Research Paper

The Effect of Swimming Training at Different Temperatures with Cinnamon Consumption on Avoidance Memory, Spatial Memory and Aerobic Power in Streptozotocin- Induced Diabetic Rats

Omidreza Salehi [1], Dariush Sheikholeslami- Vatani [1*], Zahra Negarandeh [2], Jalal Yarahmadi [3]

1. Department of Physical Education and Sport Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran
2. Nutrition Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
3. Department of Physical Education and Sport Sciences, Payame Noor University, Iran

Received: 20 September 2020
Revised: 31 October 2020
Accepted: 7 December 2020

Use your device to scan and read the article online

Keywords:
Aerobic Power, Cinnamon, Diabetes, Memory, Training

Abstract

Introduction: Diabetes is a metabolic disease that causes cognitive disorders in addition to physical injuries. The role of physical activity and medical plants in improving memory and physical function has been reported, but the interactive effect of training at different temperatures with Cinnamon consumption has not been known yet. Therefore, the present study aimed to investigate the effect of swimming (S) training in water at 5 ° C (S5C) and 35 ° C (S35C) with cinnamon (Cin) consumption on avoidance memory, spatial memory and aerobic power of diabetic rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 48 diabetic rats (55 mg/kg streptozotocin) were divided into 1) diabetic control (CD), 2) S5C, 3) S5C+Cin, 4) S35C, 5) S35C+Cin and 6) Cin groups. Eight rats were placed in the healthy control (HC) group to investigate the effects of diabetes induction on the research variables. Swimming trainings were performed at 2±5 ° C and 36±2 ° C for eight weeks, 3 days per week and 2-4 minutes in each session. The aqueous extract of cinnamon was 200 mg/kg/day dissolved in drinking water. 48 hours after the last training session, the research variables were measured.

Findings: S5C and S35C significantly caused the increase in step through latency (STL), percentage of alteration (PA) and aerobic power as well as decreased time spent in dark compartment (TDC) and repeat dark entrances (RDE) (P≤0.05). Cin caused a significant increase in PA and aerobic power as well as significant decrease in TDC (P≥0.05). Also, S5C+Cin and S35C+Cin significantly increased STL and PA and decreased TDC in diabetic rats (P≥0.05).

Conclusion: It seems that swimming training at different temperatures and consuming cinnamon have beneficial effects on the memory and learning of diabetic rats, but since Cin moderated the effects of training, further studies at the molecular- cellular level are recommended.

Citation: Saleh O, Sheikholeslami- Vatani D, Negarandeh Z, Yarahmadi J. The Effect of Swimming Training at Different Temperatures with Cinnamon Consumption on Avoidance Memory, Spatial Memory and Aerobic Power in Streptozotocin-Induced Diabetic Rat. Res Sport Sci Med Plants. 2020; 1 (1): 67- 78.

***Corresponding author:** Dariush Sheikholeslami- Vatani
Address: Department of Physical Education and Sport Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran
Tell: 00989122250724
Email: d.vatani@uok.ac.ir

Extended Abstract

Introduction

Diabetes mellitus is characterized by abnormal metabolism, decreased insulin secretion, increased insulin resistance, or both (1). This disease is associated with decreased levels of neurotrophins, increased inflammatory factors in the central nervous system following increased oxidative stress (3, 4). Decreased neuroplasticity and neurotrophins are associated with cognitive impairment, decreased balance, decreased aerobic power, and decreased quality of life (5). But exercises improve neurotrophins and memory, increase neuroplasticity and reduce anxiety as well as depression (8). Cinnamon (Cin) also improves memory and learning in Alzheimer's patients with its antioxidant, anti-inflammatory, amyloid-beta-reducing effects and improved cerebral circulation (13). In addition, cold pressure has beneficial effects on reducing white adipose tissue and increasing brown adipose tissue (11); however, studies on the effect of training at different temperatures along with Cin on cognitive function are limited. Therefore, the present study aimed to investigate the effect of eight weeks of swimming training at different temperatures along with Cin on the avoidance memory, spatial memory and aerobic power of streptozotocin-induced diabetic rats.

Materials and Methods

In this experimental study, 48 diabetic rats (55 mg/kg streptozotocin peritoneal injected manufactured by Sigma USA) based on fasting blood glucose divided into1) diabetic control (CD), 2) swimming training in temperatures of 5 ° C (S5C), 3) S5C+Cin, 4) swimming training in temperature 36 ° C (S35C), 5) S35C+Cin, and 6) Cin groups. Also, eight rats were placed in the healthy control (HC) group to investigate the effects of diabetes induction on the research variables. Swimming trainings were performed at 2±5 ° C and 36±2 ° C. Swimming training protocol was five sessions in each week. Each session lasted 2 minutes for the first week. So 30 seconds were added to the training until the training reaches 4 minutes. By the end of the eighth week, the rats trained for 4 minutes at 5 ° C (16, 17). Also, 200 mg/kg of cinnamon (aqueous extract) was added daily to the drinking water of rats (18). The aqueous extract of cinnamon was 200 mg/kg/day dissolved in drinking water.

Avoidance memory

This test was performed 48 hours after the last training session for two days in two consecutive stages. Habituation session, memory acquisition education and memory recovery test were done in three stages based on the study of Zavvari *et al.* In the memory recovery phase, the rat was placed in a light chamber, and after 20 seconds, the door was opened. The latency which the animal entered the dark chamber (STL), the time spent in the dark chamber (TDC) and the number of repeat dark entrances (RDE) was recorded for each rat during the test period. The test duration was five minutes (19).

