مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲۶، شماره ٤، مهر و آبان ۱٤۰۰(شماره پی در پی (۱)۱٤۷)

بررسی اثر تمرین هوازی و مکمل غذایی کورکومین بر رفتار اضطرابی و فعالیت حرکتی موش‌های ماده نژاد بالب‌سی آلوده به نیترات سرب در آزمون هول بورد

مریم آمویی[۱]، زهره مشکاتی[۱*]، رزیتا نصیری[۲]، امیربهادر دخیلی[۳]

[۱] گروه رفتار حرکتی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران، [۲]گروه بیوتکنولوژی پزشکی، بنیادملی نخبگان ایران، تهران، ایران، [۳]گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه فنی و حرفه ای، کرمان، ایران.

تاریخ وصول: ۱۳۹۹/۰٤/۰٦ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۸/۱۱

چکیده

زمینه و هدف: سرب از جمله آلاینده‌های محیطی نوروتوکسیک است که سبب بروز رفتارهای اضطرابی می‌شود. هدف از پژوهش تعیین و بررسی اثر تمرین هوازی و مکمل غذایی کورکومین بر رفتار اضطرابی و فعالیت حرکتی موش‌های ماده نژاد بالب‌سی آلوده به نیترات سرب در آزمون هول بورد بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۹۸انجام شد، ٤۲ سر موش ماده از نژاد بالب‌سی با وزن۳۰ـ۲۵ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. یک هفته قبل از شروع مطالعه به منظور سازگاری و آشناسازی، موش‌ها به مدت ۱۰ دقیقه (پنج جلسه) تمرین هوازی با شدت کم را تجربه کردند. سپس به صورت تصادفی به هفت گروه(٦ موش در هر گروه) شامل گروه سالم (کنترل)، گروه کنترل منفی دریافت کننده آب مقطر، گروه کنترل منفی دریافت کننده آب مقطر و حلال اتانول، گروه کنترل مثبت دریافت کننده نیترات سرب، گروه دریافت کننده نیترات سرب و تمرین هوازی، گروه دریافت کننده نیترات سرب و مکمل کورکومین و گروه دریافت کننده نیترات سرب، تمرین هوازی وکورکومین تقسیم شدند. پس از پایان مطالعه برای بررسی رفتار اضطرابی و فعالیت حرکتی حیوانات، آزمون هول بورد گرفته شد. برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و جهت مقایسات چندگانه از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج این پژوهش نشان داد که پس از مصرف خوراکی سرب، تعداد دفعات فرو بردن سر در سوراخ‌های صفحه هول بورد و زمان تأخیر نسبت به گروه کنترل کاهش یافت(p=۰/۰۱)، در حالی که تعداد دفعات عبور از خطوط مثبت(+) صفحه(فعالیت حرکتی) افزایش پیدا کرد(p=۰/۰۰۱)، تزریق مکمل کورکومین، سبب افزایش تعداد دفعات فروبردن سر در سوراخ‌ها(p=۰/۰۳)، افزایش زمان تأخیر(p=۰/۰۲) و کاهش تعداد دفعات عبور از خطوط(p=۰/۰۱) نسبت به گروه نیترات سرب شد. انجام تمرین هوازی باعث افزایش زمان تأخیر(p=۰/۰۲) و کاهش میزان فعالیت حرکتی نسبت به گروه نیترات سرب شد(p=۰/۰۱)، ولی در تعداد فروبردن سر داخل سوراخ‌های صفحه تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. به علاوه انجام تمرینات هوازی هم‌زمان با تزریق کورکومین موجب فرو بردن بیشتر سر داخل سوراخ‌ها(p=۰/۰۰۱)، افزایش زمان تأخیر(p=۰/۰۱) و کاهش فعالیت حرکتی نسبت به گروه‌های تجربی شد(p=۰/۰۱).

نتیجه‌گیری: به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که مواجهه با نیترات سرب سبب بروز رفتار اضطرابی می‌شود. هم‌چنین تمرین هوازی و مکمل کورکومین می‌توانند اثر اضطراب‌زای مواجهه با سرب را تعدیل کنند.

واژه‌های کلیدی: اضطراب، سرب، کورکومین، تمرین هوازی

***نویسنده مسئول: زهره مشکاتی، اصفهان،** دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، گروه رفتار حرکتی
Email: zmeshkati@gmail.com

مقدمه

اضطراب، یک احساس ناخوشایند و اغلب مبهم دلواپسی است که با یک یا چند علامت جسمانی مثل تپش قلب، تنگی نفس، احساس خالی شدن سردل، سردرد ، تعریق ، بیقراری و میل به حرکت همراه است(۱). در مغز پستانداران، تولید علایم اضطراب بر عهده سیستم لیمبیک[۱] و قشر پیشانی[۲] است که با ناحیه پاراهیپوکامپ[۳] و شکنج سینگولیت هیپوتالاموس[٤] در ارتباط هستند(۲). بر اساس پژوهش‌های پیشین، برخی آلاینده‌های محیطی می‌توانند در برروز علایم اضطراب نقش مؤثری داشته باشند(۳). فلز سرب از جمله شناخته شده‌ترین آلاینده‌های عصبی است(٤) و از جمله آلاینده‌هایی است که امروزه در اثر فعالیت‌های بشری، به طور اجتناب ناپذیری در زنجیره غذایی انسان افزایش یافته است(٥). حتی مسمومیت با سطوح پایین این آلاینده می‌تواند سیستم عصبی مرکزی را هدف تخریب خود قرار دهد و با تأثیر بر تکامل سیستم عصبی سبب بروز نقص‌های ریخت شناسی، رفتاری و ادراکی شود(۷ و ٦). مسمومیت با سرب با تأثیر بر مراکز مغزی کنترل کننده اضطراب، در تشدید علایم اضطراب و اختلالات حرکتی نقش دارد(۸). استرس مواجه با فلزات سنگین می‌تواند اختلالات طولانی مدت ایجاد کند و موجب افزایش حس ترس و اختلالات خلقی گردد. این اضطراب طولانی مدت می‌تواند اثرات جبران ناپذیری را بر سلامت بر جای گذارند، که می‌توان به افزایش خطر بروز بیماری‌های قلبی ــ عروقی و بیماری‌های مربوط به عروق مغزی اشاره کرد(۹). پژوهش‌های متعددی به تغییرات رفتاری ناشی از سرب پرداخته‌اند، با وجود این اطلاعات بسیار اندکی در مورد اثرات مسمومیت سرب بر بروز رفتار اضطراب، در دسترس است(۱۰).