Spatial memory

This test was performed for 8 minutes using a Y maze in which repeated behaviors were considered as successful and serial entries into all arms in 3 overlapping sets. Thus, the percentage of alteration (PA) was calculated as the maximum alteration (total number of entered arms) multiplied by 100 (19).

Aerobic power

To measure the aerobic power, rats warmed up on treadmill for 5 minutes at a speed of 6 m/min with zero-degree incline; then the speed increased 3 m/min every 3 minutes until the rats became exhausted and were no longer able to continue. The criterion for reaching VO_{2max} was the inability of rats to continue the training protocol and three consecutive collisions (three times in a period of 1 minute) with the end of the treadmill (20).

Statistical analysis

The normal distribution of findings was investigated using Shapiro- Wilk test and statistical analysis was performed using independent sample t- test, two-way ANOVA with Bonferroni's *post- hoc* test in SPSS software version 22 ($P \leq 0.05$).

Findings

The results of independent sample t- test showed that STL (P=0.001), PA (P=0.001) and VO_{2max} (P=0.001) in HC group were significantly higher than CD group; there was no significant

difference in TDC between HC and CD groups (P≥0.05) but RDE in CD group was significantly higher than HC group (P≤0.05). The results of two- way ANOVA test showed that Cin had no significant effect on STL (P=0.85), but S (P=0.001), and interaction of S and Cin significantly increased STL (P=0.04). The results of Bonferroni's *post- hoc* test showed that S6C (P=0.001) and S35C (P=0.001) significantly increased STL and there was no significant difference between S6C and S35C (P=0.99). Cin (P=0.01) and S (P=0.001) significantly decreased TDC; moreover, interaction of S and Cin decreased TDC (P=0.03); also, S6C (P=0.02) and S35C (P=0.001) significantly increased TDC and no significant difference was seen between S6C and S35C (P=0.26). Furthermore, Cin (P=0.11) and interaction of S and Cin (P=0.07) had no significant effect on RDE, though, S alone significantly decreased RDE (P=0.002), S6C (P=0.03) and (P=0.002) significantly increased RDE. Also significant difference was not shown between S6C and S35C (P=0.63). In addition, Cin (P=0.001) and S (P=0.001) significantly increased PA, and interaction of S and Cin decreased PA (P=0.001); S6C (P=0.001) and S35C (P=0.001) significantly increased PA and PA levels in S35C group were significantly higher than those of S6C group (P=0.001). Finally, Cin (P=0.02) and S (P=0.001) significantly increased VO_{2max}, but interaction of S and Cin on increase of VO_{2max} was not significant (P=0.67); S6C (P=0.001) and S35C (P=0.001) significantly increased VO_{2max} and no significant difference was seen between S6C and S35C (P=0.99).

Discussion

The results showed that S5C and S35C improved avoidance memory, spatial memory and aerobic power in diabetic rats. Diabetes increases amyloid levels in neurons of the nervous system by increasing oxidative stress, inflammatory factors, and mitochondrial defects, and also decreases memory and learning by decreasing neuroplasticity (21). However, physical activity and post-exercise cold pressure by cAMP/PKA/NRF1,2 mechanism and increased PGC-1α increases the expression of uncoupling protein 4 (UCP4) and improves neurotrophins (23). Increased lipid metabolism, increased mitochondrial biogenesis and thermogenesis following exercise in hot and cold weather increase aerobic power (22). Cin also increased PA and VO_{2max} and decreased TDC in diabetic rats. Cin can improve lipid metabolism by antioxidant effects, increase cerebral blood flow, phosphorylation of transcription proteins from metabolic genes, and decrease amyloid levels and has an important role in improving neurotrophins, memory and learning (25). Also, Cin through cAMP/PKA/NRF1,2 pathway and through an increase in mitochondrial biogenesis can improve lipid, glucose and insulin metabolism which ultimately leads to improved aerobic power (26). The results showed that the interaction of S5C+Cin and S35C+Cin increased STL and PA and decreased TDC in diabetic rats.

There are limited studies on the simultaneous effect of training and consumption of cinnamon on memory and learning, but training in hot and cold weather from cAMP/PKA/NRF1,2, PGC-1α and UCP4 can improve memory (23) and by improving lipids metabolism, mitochondrial biogenesis and thermogenesis can increase aerobic power (22). Cin also promotes memory and learning through its antioxidant mechanism, increases cerebral blood flow, decreases amyloid beta levels, and improves neurotrophins (25) and the interaction between training and Cin increases aerobic power (26). Not being able to measure the neurotrophins in the nervous system and mitochondrial biogenesis factors are the limitations of this study, so conducting such studies in the future is recommended to researchers.

Conclusion

The interaction of S5C + Cin and S35C + Cin seems to have beneficial effects on the memory and learning of diabetic rats, however, since cinnamon modulated the effects of training, further studies at the molecular- cellular level are recommended.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

The present study was conducted based on the animal ethical guidelines.

Funding

No funding.

Authors' contributions

Design and conceptualization: Omidreza Salehi, Daryosh Sheikholeslami Vatani; Methodology and data analysis: Omidreza Salehi, Zahra Negarandeh, Jalal Yarahmadi; Supervision and final writing: Daryosh Sheikholeslami Vatani.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

مقاله پژوهشی

اثر تمرین شنا در دماهای مختلف همراه با مصرف دارچین بر حافظه احترازی، حافظه فضایی و توان هوازی موش‌های صحرایی دیابتی شده با استروپتوزتوسین

امید رضا صالحی [۱]، داریوش شیخ الاسلامی وطنی [۱*]، زهرا نگارنده [۲]، جلال یاراحمدی [۳]

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران
۲. مرکز تحقیقات تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۳. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، ایران

تاریخ دریافت: ۳۰ شهریور ۱۳۹۹
تاریخ داوری: ۱۰ آبان ۱۳۹۹
تاریخ پذیرش: ۱۷ آذر ۱۳۹۹

از دستگاه خود برای اسکن و خواندن مقاله به صورت آنلاین استفاده کنید

چکیده

مقدمه و هدف: دیابت نوعی بیماری متابولیکی است که علاوه بر آسیب‌های جسمی موجب اختلالات شناختی نیز می‌گردد، نقش فعالیت بدنی و گیاهان دارویی در بهبود حافظه و عملکرد جسمانی گزارش شده است، اما اثر تعاملی تمرین در دماهای مختلف همراه با مصرف دارچین هنوز شناخته نشده است. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرین شنا (S) در آب ۵ درجه سانتی‌گراد (S5C) و ۳۵ درجه سانتی‌گراد (S35C) همراه با مصرف دارچین (Cin) بر حافظه احترازی، حافظه فضایی و توان هوازی موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی تعداد ۴۸ سر موش صحرایی دیابتی (۵۵ mg/kg استروپتوزتوسین) به گروه‌های (۱) کنترل دیابتی (CD)، (۲) S5C، (۳) S5C+Cin، (۴) S35C، (۵) S35C+Cin و (۶) Cin تقسیم شدند. تعداد ۸ سر موش صحرایی جهت بررسی اثرات القای دیابت بر متغیرهای تحقیق در گروه کنترل سالم (HC) قرار گرفتند. تمرین شنا در آب با دمای ۲ ± ۵ درجه سانتی‌گراد و ۲ ± ۳۶ درجه سانتی‌گراد برای هشت هفته، ۳ روز در هفته و ۲-۴ دقیقه در هر جلسه انجام شد. مصرف عصاره آبی دارچین ۲۰۰ mg/kg/day حل در آب آشامیدنی بود. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین متغیرهای تحقیق ارزیابی گردید.

یافته‌ها: S5C و S35C موجب افزایش معنی‌دار تاخیر در ورود به خانه تاریک (STL)، درصد تناوب‌های غیرتکراری (PA) و توان هوازی، کاهش زمان ماندن در خانه تاریک (TDC) و تعداد ورود به خانه تاریک (RDE) گردید (P≤۰/۰۵). Cin موجب افزایش PA، توان هوازی، کاهش TDC گردید (P≤۰/۰۵). همچنین S5C+Cin و S35C+Cin موجب افزایش STL، PA، کاهش TDC در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت گردید (P≤۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین شنا در دماهای مختلف و مصرف دارچین اثرات مطلوبی بر حافظه و یادگیری موش‌های صحرایی دیابتی دارد، ولی با توجه به اینکه دارچین اثرات تمرین را تعدیل نمود، انجام مطالعات بیشتر در سطح سلولی مولکولی پیشنهاد می‌گردد.

واژه‌های کلیدی:
تمرین، توان هوازی، حافظه، دارچین، دیابت

مقدمه

بیماری دیابت با اختلال در سوخت و ساز، کاهش ترشح انسولین، افزایش مقاومت به انسولین و یا هر دو مشخص می‌شود (۱). مطالعات نشان می‌دهند که اختلالات انسولینی، اختلالات نوروآندوکرینی منجر به اختلالات سوخت و سازی در مغز می‌شود؛

* **نویسنده مسئول:** داریوش شیخ الاسلامی وطنی
نشانی: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران
تلفن: ۰۹۱۲۲۲۵۰۷۲۴
پست الکترونیکی: d.vatani@uok.ac.ir