پژوهش‌های پیشین نشان داده‌اند که پس از مسمومیت با سرب، استفاده از گیاهانی که حاوی ترکیبات طبیعی زیست فعال هستند و برخی فعالیت‌های جسمی، می‌توانند در کنترل بروز اضطراب نقش داشته باشند(۱۱ و ۱۰). فعالیت‌های جسمی نظیر تمرین هوازی نه تنها می‌تواند سبب بهبود عملکرد مغز شوند، بلکه با تنظیم فشارخون در محافظت نورونی و تغییرات شیمیایی مغز نیز نقش دارند(۱۲). پژوهش‌ها نشان می‌دهند که تمرینات ورزشی با افزایش تحریک نورون‌زایی[٥] در شکنج دندانه‌دار[٦] مغز، می‌توانند موجب بهبود رفتارهای شناختی جوندگان شوند(۱۳). به علاوه تمرینات طولانی مدت ورزشی به طور چشمگیری در محور هیپوتالاموس- هیپوفیز آدرنال(HPA)[۷] ایجاد تغییر کرده و پاسخ‌های هورمونی به استرس‌های محیطی نظیر ورود به محیط جدید را کاهش دهد(١٤). انجام تمرینات ورزشی هوازی، با افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و ایجاد

1-Limbic *System*
2-Prefrontal
3-Parachute Pump
4-Hypothalamic Sinusitis
5-Neurogenesis
6-Dentate Gyrus
7-Hypothalamic–Pituitary–Adrenal

سازگاری‌های سلولی، سبب ارتقا پتانسیل آنتی‌اکسیدانی اندام‌های بدن به ویژه مغز در مقابله با شرایط اکسایشی ناشی از مسمومیت فلزات سنگین می‌شود(۱۵). اثرات مثبت تمرینات ورزشی بر عملکرد مغز در نهایت موجب بهبود عملکرد رفتاری و کاهش رفتارهای ناشی از استرس نظیر اضطراب می‌گردد(۱۶). بنابراین استفاده از تمرینات ورزشی برای بهبود علایم اضطراب ناشی از مسمومیت با فلزات سنگین، می‌تواند روش غیردارویی و ارزانی باشد که علاوه بر ساده و مؤثر بودن، اثرات نامطلوب داروهای شیمیایی را نیز به دنبال ندارد(۱۷).

در طول قرون مختلف و در فرهنگ‌های مختلف انسانی، استفاده از ترکیبات زیست فعال به دست آمده از گیاهان نقش محوری را در درمان و مراقبت از اختلالات رفتاری نظیر افسردگی و اضطراب بر عهده داشته‌اند(۱۸). از جمله این ترکیبات می‌توان به کورکومین[1] اشاره کرد. کورکومین اصلی‌ترین ترکیب زیست فعال استخراج شده از ریشه گیاه زردچوبه(*Curcuma longa* L.) است. این ترکیب خواص قابل توجه متعددی بر بهبود عملکرد مغز دارد که از جمله آنها می‌توان به خواص ضدافسردگی(۱۹)، ضدالتهاب و پیشگیری از آسیب‌های مغزی و جلوگیری از پیشرفت آلزایمر اشاره کرد(۲۰). بر اساس پژوهش‌های بالینی، کورکومین می‌تواند اثرات ضد اضطرابی بالقوه‌ای نیز داشته باشد(۲۲ و ۲۱). کورکومین می‌تواند سیستم آمینرژیک مغز را تنظیم کرده و تغییرات کورتیکواسترون[2] سرم را در استرس مزمن کاهش دهد(۲۳). مصرف کورکومین در هیپوکامپ مغز سبب تحریک نورون‌زایی شده و از کاهش غلظت سروتونین و فاکتور نوروتروفیک مغزی(BDNF)[3] پس از استرس جلوگیری می‌کند(۲۳). با این که اثرات ضدالتهابی و آرام بخشی این ترکیب کاملاً شناخته شده است(۲۴)، اما تا کنون پژوهش‌های بسیار اندکی در مورد اثرات ضداضطرابی کورکومین در مواجهه با استرس ایجاد شده ناشی از سمیت فلزات سنگین نظیر سرب انجام شده است(۲۵).

پژوهش‌های اندکی اثر هم‌زمانی تمرین و مصرف کورکومین را بر عواملی از جمله نیمرخ لیپید(۲۶) سلول‌های بنیادی(۲۷)، روند مرگ سلولی(۲۸)، افسردگی(۲۹) بررسی کردند، اما تاکنون اثر هم‌زمان کورکومین و تمرین هوازی بر کاهش اضطراب بررسی نشده است، بنابراین با توجه به اثرات مثبت تمرینات ورزشی و ترکیب کورکومین بر کاهش استرس و بهبود اختلال اضطراب، این سوال مطرح می‌شود که آیا می‌توان از ترکیب تمرینات ورزشی و مکمل کورکومین به عنوان دو مداخله غیر دارویی در بهبود اضطراب ناشی از مسمومیت سرب استفاده کرد؟. بنابراین هدف از این مطالعه تعیین و بررسی اثر تمرین هوازی و مکمل غذایی کورکومین بر رفتار اضطرابی و فعالیت حرکتی موش‌های ماده نژاد

1-Curcumin
2-Corticosterone
3-Brain-Derived Neurotrophic Factor

بالب‌سی آلوده به نیترات سرب در آزمون هول بورد[1] بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی که در سال۱۳۹۸ انجام شد، تعداد ٤٢ سر موش از نژاد بالب سی دو ماهه ماده بالغ با وزن ٥±٢٥گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. موش‌ها به مدت یک هفته قبل از آزمایش در شرایط آزمایشگاهی استاندارد با درجه حرارت ٢٥ـــ٢٣ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی ـ تاریکی ١٢ ساعت(شروع روشنایی ٧ صبح، شروع تاریکی ٧ بعدازظهر)، دمای رطوبت نسبی٥٠ درصد تهویه مناسب و تغذیه با غذای استاندارد فشرده مخصوص موش‌ها نگهداری شدند، تمامی موش‌ها آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشتند.