که از آن به عنوان دیابت نوع ۳ یاد می‌شود، به گونه‌ای که با اختلال سوخت و ساز انسولین و قند خون به عنوان سوخت اصلی سیستم عصبی، اختلالات نیمرخ چربی، افزایش عوامل التهابی در سیستم عصبی مرکزی با افزایش سطوح آمیلوئید بتا همراه است و بیماران دیابتی را در مرض ابتلا به اختلالات شناختی و بیماری آلزایمر قرار می‌دهد (۲). در این راستا محققین نشان داده‌اند که القاء دیابت موجب کاهش سطوح نوروتروفین‌ها و همچنین افزایش عوامل التهابی در سیستم عصبی مرکزی متعاقب افزایش استرس اکسیداتیو همراه گردید (۳ و ۴). به نظر می‌رسد کاهش پلاستیسیته نورونی و اختلال در نوروتروفین‌ها موجب بروز اختلالات شناختی، کاهش تعادل، کاهش توان هوازی و کاهش کیفیت زندگی می‌گردد (۵). با اینکه پیشرفت-های قابل توجهی در پیشگیری و درمان عوارض شناختی ناشی از دیابت حاصل شده است، با این حال هنوز روشی مناسب و با کارآیی بالا در درمان این بیماران وجود ندارد (۴). با این حال نقش فعالیت-های بدنی در پیشگیری و درمان بیماری‌های مزمن به اثبات رسیده است؛ به گونه‌ای که سازمان جهانی بهداشت نیز انجام تمرینات ورزشی را بهترین روش برای پیشگیری و درمان برخی از بیماری‌ها معرفی کرده است (۶). مطالعات نشان می‌دهند که تمرینات ورزشی با کاهش وزن، کاهش توده چربی، بهبود سوخت و ساز گلوکز و عملکرد انسولین موجب کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مرتبط با دیابت و چاقی می‌گردد (۷). همچنین در ارتباط با اثرات تمرینات ورزشی بر سیستم عصبی مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت‌های ورزشی موجب بهبود نوروتروفین‌ها، افزایش پلاستیسیته نورونی، بهبود حافظه، کاهش اضطراب و افسردگی می‌گردد (۸). در همین راستا تمرین استقامتی با شدت متوسط موجب افزایش سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز[1] (BDNF) در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت گردید (۴)؛ تمرین استقامتی با شدت متوسط و بالا موجب بهبود سطوح انسولین و BDNF در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت گردید، هر چند تفاوت معنی‌داری در نوع تمرین وجود نداشت (۹)؛ علاوه بر این در یک مطالعه مروری محققین گزارش کردند که سطوح بالای فعالیت بدنی با بهبود حافظه و عملکرد شناختی بیماران سالمند مبتلا به دیابت و دارای مقاومت به انسولین ارتباط معنی‌داری دارد (۱۰). از سویی بررسی نقش فعالیت‌های ورزشی در دماهای مختلف اثرات متفاوتی بر سوخت و ساز گلوکز دارد، به گونه‌ای که در مطالعه‌ای محققین اثر تمرین ورزشی، فشار سرمایی و رژیم غذایی را بر سوخت و ساز گلوکز بررسی نمودند و نتایج آنها نشان داد تمرین ورزشی در شرایط دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد موجب کاهش سطوح انسولین و سطوح سرمی گلوکز خون گردید؛ هر چند اثر تمرین در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد بیشتر بود (۱۱)؛ در مطالعه‌ای دیگر فشار سرمایی کوتاه مدت موجب افزایش حساسیت به انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲ گردید (۱۲)، با این وجود اثر تمرین در شرایط سرمایی و محیط‌هایی با دماهای متفاوت بر سلامت بیماران دیابتی به خوبی شناخته نشده است. با توجه به اطلاعات محدود در ارتباط با تمرین در دماهای مختلف و عوارض جانبی داروهای سنتتیک، استفاده از گیاهان دارویی جهت پیشگیری و درمان بیماری‌ها از دیرباز مورد توجه محققین بوده است. از بین این گیاهان، دارچین با خاصیت آنتی اکسیدانی خود دارای مطلوب‌ترین اثر کاهنده قند خون و بهبود شاخص‌های قندی بوده و مطالعه‌ای نشان داد که گیاه دارچین موجب کاهش استرس اکسیداتیو، کاهش آمیلوئید بتا، کاهش عوامل التهابی در سیستم عصبی گردید و از این مسیر موجب بهبود حافظه و عملکرد شناختی آسیب دیده متعاقب مصرف غذای پرچرب گردید (۱۳)؛ همچنین مصرف دارچین با دوزهای mg/kg ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ موجب افزایش حافظه فضایی و بهبود آنتی اکسیدانی‌ها در بافت مغز موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت گردید (۱۴). دارچین با اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، کاهنده آمیلوئیدبتا و بهبود گردش خون مغز موجب بهبود حافظه، یادگیری در بیماران مبتلا به آلزایمر می-گردد (۱۵). با توجه به نقش تغذیه مناسب در کنار فعالیت‌های ورزشی بر سلامت افراد مبتلا به دیابت، توجه محققین به بررسی اثر تعاملی این دو مداخله نیز جالب به نظر می‌رسد. با توجه به اندک بودن مطالعات گزارش شده در زمینه اثرات تعاملی تمرین در دماهای مختلف همراه با مصرف دارچن به عنوان یک آنتی اکسیدان، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرین شنا در دماهای مختلف همراه با مصرف دارچین بر حافظه احترازی، حافظه فضایی و توان هوازی موش‌های صحرایی دیابتی شده با استروپتوزتوسین انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی و از نوع بنیادی، در ابتدا تعداد ۵۶ سر موش صحرایی با میانگین سنی هشت هفته از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت خریداری و جهت سازگاری با محیط به مدت یک هفته در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانی این واحد دانشگاهی نگهداری شد. پس از گذشت یک هفته، تعداد ۴۸ سر موش صحرایی دیابتی شده به وسیله‌ی تزریق صفاقی mg/kg ۵۵ استروپتوزتوسین (ساخت شرکت سیگمای آمریکا) بر اساس قند خون ناشتا در گروه‌های ۱) کنترل دیابتی (CD)، ۲) تمرین شنا در دمای ۵ درجه سانتی‌گراد (S5C)، ۳) تمرین شنا در دمای ۵ درجه سانتی‌گراد و مصرف دارچین (S5C+Cin)، ۴) تمرین شنا در دمای ۳۶ درجه سانتی‌گراد (S35C)، ۵) تمرین شنا در دمای ۳۶ درجه سانتی‌گراد و مصرف دارچین (S35C+Cin) و ۶) مصرف دارچین (Cin) تقسیم شدند. این نکته قابل ذکر است که تعداد ۸ سر موش صحرایی باقیمانده جهت بررسی اثرات القاء دیابت بر متغیرهای تحقیق، در گروه کنترل سالم (HC) قرار گرفتند.

پروتکل تمرین شنا

جهت آشنایی موش‌های صحرایی با فرایند انجام تمرین شنا در استخر ویژه موش‌های صحرایی، در ابتدا موش‌های صحرایی در آب با دمای ۵ درجه سانتی‌گراد شنا کردند و تمام فعالیت‌های موش‌های صحرایی به مدت دو دقیقه به طور دقیق مشاهده شد و تا زمانی که موش‌های صحرایی به فعالیت شنا پرداختند و تلاش برای رهایی از آن موقعیت

[1] Brain-derived neurotrophic factor

داشتند، ثبت گردید. این عمل برای شش جلسه جهت آشناسازی موش‌های صحرایی با شرایط تمرین انجام شد. در ادامه تمرین شنا در آب با دمای ۲ ± ۵ درجه سانتی‌گراد و ۲ ± ۳۶ درجه سانتی‌گراد بر اساس تحقیق لوبکاواسکا[1] و همکاران (۲۰۱۹) در هفته اول دو دقیقه، پنج روز در هفته انجام شد، و در هر جلسه تمرین ۳۰ ثانیه به تمرین اضافه شد تا زمانی که تمرین به چهار دقیقه برسد. در ادامه تا آخر هفته هشتم موش‌های صحرایی در دمای ۵ درجه سانتی گراد به مدت چهار دقیقه تمرین نمودند. استخر شنای موش‌های صحرایی در تانک ویژه شنای موش‌های صحرایی به ابعاد طول ۱۰۰ سانتی متر، پهنای ۵۰ سانتی متر و عمق ۵۰ سانتی متر انجام شد (۱۶ و ۱۷).

مصرف دارچین

در این مطالعه جهت تهیه عصاره آبی دارچین ابتدا ۱۰۰ گرم دارچین تهیه شده از جهاد کشارزی شهرستان مرودشت در ۱۰۰۰ میلی لیتر آب خالص حل شد. در ادامه محلول به مدت ۱۰ دقیقه جوشانده شد و پس از سرد شدن از صافی کاغذی شماره ۱ عبور داده شد و محلول به دست آمده حاوی ۲۰ درصد عصاره آبی دارچین بود که به آب آشامیدنی موش‌های صحرایی اضافه گردید به گونه‌ای که آب آشامیدنی روزانه هر قفس (پنج سر موش صحرایی در هر قفس) حاوی ۲۰۰ mg/kg دارچین بود (۱۸).

ارزیابی حافظه احترازی

این آزمون ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی در محل آزمایشگاه طی دو روز و دو مرحله متوالی و در سه مرحله جلسه خوگیری، آموزش اکتساب حافظه و آزمون بازیابی حافظه بر اساس مطالعه‌ی زواری و همکاران انجام شد. این نکته قابل ذکر است که در این مرحله بازیابی حافظه حیوان در محفظهٔ روشن قرار می‌گرفت و بعد از ۲۰ ثانیه درب گیوتینی باز می‌شد و زمانی که طول کشید تا حیوان وارد محفظهٔ تاریک شود[2] (STL)، مدت زمان سپری شده ماندن در خانه تاریک[3] (TDC) و تعداد ورود به خانه تاریک[4] (RDE) برای هر موش صحرایی در مدت زمان آزمون یادداشت می‌گردید. مدت زمان آزمون پنج دقیقه در نظر گرفته شد (۱۹).

ارزیابی حافظه فضایی

برای انجام این آزمون ابتدا موش صحرایی در قسمت انتهای یک بازو قرار می گیرد و امکان دسترسی آن به تمام نواحی ماز در یک بازه زمانی ۸ دقیقه ای فراهم می شد. تعداد دفعات ورود حیوان به هر بازو مشاهده و ثبت می گردید. ورود حیوان به بازو زمانی در نظر گرفته می شد که پاهای عقبی حیوان به طور کامل در داخل بازو قرار گیرند، رفتارهای تناوبی به عنوان ورود های موفق و پشت سر هم (سریال) به داخل همه ی بازو ها در مجموعه های ۳ تایی همپوشانی کننده در نظر گرفته می شد. به این ترتیب درصد تناوب مشاهده شده[5] (PA) به حداکثر تناوب (تعداد کل بازو های وارد شده) ضربدر ۱۰۰ محاسبه می شدند (۱۹).

ارزیابی توان هوازی

با توجه به دسترسی نداشتن به ابزار مستقیم مانند دستگاه تجزیه و تحلیل‌گر گازهای تنفسی با توجه به پژوهش‌های اخیر، پروتکل غیرمستقیم ارزیابی گردید. جهت ارزیابی توان هوازی، ابتدا موش‌های صحرایی گرم کردن به مدت پنج دقیقه روی نوارگردان با سرعت شش متر بر دقیقه و شیب صفر درجه را انجام دادند؛ در ادامه هر سه دقیقه، سرعت سه متر بر دقیقه افزایش پیدا می‌کرد تا زمانی که حیوانات به واماندگی می‌رسیدند و دیگر قادر به ادامه نبودند. ملاک رسیدن به حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max})، عدم توانایی موش‌های صحرایی در ادامه دادن پروتکل تمرینی و سه بار برخورد متوالی در فاصله زمانی یک دقیقه به قسمت انتهایی نوارگردان بود؛ از این رو با استفاده از سرعت دویدن، میزان VO_{2max} موش های صحرایی به دست آمد. این نکته قابل ذکر است که حداکثر سرعت دویدن ارتباط معنی دار و مثبتی با VO_{2max} دارد (۲۰).

روش تجزیه و تحلیل یافته‌ها

جهت تجزیه و تحلیل یافته‌ها ابتدا جهت بررسی اثرات القاء دیابت بر حافظه و توان هوازی موش‌های صحرایی، با استفاده از آزمون t مستقل، حافظه و توان هوازی در گروه‌های کنترل سالم و دیابتی مقایسه شدند. جهت بررسی اثر اصلی تمرین، دارچین و اثر تعاملی آنها از آزمون تحلیل واریانس دو راهه استفاده شد. همچنین جهت بررسی تفاوت تمرین در آب سرد و آب معمولی از آزمون تعقیبی بونفرونی در نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد ($P\leq ۰/۰۵$).