یک هفته قبل از شروع مطالعه به منظور سازگاری با محیط نگهداری، کاهش استرس ناشی از نقل و انتقال و هم‌چنین جهت آشنایی با تردمیل الکترونیکی جوندگان(ساخت صنعت پیشرو اندیشه صنعت ایران) موش‌ها به مدت ١٠ دقیقه با سرعت ٥ تا ٨ متر طی پنج جلسه تمرین هوازی با شدت کم را تجربه کردند. پس از یک هفته موش‌ها به صورت تصادفی به هفت گروه(٦=تعداد) زیر تقسیم شدند؛ گروه ١ موش‌های سالم(گروه کنترل)، گروه ٢ کنترل منفی دریافت کننده آب مقطر به صورت تزریق درون صفاقی(٥ روز در هفته به حجم ٢٠٠ میکرو لیتر)، گروه ٣ کنترل منفی دریافت کننده حلال اتانول به اضافه آب مقطر(با نسبت ترکیبی مشابه استفاده شده برای حل کردن مکمل کورکومین به حجم٢٠٠ میکرو لیتر) به صورت تزریق درون صفاقی(٥ روز در هفته)، گروه ٤ کنترل مثبت دریافت کننده نیترات سرب ٢ درصد از طریق آب خوراکی در تمام طول ٨ هفته مطالعه و تزریق اتانول به صورت درون صفاقی ٥ روز در هفته(سرب)(٣٠)، گروه ٥ دریافت کننده نیترات سرب ٢ درصد از طریق آب خوراکی در تمام طول ٨ هفته مطالعه، آب مقطر و اتانول به صورت تزریق درون صفاقی ٥ روز در هفته و هشت هفته تمرین هوازی(سرب+ تمرین هوازی)(٣٠)، گروه٦ دریافت کننده نیترات سرب ٢ درصد از طریق آب خوراکی در تمام طول ٨ هفته مطالعه، مکمل کورکومین طبیعی حل شده در اتانول به اضافه آب مقطر به صورت تزریق درون صفاقی ٥ روز در هفته با دوز ٥٠ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن موش‌ها(کورکومین+ سرب)(٣١) و گروه ٧ دریافت کننده نیترات سرب ٢ درصد از طریق آب خوراکی در تمام طول ٨ هفته مطالعه، مکمل کورکومین طبیعی(حل شده در اتانول به اضافه آب مقطر) به صورت تزریق درون صفاقی(٥ روز در هفته با دوز٥٠ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن موش‌ها) و هشت هفته تمرین هوازی(سرب+ تمرین هوازی+ کورکومین)(٣٢).

1-Hole-Board Test

نیترات سرب خریداری شده از شرکت مرک آلمان را با غلظت۲ درصد در آب مقطر حل شده و به عنوان آب خوراکی در تمام طول ۸ هفته مطالعه در دسترس حیوانات قرار گرفت. برای آماده‌سازی کورکومین ابتدا ۱/٦ گرم پودر کورکومین با ٤ سی‌سی اتانول مطلق حل شد، سپس با اضافه کردن آب مقطرآن را به حجم ١٦ سی سی رساندیم (مصرف کورکومین از طریق تزریق درون صفاقی با دوز،۵۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن موش‌ها در طول هشت هفته مطالعه انجام شد).

در طی اجرای برنامه تمرینی، جهت یکسان‌سازی شرایط بین گروه‌ها در رابطه با اضطراب قرار گرفتن روی تردمیل و ضربات صدا برای حرکت آزمودنی‌ها، موش‌های سایر گروه‌ها بدون تمرین نیز برای مدت زمان مشابه روی تردمیل خاموش قرار می‌گرفتند. در زمان تمرین گروه‌های تمرینی موش‌های بدون تمرین در اتاق تمرین نگهداری می‌شدند. طول دوره تمرین آزمودنی‌ها هشت هفته و پنج جلسه در هفته بود و مدت زمان تمرین برای هفته دوم و سوم ۳۰ دقیقه و برای هفته چهارم تا هشتم ٤٠ دقیقه بود و سرعت تمرینات در هفته سوم۱۰ متر بر دقیقه و در هفته‌های چهارم تا هشتم ۱۲ متر بر دقیقه بود. پس از پایان مطالعه برای بررسی رفتار اضطرابی و فعالیت حرکتی حیوانات در این مطالعه از آزمون صفحه سوراخ دار(تست هول بورد) بر طبق روش اوهل و همکاران استفاده شد(۳۳). در این روش مشاهده و اندازه‌گیری رفتارهای مختلف حیوان به طور هم‌زمان امکان‌پذیر است. دستگاه صفحه سوراخ‌دار(شرکت برج صنعت ـ ایران) از یک صفحه پرسپکس سفید رنگ با ابعاد ٤٠×٤٠×۳ سانتی‌متر ساخته شده بود. قطر سوراخ‌ها ۲ سانتی‌متر با فاصله ۳ سانتی‌متر از کف و تعداد سوراخ‌ها ١٦ بود. در زیر سوراخ‌ها چشم‌های نوری تعبیه شده بود که تعداد دفعات فروبردن سر حیوان را شمارش می‌کرد. فاصله زمان اولیه ورود حیوان به صفحه و آغاز حرکت حیوان، زمان تأخیر در نظر گرفته شد(۳۳). برای سنجش فعالیت حرکتی حیوان تعداد دفعات عبور از علامت + که روی صفحه وجود داشت، در نظر گرفته شد(۳۳).

آزمایش رفتاری در دوره روشنایی روز بین ساعات ۱۲ تا ١٦ صورت گرفت. آزمایش به صورت فردی انجام شد. آزمودنی‌ها به ترتیب و جداگانه در محفظه دستگاه قرار گرفتند و پس از هر آزمون، فضای صفحه با آب گرم شست و شو داده شد، کلیه رفتارهای موش‌ها به وسیله یک ناظر از زاویه نقطه کور موش‌ها ارزیابی شد. پارامترهای مربوط به اضطراب و ویژگی‌های حرکتی موش‌ها مطابق تعریف پژوهش‌های قبل(۳۵ و ٣٤) و طبق جدول ۱ مورد سنجش و ارزیابی قرار گرفت.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه، تست تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

جدول ۱: پارامترهای رفتاری مورد سنجش برای ارزیابی اضطراب و رفتارهای حرکتی موش‌ها در آزمایش

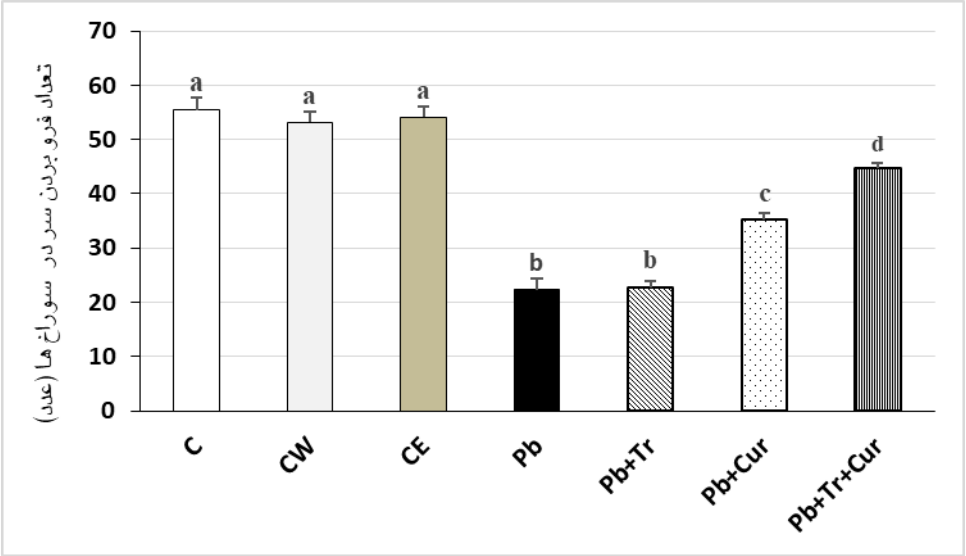
واحد سنجش	رفتار
	اضطراب
تعداد	دفعات سرکشی به سوراخ‌ها
ثانیه	زمان تأخیر
	رفتارهای حرکتی
تعداد	دفعات عبور از خطوط + روی سطح صفحه