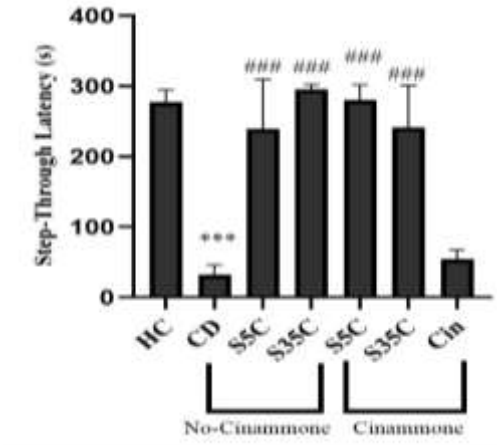
یافته ها

سطوح STL، TDC، RDE، PA و VO_{2max} موش‌های صحرایی به ترتیب در شکل‌های ۱- ۵ ارائه شده است. نتایج آزمون t مستقل نشان داد STL ($P=۰/۰۰۱$)، PA ($P=۰/۰۰۱$) و VO_{2max} ($P=۰/۰۰۱$) در گروه HC به طور معنی‌داری بیشتر از گروه CD بود؛ TDC در گروه HC و CD تفاوت معنی‌داری با هم نداشت، ولی RDE در گروه CD به طور معنی‌داری بالاتر از گروه HC بود. نتایج آزمون تحلیل واریانس دو راهه نشان داد Cin اثر معنی‌داری بر STL ندارد ($P=۰/۸۵$)، ولی S ($P=۰/۰۰۱$) و تعامل S و Cin ($P=۰/۰۴$) موجب افزایش معنی‌دار STL گردید. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد S6C ($P=۰/۰۰۱$) و S35C ($P=۰/۰۰۱$) موجب افزایش معنی‌دار STL گردید و تفاوت معنی‌داری در S6C و S35C مشاهده نشد ($P=۰/۹۹$) (شکل ۱). Cin ($P=۰/۰۱$) و S ($P=۰/۰۰۱$) اثر معنی‌داری بر کاهش TDC داشت؛ همچنین تعامل

[1] Lubkowska et al.,
[2] Step-Through Latency
[3] Time Spent in Dark Compartment
[4] Repeat Dark Eentrances
[5] Percentage of Alteration

S و Cin موجب کاهش TDC گردید (P=۰/۰۳) همچنین S6C (P=۰/۰۲) و S35C (P=۰/۰۰۱) موجب افزایش معنی‌دار TDC گردید و تفاوت معنی‌داری در S6C و S35C مشاهده نشد (P=۰/۲۶) (شکل ۲). Cin (P=۰/۱۱) و تعامل S و Cin (P=۰/۰۷) اثر معنی‌داری بر RDE نداشت؛ اما **S** به تنهایی موجب کاهش RDE گردید (P=۰/۰۰۲). S6C (P=۰/۰۳) و S35C (P=۰/۰۰۲) موجب افزایش معنی‌دار RDE گردید و تفاوت معنی-داری در S6C و S35C مشاهده نشد (P=۰/۶۳) (شکل ۳). Cin (P=۰/۰۰۱) و S (P=۰/۰۰۱) اثر معنی‌داری بر افزایش PA داشت؛ همچنین تعامل S و Cin موجب افزایش PA گردید (P=۰/۰۰۱).

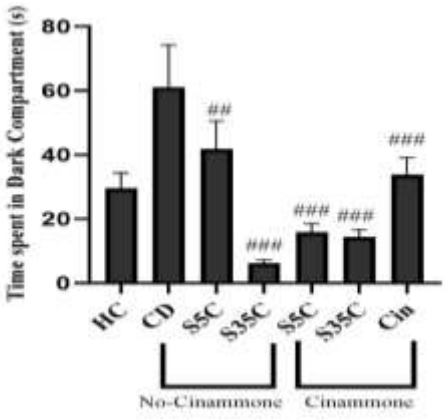
S6C (P=۰/۰۰۱) و S35C (P=۰/۰۰۱) موجب افزایش معنی‌دار PA گردید؛ همچنین سطوح PA در گروه‌های S35C به طور معنی‌داری بالاتر از گروه‌های S5C بود (P=۰/۰۰۱) (شکل ۴). Cin (P=۰/۰۲) و S (P=۰/۰۰۱) اثر معنی‌داری بر افزایش VO_{2max} داشت. اما تعامل S و Cin بر افزایش VO_{2max} معنی‌دار نبود (P=۰/۶۷) همچنین S6C (P=۰/۰۰۱) و S35C (P=۰/۰۰۱) موجب افزایش معنی‌دار VO_{2max} گردید و تفاوت معنی‌داری در S6C و S35C مشاهده نشد (P=۰/۹۹) (شکل ۵).



*** P=۰/۰۰۱ کاهش معنی‌دار در گروه CD نسبت به گروه HC

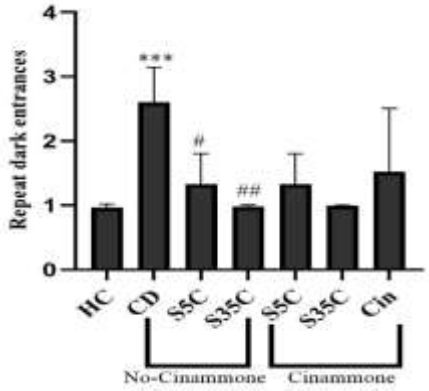
P=۰/۰۰۱ افزایش معنی‌دار در گروه‌های S5C، S35C با و بدون دارچین نسبت به گروه CD

شکل ۱. سطوح STL در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت. (HC: کنترل سالم، CD: کنترل دیابتی، S5C: تمرین شنا در دمای ۵ درجه سانتی‌گراد، S35C: تمرین شنا در دمای ۳۶ درجه سانتی‌گراد، Cin: مصرف دارچین)



P=۰/۰۰۱ کاهش معنی‌دار در گروه‌های S5C، S35C با و بدون دارچین نسبت به گروه CD

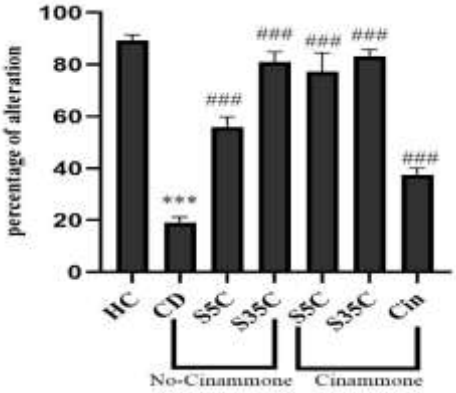
شکل ۲. سطوح TDC در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت. (HC: کنترل سالم، CD: کنترل دیابتی، S5C: تمرین شنا در دمای ۵ درجه سانتی‌گراد، S35C: تمرین شنا در دمای ۳۶ درجه سانتی‌گراد، Cin: مصرف دارچین)



*** P=۰/۰۰۱ افزایش معنی‌دار در گروه CD نسبت به گروه HC

P=۰/۰۵، ## P=۰/۰۱ کاهش معنی‌دار در گروه‌های S5C، S35C بدون دارچین نسبت به گروه CD

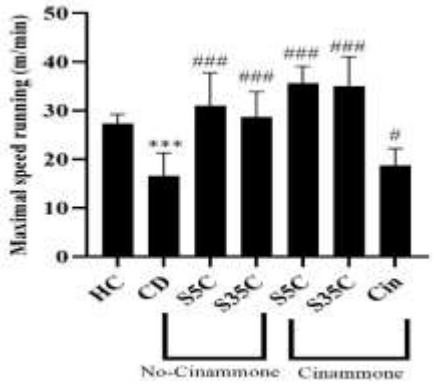
شکل ۳. سطوح RDE در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت. (HC: کنترل سالم، CD: کنترل دیابتی، S5C: تمرین شنا در دمای ۵ درجه سانتی‌گراد، S35C: تمرین شنا در دمای ۳۶ درجه سانتی‌گراد، Cin: مصرف دارچین)



*** P=۰/۰۰۱ کاهش معنی‌دار در گروه CD نسبت به گروه HC

P=۰/۰۰۱ افزایش معنی‌دار در گروه‌های S5C، S35C با و بدون دارچین نسبت به گروه CD

شکل ۴. سطوح PA در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت. (HC: کنترل سالم، CD: کنترل دیابتی، S5C: تمرین شنا در دمای ۵ درجه سانتی‌گراد، S35C: تمرین شنا در دمای ۳۶ درجه سانتی‌گراد، Cin: مصرف دارچین)



*** P=۰/۰۰۱ کاهش معنی‌دار در گروه CD نسبت به گروه HC

P=۰/۰۵، ### P=۰/۰۰۱ افزایش معنی‌دار در گروه‌های S5C، S35C با و بدون دارچین نسبت به گروه CD

شکل ۵. سطوح VO_{2max} در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت. (HC: کنترل سالم، CD: کنترل دیابتی، S5C: تمرین شنا در دمای ۵ درجه سانتی‌گراد، S35C: تمرین شنا در دمای ۳۶ درجه سانتی‌گراد، Cin: مصرف دارچین)