یافته‌ها

نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین تعداد دفعات فرو بردن سر در سوراخ‌های صفحه گروه‌های دریافت کننده اتانول و آب مقطر با موش‌های گروه کنترل مشاهده نشد. گروه‌های دریافت‌کننده نیترات سرب و دریافت‌کننده نیترات سرب+تمرین هوازی، بیشترین کاهش معنی‌دار در تعداد دفعات فرو بردن سر در سوراخ‌های صفحه را نسبت به گروه کنترل نشان دادند(نمودار۱)(p=۰/۰۱). تزریق مکمل کورکومین به همراه مصرف نیترات سرب، سبب افزایش تعداد دفعات فروبردن سر در سوراخ‌ها نسبت به گروه نیترات سرب شد(نمودار۱)(p=۰/۰۳). به علاوه انجام تمرینات هوازی همزمان با تزریق کورکومین موجب فرو بردن بیشتر سر داخل سوراخ نسبت به گروه‌های کورکومین، تمرین هوازی و گروه دریافت‌کننده نیترات سرب شد(نمودار۱) (p=۰/۰۰۱).

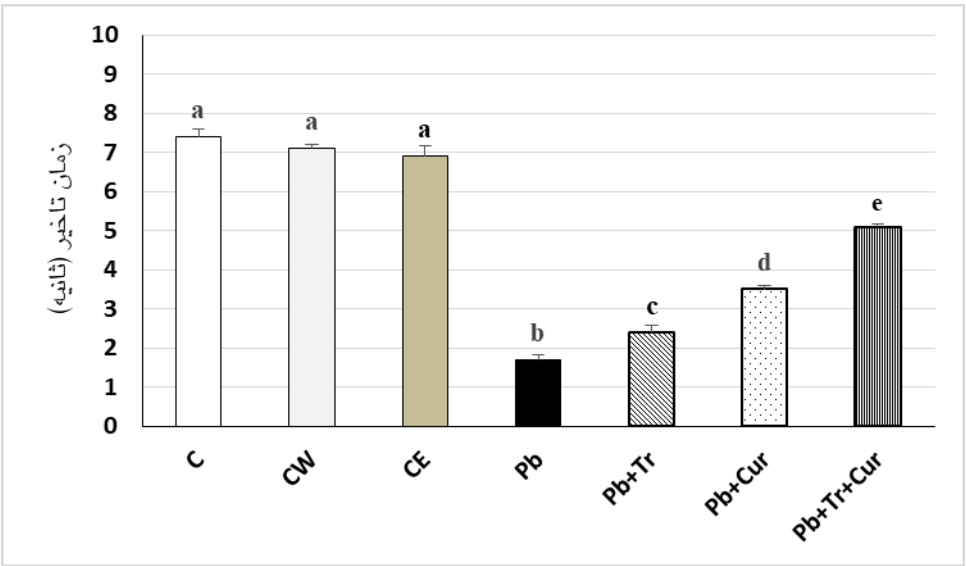
تفاوت معنی‌داری در زمان تأخیر بین گروه‌های دریافت کننده اتانول و آب مقطر با موش‌های گروه کنترل مشاهده نشد. کمترین زمان تأخیر، در موش‌های دریافت کننده نیترات سرب نسبت به گروه کنترل ثبت شد(نمودار۲)(p=۰/۰۱). هم‌چنین، تمرین هوازی و مکمل‌کورکومین هر کدام به تنهایی منجر به افزایش زمان تأخیر نسبت به گروه نیترات سرب شدند(نمودار۲)(p=۰/۰۲). علاوه بر این، انجام تمرین هوازی و مصرف هم‌زمان مکمل کورکومین، بیشترین زمان تأخیر را نسبت به گروه‌های تجربی نشان داد(نمودار۲)(p=۰/۰۱).

طبق نتایج، تفاوت معنی‌داری در فعالیت حرکتی گروه‌های اتانول و آب مقطر با گروه کنترل سالم مشاهده نشد. دریافت نیترات سرب سبب افزایش معنی‌دار فعالیت حرکتی روی هول بورد، نسبت به گروه کنترل گردید(نمودار۳) (p=۰/۰۰۱). تمرین هوازی و مصرف مکمل کورکومین به یک میزان فعالیت حرکتی را نسبت به گروه نیترات سرب کاهش دادند(نمودار۳) (p=۰/۰۱). انجام تمرینات هوازی هم‌زمان با مصرف مکمل کورکومین کمترین فعالیت حرکتی نسبت به گروه‌های آزمایش دریافت کننده نیترات سرب را نشان داد(نمودار۳) (p=۰/۰۱).



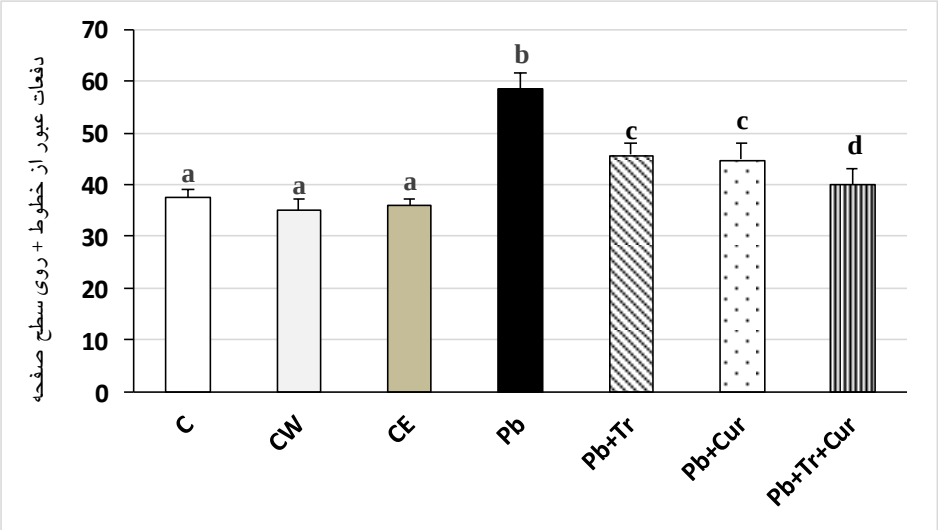
نمودار۱: تعداد دفعات فروبردن سر موش‌ها در سوراخ‌های هول برد پس از دریافت نیترات سرب: کنترل، کنترل منفی: آب مقطر، کنترل منفی: آب مقطر + اتانول، سرب دریافت نیترات سرب، دریافت نیترات سرب+تمرینات هوازی، دریافت نیترات سرب+مکمل کورکومین طبیعی و دریافت نیترات سرب+تمرینات هوازی+مکمل کورکومین طبیعی.

حروف متفاوت نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه ها است. میانگین± انحراف معیار



نمودار ۲: زمان تأخیر در حرکت موش‌ها در هول برد پس از دریافت نیترات سرب. کنترل، کنترل منفی: آب مقطر، کنترل منفی: آب مقطر + اتانول، دریافت نیترات سرب، دریافت نیترات سرب+تمرینات هوازی، دریافت نیترات سرب+مکمل کورکومین طبیعی و دریافت نیترات سرب+تمرینات هوازی+مکمل کورکومین طبیعی

حروف متفاوت نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه ها است. میانگین± انحراف معیار



نمودار۳: تعداد دفعات عبور موش‌ها از خطوط مثبت روی صفحه در هول برد(فعالیت حرکتی) پس از دریافت کننده نیترات سرب. کنترل، کنترل منفی: آب مقطر، کنترل منفی: آب مقطر + اتانول، دریافت کننده نیترات سرب، دریافت کننده نیترات سرب+تمرینات هوازی، دریافت کننده نیترات سرب+مکمل کورکومین طبیعی و دریافت کننده نیترات سرب+تمرینات هوازی+مکمل کورکومین طبیعی
حروف متفاوت نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه ها است. میانگین± انحراف معیار.

بحث

سرب با تخریب سیستم عصبی مرکزی و با تاثیر بر مراکز مغزی کنترل کننده اضطراب، سبب ایجاد اضطراب و اختلال درعملکرد حرکتی می‌شود(۸). لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی اثر تمرین هوازی و مکمل غذایی کورکومین بر رفتار اضطرابی و فعالیت حرکتی موش‌های ماده نژاد بالب‌سی آلوده به نیترات سرب در آزمون هول بورد بود.

در این مطالعه برای پیشگیری از اختلالات رفتاری ناشی از مصرف خوارکی سرب به مدت هشت هفته مکمل کورکومین را به تنهایی و همراه با تمرین هوازی استفاده کردیم و در پایان مطالعه برای بررسی تأثیر سرب و هم‌چنین کورکومین و تمرین هوازی از موش‌ها آزمون رفتاری تخته سوراخ دار(هول بورد) گرفته شد.

اختلالات اضطرابی از جمله شایع‌ترین اختلالات روانی در جهان و نوعی واکنش روانی پیچیده در انسان و حیوان می باشد که حدود یک هشتم از جمعیت دنیا را تحت تأثیر قرار می‌دهد(۳۶). مطالعه حاضر نشان داد که دریافت نیترات سرب سبب کاهش زمان تأخیر و تعداد دفعات فروبردن سر در سوراخ‌ها در آزمودنی‌ها شده و فعالیت حرکتی را افزایش می دهد(همان‌گونه که قبلاً گفته شد نشان دهنده افزایش سطح اضطراب می‌باشد)، که طبق پژوهش‌های قبلی رفتارشناسی، کاهش زمان تأخیر و تعداد فروبردن سر در سوراخ‌ها نشان دهنده افزایش اضطراب و تکانشگری[1] در حیوان است(۳۷). افزایش تعداد دفعات عبور از خطوط مثبت صفحه نه تنها افزایش واکنش‌های تکانشگری، اضطراب و ناامنی

1-Impulsivity

حیوان را نشان می‌دهد، بلکه بیانگر اختلال در حرکات موش‌ها نیز هست(۳۳). نتایج نشان داد که تمرین هوازی می‌تواند با اثرات منفی سرب بر زمان تأخیر و میزان فعالیت حرکتی مقابله کند، به طوری که موجب افزایش زمان تأخیر و کاهش میزان فعالیت حرکتی شد، اما تغییر معنی‌داری در تعداد فروبردن سر در سوراخ‌ها مشاهده نشد. این درحالی است که استفاده از مکمل کورکومین می‌تواند در بهبود پارامترهای اضطرابی مورد سنجش در موش‌های آلوده به سرب، مفید واقع شود و اوج این اثر بخشی در استفاده هم‌زمان از مکمل کورکومین و تمرین هوازی بود.

اثرات سرب بر رفتارهای اضطرابی پستانداران بالغ در پژوهش‌های پیشین مورد توجه قرار گرفته است. برای مثال در مطالعه موریرا و همکاران در موش صحرایی با کمک آزمون ماز و تعامل اجتماعی(۱۰)، سویرو و همکاران در موش‌های ماده نژاد سوئیسی با کمک آزمون ماز(۳۸) و سانسار و همکاران در موش‌های صحرایی ویستار با کمک آزمون شنای اجباری(۳۹) نشان دادند که سرب می‌تواند سبب افزایش رفتارهای مرتبط با اضطراب گردد. بروز اضطراب رفتاری ناشی از مواجهه با سرب با کمک آزمون هول برد در مطالعه نیوارس و همکاران مورد توجه قرار گرفته است، یافته‌های آن‌ها که مشابه نتایج مطالعه حاضر بود، نشان داد، مواجهه با سرب می تواند سبب کاهش فروبردن سر موش صحرایی در سوراخ‌ها در آزمون هول برد گردد(۴۰). در مطالعه دیگری نیز گزارش شد که مواجهه با سرب در موش‌های صحرایی موجب کاهش رفتارهای کاوشگری نظیر؛ فرو بردن سر در سوراخ‌ها در آزمون هول برد و کاهش زمان تأخیر گردید(۴۱).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرین هوازی بر بهبود برخی پارامترهای رفتاری اضطراب مؤثر می‌باشد. اگر چه پژوهش‌های بسیاری مطابق نتایج مشاهده شده در این مطالعه نشان دادند که تمرینات ورزشی می‌تواند سبب کاهش اضطراب - شود(۴۳ و ۴۲، ۱۶)، اما برخی پژوهش‌ها گزارش کردند که تمرینات ورزشی به خصوص تمرینات ورزشی اجباری نظیر؛ تردمیل به تنهایی نمی‌تواند تأثیری بر اضطراب داشته باشد(۴۴).

استفاده از مکمل کورکومین و هم‌چنین استفاده هم‌زمان از مکمل کورکومین و تمرینات هوازی سبب کاهش معنی‌دار اضطراب در موش‌ها پس از مصرف نیترات سرب گردید. در پژوهش‌های قبلی مشخص شده است که استفاده از کورکومین در کاهش اضطراب ناشی از بی‌خوابی و یا بی تحرکی در اثر استرس در موش‌ها نقش مؤثری داشته است(۴۶ و۴۵). هم‌چنین برای تأیید یافته‌های مطالعه حاضر می توان به مطالعه بینامی و همکاران اشاره کرد. آنها نشان دادند استفاده از مکمل کورکومین در موش‌های صحرایی پس از مواجهه با سرب می تواند سبب کاهش اضطراب ناشی از استرس مصرف سرب گردد(۲۵).

از نظر پاتوفیزیولوژی رفتار اضطراب، مشخص شده است که چندین سیستم عصبی در بروز آن نقش دارند. از جمله مهم‌ترین آنها می‌توان به سیستم سروتونینی در هسته راف پشتی(DRN)[1] که در ساختارهای عصبی لیمبیک در بروز رفتارهای مرتبط با اضطراب و تکانشگری نقش دارند، اشاره کرد(٤٧). نتایج تجربی پژوهش‌های گذشته نشان دادند که مواجهه با سرب سبب تغییر در تعادل سیستم سروتونینی از طریق افزایش سروتونین و متابولیت آن و باز گردش سروتونینی در نورون‌های DRN می‌گردد(٤٨ و٢٥). از سوی دیگر مشخص شده است که فعالیت‌های بدنی نظیر تمرینات ورزشی به دلیل افزایش تریپتوفان در مغز و ترشح سروتونین را بالا می‌برد که این مسئله سبب کاهش بیان گیرنده‌های سروتونینی می‌گردد. کاهش عملکرد و بیان گیرنده‌های سروتونینی کاهش رفتارهای اضطرابی و تکانشگری را به دنبال دارد(٥٠ و ٤٩). به علاوه، تمرینات ورزشی به ویژه تمرینات هوازی می‌توانند در قسمت‌های مختلف مغز به ویژه در هیپوکامپ[2] سبب کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب شوند(٥١).

پژوهش‌های قبلی نشان داده‌اند کورکومین در مغز فعالیت مونوآمینوکسیدازی[3] دارد که نتیجه این فعالیت افزایش ذخیره مونوآمین‌های انتقال دهنده نظیر سروتونین و کاهش ترشح آنها از پایانه‌های آکسونی است. بنابراین شاید بتوان اظهار داشت که استفاده از مکمل کورکومین و تمرینات هوازی احتمالاً با تأثیر بر سیستم سروتونینی در مراکز کنترل کننده اضطراب در مغز، اثر اضطراب‌زای مواجهه با نیترات سرب را کاهش داده است. مشخص شده است که مواجهه با سرب موجب القا رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و ایجاد استرس اکسیداتیو در مغز می‌شود(٥٢). بنابراین، تأثیر جالب توجه دیگر کورکومین علاوه بر تنظیم سیستم سروتونینی مغز پس از مواجهه با سرب، اثر آنتی‌اکسیدانی آن است که به صورت موضعی در مغز قادر است با کی‌لیت[4] کردن فلز سرب و به دام انداختن و خنثی کردن آن، اثرات سمیت نورونی آن را کاهش دهد(٥٤ و ٥٣). در نتیجه بررسی دقیق نقش مکمل کورکومین در تعدیل سیستم سروتونینی پس از مواجهه با فلزات سنگین نظیر سرب می‌تواند یکی از اهداف بالقوه پژوهش‌های آینده باشد.

به طور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مواجهه با نیترات سرب سبب بروز رفتارهای اضطراب نظیر کاهش فرو بردن سر در سوراخ‌ها، کاهش زمان تأخیر و افزایش فعالیت حرکتی در آزمون هول برد شد. تمرین هوازی و استفاده از مکمل کورکومین توانست در بهبود اضطراب ناشی از دریافت سرب مؤثر باشد. با توجه به اهمیت آلودگی فلزات سنگین نظیر سرب و نقش آن‌ها بر سلامت روانی افراد، تمرکز بر روش‌های کاهش آسیب‌های ناشی از دریافت این آلاینده‌ها و مطالعه

1-Dorsal Raphe Nucleus(DRN)
2-Hippocampe
3-Monoamine Oxidation
4-Chelate

اثـرات مفیـد فعالیـت‌هـای ورزشـی و مکمـل‌هـا بایـد یکـی از مسـیرهای مهـم پـژوهش‌هـای آینـده باشد.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه دکتـرای رشـته رفتـارحرکتی بـا کـد اخـلاق IR.IAU.KHUISF.REC.1398.038 دانشگاه آزاد اسـلامی اصـفهان(واحد خوراسـگان) مـی‌باشـد، کـه بـا هزینـه شخصی نویسـنده اول انجـام شـد. نویسـندگان مقالـه مراتب تشکر و قدردانی خود را از مرکز تحقیقات قطب ترنسـژنزیز دانشـگاه آزاد اسـلامی واحـد اصفهان(خوراسگان) و دانشکده علوم ورزشی کـه مـا را در انجام این تحقیق یـاری نمودنـد صـمیمانه ابـراز می‌داریم.

REFERENCES

1.Van Den Eede F. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry. behavioral sciences/clinical psychiatry, 11th edition. Tijdschr Psychiat 2016; 58(1): 78-9.
2.Sadock BJ, Kaplan HI, Sadock VA. Kaplan and sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry. 10th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011; 1470.
3.Lu JG, Lee JJ, Gino F, Galinsky AD. Air pollution, state anxiety, and unethical behavior: A meta-analytic review. Psychol Sci 2020; 31(6): 748-55.
4.Järup L. Hazards of heavy metal contamination. Brit Med Bull 2003; 68(1): 167-82.
5.Nwobi NL, Adedapo SK, Oyinlade OA, Olukolade O, Lagunju IA, Atulomah NO, et al. Urinary calcium: a promising predictive biomarker for early recognition of environmental lead exposure in children. Int J Res Med Sci 2019; 7(6): 2265-72.
6.Carocci A, Catalano A, Lauria G, Sinicropi MS, Genchi G. Lead toxicity, antioxidant defense and environment. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology 2016: 33: 45-67.
7.Aktar S, Jahan M, Alam S, Mohanto NC, Arefin A, Rahman A, et al. Individual and combined effects of arsenic and lead on behavioral and biochemical changes in mice. Biol Trace Elem Res 2017; 177(2): 288-96.
8.Carpenter DO, Nevin R. Environmental causes of violence. Physiol Behav 2010; 99(2): 260-8.
9.Vogelzangs N, Seldenrijk A, Beekman AT, van Hout HP, de Jonge P, Penninx BW. Cardiovascular disease in persons with depressive and anxiety disorders. J Affect Disorders. 2010; 125(1-3): 241-8.
10.Moreira EG, Vassilieff I, Vassilieff VSl. Developmental lead exposure: behavioral alterations in the short and long term. Neurotoxicol Teratol 2001; 23(5): 489-95.
11.Hahn ME, Burright RG, Donovick PJ. Lead effects on food competition and predatory aggression in Binghamton HET mice. Physiol Behav 1991; 50(4): 757-64.
12.Delanty N, Vaughan CJ. Seizures, hypertension, and posterior leukoencephalopathy. In: Delanty N(editor). Seizures. 1st ed. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2002; 251-60.
13.Pinar C, Yau SY, Sharp Z, Shamei A, Fontaine CJ, Meconi AL, et al. Effects of voluntary exercise on cell proliferation and neurogenesis in the dentate gyrus of adult FMR1 knockout mice. Brain Plasticity 2018; 4(2): 185-95.
14. McMorris T, Turner T, Hale B, Sproule J. Beyond the catecholamines hypothesis for an acute exercise–cognition interaction: A neurochemical perspective. InExercise-Cognition Interaction: Neuroscience Perspectives; 2016; 65-103.
15.Scheede-Bergdahl C, Penkowa M, Hidalgo J, Olsen DB. Metallothionein-mediated antioxidant defense system and its response to exercise training are impaired in human type 2 diabetes. Diabetes 2005; 54(11): 3089-94.
16.Georgieva KN, Hadjieva MS, Shishmanova-Doseva MS, Terzieva DD, Georgiev NG, Andreev GG, et al. Effect of training at lactate threshold intensity on maximal time to exhaustion, depression and anxiety behaviour of spontaneously hypertensive rats after kainate-induced status epilepticus. Folia Medica 2017; 59(1): 91-7.
17.Moghaddam A, Saed F, Dibajnia P, Zangeneh J. A preliminary validation of the depression, anxiety and stress scales (DASS) in non-clinical sample. Sci J Clin Psychol Personal 2008; 1(31): 23-38.
18.Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the last 25 years. J Nat Prod 2007; 70(3): 461-77.
19.Yi Y, Li J, Chen W. Curcumin evokes antidepressant-like effects in mice by regulating miR-124/brain derived neurotrophic factor. Trop J Pharm Res 2019; 18(3): 603-9.
20.Ullah F, Liang A, Rangel A, Gyengesi E, Niedermayer G, Münch G. High bioavailability curcumin: an anti-inflammatory and neurosupportive bioactive nutrient for neurodegenerative diseases characterized by chronic neuroinflammation. Arch Toxicol 2017; 91(4): 1623-34.
21.Sharma V, Nehru B, Munshi A, Sharma S, Khanna P. Protective effect of curcumin in behavioral impairment induced by pentylenetetrazol in rats. J Pharm Res 2011; 4(1): 11-4.
22.Yow H, Ahmad N, Azmi N, Bakry MM. The effect of curcumin on anxiety and recognition memory in kainate model of epileptic rats. Indian J Pharm Sci 2017; 79(2): 267-76.
23.Xu Y, Ku B, Cui L, Li X, Barish PA, Foster TC, et al. Curcumin reverses impaired hippocampal neurogenesis and increases serotonin receptor 1A mRNA and brain-derived neurotrophic factor expression in chronically stressed rats. Brain Res 2007; 1162: 9-18.
24.Verma RK, Kumari P, Maurya RK, Kumar V, Verma R, Singh RK. Medicinal properties of turmeric (*Curcuma longa* L.): A review. Int J Pharm Biomed Sci 2018; 6(4): 1354-7.

25.Benammi H, El Hiba O, Romane A, Gamrani H. A blunted anxiolytic like effect of curcumin against acute lead induced anxiety in rat: involvement of serotonin. Acta Histochem 2014; 116(5): 920-5.
26.Amirkhani Z, Azarbayjani MA, Homaei HM, Peeri M. Effect of combining resistance training and curcumin supplementation on liver enzyme in inactive obese and overweight females. Iranian Journal of Diabetes and Obesity 2016; 8(3): 107-14.
27.Rezaei S, Matinhomaee H, Azarbayjani MA, Farzanegi P. The effect of intense and moderate interval aerobic exercise and curcumin consumption on the gene expression of c-kit in stem cells of old rats heart. Journal of Fasa University of Medical Sciences 2017; 7(1): 68-76.
28.Jiliang F, Yongliang H, Hongyu C, Yugui W, Li Y, Wenya C, et al. Beneficial effect of curcumin isolated from Curcuma longa on exercise-induced hepatocyte apoptosis of rat. International Journal of Physical Sciences 2010; 5(7): 1081-5.
29.Elhampour L, Azarbayjani M, Nasehi M, Piri M, Zarindast M. Synchronic effect of curcumin and swimming training on depression level in morphine dependent male mice. Journal of Medicinal Plants 2017; 4(64): 71-82.
30.Reddy GR, Devi BC, Chetty CS. Developmental lead neurotoxicity: alterations in brain cholinergic system. Neurotoxicology 2007; 28(2): 402-7.
31.Bustamante C, Henríquez R, Medina F, Reinoso C, Vargas R, Pascual R. Maternal exercise during pregnancy ameliorates the postnatal neuronal impairments induced by prenatal restraint stress in mice. Int J Dev Neurosci 2013; 31(4): 267-73.
32.Hosseinzadeh S, Roshan VD, Mahjoub S. Continuous exercise training and curcumin attenuate changes in brain-derived neurotrophic factor and oxidative stress induced by lead acetate in the hippocampus of male rats. Pharm Biol 2013; 51(2): 240-5.
33.Ohl F, Holsboer F, Landgraf R. The modified hole board as a differential screen for behavior in rodents. Behav Res Meth Ins C 2001; 33(3): 392-7.
34.Ohl F, Sillaber I, Binder E, Keck ME, Holsboer F. Differential analysis of behavior and diazepam-induced alterations in C57BL/6N and BALB/c mice using the modified hole board test. J Psychiat Res 2001; 35(3): 147-54.
35.Ohl F, Toschi N, Wigger A, Henniger M, Landgraf R. Dimensions of emotionality in a rat model of innate anxiety. Behav Neurosci 2001; 115(2): 429-36.
36.Azizi-Malekabadi H, Pourganji M, Zabihi H, Saeedjalali M, Hosseini M. Tamoxifen antagonizes the effects of ovarian hormones to induce anxiety and depression-like behavior in rats. Arq Neuro Psiquiat 2015; 73(2): 132-9.
37.Takeda H, Tsuji M, Matsumiya T. Changes in head-dipping behavior in the hole-board test reflect the anxiogenic and/or anxiolytic state in mice. Eur J Pharmacol 1998; 350(1): 21-9.
38.Soeiro AC, Gouvêa TS, Moreira EG. Behavioral effects induced by subchronic exposure to Pb and their reversion are concentration and gender dependent. Hum Exp Toxicol 2007; 26(9): 733-9.
39.Sansar W, Bouyatas MM, Ahboucha S, Gamrani H. Effects of chronic lead intoxication on rat serotoninergic system and anxiety behavior. Acta Histochem 2012; 114(1): 41-5.
40.Neuwirth LS, Volpe NP, Corwin C, Ng S, Madan N, Ferraro AM, et al. Taurine recovery of learning deficits induced by developmental Pb 2+ exposure. In: Lee D-H, Schaffer SW, Park E, Kim HW, editors. Taurine 10. 975. Dordrecht: Springer Science; 2017; 39-55.
41. Moreira EG, Vassilieff I, Vassilieff VS. Developmental lead exposure: behavioral alterations in the short and long term. Neurotoxicology and Teratology 2001; 23(5): 489-95.
42.Lalanza JF, Sanchez-Roige S, Cigarroa I, Gagliano H, Fuentes S, Armario A, et al. Long-term moderate treadmill exercise promotes stress-coping strategies in male and female rats. Sci Rep 2015; 5: 16166.
43.Binder E, Droste SK, Ohl F, Reul JM. Regular voluntary exercise reduces anxiety-related behaviour and impulsiveness in mice. Behav Brain Res 2004; 155(2): 197-206.
44.Lalanza JF, Sanchez-Roige S, Gagliano H, Fuentes S, Bayod S, Camins A, et al. Physiological and behavioural consequences of long-term moderate treadmill exercise. Psychoneuroendocrino 2012; 37(11): 1745-54.
45.Kumar A, Singh A. Possible nitric oxide modulation in protective effect of (Curcuma longa, Zingiberaceae) against sleep deprivation-induced behavioral alterations and oxidative damage in mice. Phytomedicine 2008; 15(8): 577-86.
46.Gilhotra N, Dhingra D. GABAergic and nitriergic modulation by curcumin for its antianxiety-like activity in mice. Brain Res 2010; 1352: 167-75.

47.Vertes RP. A PHA-L analysis of ascending projections of the dorsal raphe nucleus in the rat. J Comp Neurol 1991; 313(4): 643-68.
48.Bouyatas MM, Gamrani H. Immunohistochemical evaluation of the effect of lead exposure on subcommissural organ innervation and secretion in Shaw's Jird (Meriones shawi). Acta Histochem 2007; 109(6): 421-7.
49.Chennaoui M, Grimaldi B, Fillion M, Bonnin A, Drogou C, Fillion G, et al. Effects of physical training on functional activity of 5-HT 1B receptors in rat central nervous system: role of 5-HT-moduline. N-S Arch Pharmacol 2000; 361(6): 600-4.
50.Dwyer D, Browning J. Endurance training in Wistar rats decreases receptor sensitivity to a serotonin agonist. Acta Physiol Scand 2000; 170(3): 211-6.
51.Freitas DA, Rocha-Vieira E, Soares BA, Nonato LF, Fonseca SR, Martins JB, et al. High intensity interval training modulates hippocampal oxidative stress, BDNF and inflammatory mediators in rats. Physiol Behav 2018; 184: 6-11.
52.Feng C, Liu S, Zhou F, Gao Y, Li Y, Du G, et al. Oxidative stress in the neurodegenerative brain following lifetime exposure to lead in rats: Changes in lifespan profiles. Toxicology 2019; 411: 101-9.
53.Shukla PK, Khanna VK, Khan MY, Srimal RC. Protective effect of curcumin against lead neurotoxicity in rat. Hum Exp Toxicol 2003; 22(12): 653-8.
54.Daniel S, Limson JL, Dairam A, Watkins GM, Daya S. Through metal binding, curcumin protects against lead-and cadmium-induced lipid peroxidation in rat brain homogenates and against lead-induced tissue damage in rat brain. J Inorg Biochem 2004; 98(2): 266-75.

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

The Effect of Aerobic Exercise and Curcumin Diet Supplement on Anxiety Behavior and Locomotor Activity of Female Balb/C Mice Exposed to Lead Nitrate Using the Hole-Board Test

Amoei M[1], Meshkati Z[1*], Nasiri R[2], Dakhili AB[3]

[1]Department of Motor Behavior, Islamic Azad University, Isfahan (Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran,[2]Departments of Medical Biotechnology, National Elite Foundation of Iran, Tehran, Iran, [3]Departments of Exercise Physiology, Technical and Vocational University, Kerman, Iran.

Received: 26 Jul 2020 Accepted: 01 Nov 2020

Abstract:

Background & aim: Lead is one of the neurotoxic environmental pollutants that causes anxiety behaviors. The aim of the present study was to investigate the effect of aerobic exercise and curcumin diet supplement on anxiety behavior and locomotor activity of lead nitrate-infected female Balb / c mice in the hole-board test.

Methods: In the present experimental study conducted in 2019, 42 female mice weighing 25-30 g were purchased from Pasteur Institute of Iran. One week before the start of the study, the rats underwent low-intensity aerobic exercise for 10 minutes (five sessions) for adaptation and familiarization. Subsequently, they were randomly divided into seven groups of six including healthy group (control), negative control group receiving distilled water, negative control group receiving distilled water and ethanol solvent, positive control group receiving lead nitrate, receiving group Lead nitrate and aerobic exercise, lead nitrate and curcumin supplement group and lead nitrate, aerobic and curcumin exercise were divided. At the end of the study, the Hullboard test was taken to evaluate the anxiety behavior and motor activity of the animals. One-way analysis of variance was used for statistical analysis and Tukey post hoc test was used for multiple comparisons.

Results: The results of the present study indicated that after oral administration of lead, the number of times the head was sunk into the holes of the hollow board and the latency was reduced compared to the control group (p=0.01), whereas, the number of times the lines were crossed. Positive (+) page (movement activity) increased (p= 0.001). Curcumin supplementation increased the number of times the head was sunk into the holes (p= 0.03), increased the latency (p = 0.02) and decreased the number of times crossing the lines (p= 0.01) compared to the lead nitrate group. Aerobic exercise increased the latency (p=0.02) and decreased the locomotor activity compared to the lead nitrate group (p=0.01), but no significant change was observed in the number of head dips into the plate holes. In addition, performing aerobic exercises simultaneously with curcumin injection caused more head immersion into the holes (p=0.001), increased latency (p=0.01) and decreased motor activity compared to the experimental groups (p=0.01).

Conclusion: In general, it was concluded that exposure to lead nitrate causes anxiety behavior. Also, the aerobic training and curcumin supplementation can moderate the anxious effects of lead nitrate treatment.

Keywords: Anxiety, Lead, Aerobic training, Curcumin

[*]**Corresponding author: Meshkati Z,** Department of Motor Behavior, Islamic Azad University, Isfahan(Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran.
Email: zmeshkati@gmail.com

Please cite this article as follows:
Amoei M, Meshkati Z, Nasiri R, Dakhili AB. The Effect of Aerobic Exercise and Curcumin Diet Supplement on Anxiety Behavior and Locomotor Activity of Female Balb/C Mice Exposed to Lead Nitrate Using the Hole-Board Test. Armaghane-danesh 2021; 26(4(1)): 596-610