بحث و بررسی

نتایج تحقیق حاضر نشان داد تمرین شنا در آب سرد و گرم موجب افزایش معنی‌دار STL، PA و VO_{2max}، کاهش TDC و RDE در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت گردید. بیماری دیابت با افزایش استرس اکسیداتیو، عوامل التهابی و نقص میتوکندریایی موجب افزایش سطوح آمیلوئید بتا در نورون‌های سیستم عصبی شده و با کاهش پلاستیسیته نورونی موجب کاهش حافظه و یادگیری می‌گردد (۲۱). با این حال محققین نشان داده‌اند فعالیت‌های ورزشی با افزایش سوخت و ساز چربی‌ها، افزایش بیوژنز میتوکندریایی، افزایش سطوح انرژی، افزایش ترموژنز متعاقب فعالیت ورزشی در هوای سرد و گرم موجب افزایش توان هوازی می‌گردد (۲۲). همچنین فعالیت‌های ورزشی موجب افزایش دمای بدن و همچنین دمای مغز می‌گردد، افزایش ترموژنز در بافت مغز با افزایش سوخت و ساز، افزایش بیوژنز میتوکندریایی و بهبود سطوح ATP می‌گردد. پروتئین‌های غیر جفتی ۱[1] (UCP1)، منجر به ترموژنز در بافت چربی می‌گردد در حالی که ورزش موجب افزایش بیان UCP2، UCP4 و UCP5 در بافت مغز شده و از این مسیر به بهبود سطوح انرژی و عملکرد شناختی می‌گردد؛ علاوه بر این و فشار سرمایی شاید به تنهایی اثرات منفی بر سیستم عصبی داشت؛ با این حال فشار سرمایی بعد از ورزش از مسیر افزایش بیان UCP2، UCP4، cAMP/PKA/NRF1,2، افزایش PGC-1α اثرات مطلوب در سوخت و ساز سلول‌های عصبی و بهبود نوروتروفین‌ها، تعدیل دمای مغز پس از افزایش دمای ناشی از ورزش شده و اثرات مطلوبی بر عملکرد نورون‌ها دارد (۲۳). در تایید این یافته نتایج مطالعه تسای و همکاران[2] نشان داد قرار گرفتن به مدت دو ساعت در فشار سرمایی چهار درجه سانتی‌گراد پس از فعالیت ورزشی موجب بهبود سوخت و ساز مغز در مقایسه با دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد گردید (۲۳). با این وجود، در مطالعه‌ای دیگر محققین عنوان نمودند که حجم کار انجام شده در محیط سرد با عملکرد، مهارت و حافظه ارتباط دارد، به گونه‌ای که فعالیت بدنی با حجم متوسط در محیط سرد موجب افزایش زمان خستگی و بهبود عملکرد گردید؛ حجم کم فعالیت در محیط سرد با کاهش مهارت، عملکرد و خستگی ارتباط مستقیم داشت، اما حجم کار زیاد در دمای سرد با افزایش مهارت و عملکرد همراه بود، ولی به کاهش حافظه کوتاه مدت منجر شد (۲۴). با توجه به تاثیر دما و میزان فعالیت بدنی، به نظر می‌رسد فعالیت‌های کم در محیط‌های بسیار سرد، و فعالیت‌های زیاد در این محیط ممکن است آسیب‌زا باشد، با این وجود عامل تفاوت در نتایج مطالعات را می‌توان در دمای محیط دانست. در مطالعه حاضر و مطالعه‌ی تسای و همکاران دمای چهار تا شش درجه بررسی شده بود، در حالی که در مطالعه ذکر شده میزان فعالیت بدنی در دمای ۱۰- درجه سانتی‌گراد بررسی شده بود. از این رو به نظر می‌رسد مکانیسم فعالیت بدنی در محیط‌های سرد هنوز به طور کامل و دقیق شناخته نشده است و نیز به بررسی‌های بیشتر دارد. نتایج نشان داد مصرف دارچین موجب افزایش PA و VO_{2max} و همچنین کاهش TDC در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت شد. بررسی‌ها نشان داد مصرف دارچین نیز با اثرات آنتی‌اکسیدانی خود، بهبود سوخت و ساز چربی‌ها، افزایش جریان خون مغز، فسفریلاسیون پروتئین‌های مسئول رونویسی از ژن‌های سوخت و سازی موجب کاهش سطوح آمیلوئید بتا شده و در بهبود نوروتروفین‌ها و حافظه و یادگیری نقش دارند (۲۵). همچنین به نظر می‌رسد دارچین از مسیر cAMP/PKA/NRF1,2، افزایش بیوژنز میتوکندریایی موجب بهبود سوخت و ساز چربی‌ها، قند و انسولین می‌گردد که در نهایت به بهبود توان هوازی منجر می‌شود (۲۶). در مطالعه‌ی ممتاز و همکاران[3] نشان داده شد که مصرف دارچین با کاهش گونه‌های فعال اکسیژن، افزایش آنتی اکسیدان‌ها، مهار عامل نکروز دهنده‌ی تومور آلفا (TNF-α)، کاهش پرسینیلین ۱ و ۲ و همچنین کاهش پپتیدهای پیش ساز آمیلوئید بتا در فضای بین سیناپسی موجب فعال سازی میر سیگنالی بتا آدرنرژیک نیز شده و با فسفریلاسیون پروتئین کینازها به بهبود سوخت و ساز سلول عصبی منجر می‌شود (۱۵). علاوه بر این در مطالعه‌ی یولوگ و همکاران[4] نیز اثرات محافظتی دارچین بر سیستم عصبی و عملکرد شناختی در بیماران مبتلا به آلزایمر گزارش شد (۲۷). همچنین مصرف دارچین با دوزهای mg/kg ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ موجب افزایش حافظه فضایی و بهبود آنتی اکسیدانی‌ها در بافت مغز موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت گردید (۱۴). از این رو به نظر می‌رسد در این مطالعه مصرف دارچین توانسته است به بهبود برخی از جنبه‌های شناختی منجر شود، ولی تاثیر معنی‌داری بر بهبود STL و RDE نداشت؛ لذا به نظر می‌رسد میزان مصرف دارچین نیز عملی مهم در اثرات آن است، هر چند نقش پیشگیری از آسیب‌های ناشی از بیماری دیابت متعاقب مصرف دارچین در تمام یافته‌های این مطالعه مشهود است. نتایج نشان داد تعامل تمرین شنا در آب سرد همراه با دارچین و تمرین شنا در آب گرم و دارچین موجب افزایش STL و PA و همچنین کاهش TDC در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت گردید. اگر چه اثر تمرین شنا در دمای ۳۵ درجه بر PA مطلوب‌تر از دمای ۵ درجه بود اما تفاوت معنی‌داری در سطوح متغیرها در دماهای مختلف همراه با مصرف دارچین مشاهده نشد. در ارتباط با بررسی اثر تمرین در دمای سرد در مقایسه با دمای معمولی بر جنبه‌های روان شناختی، مطالعه‌ای یافت نشد، از این رو به نظر می‌رسد مطالعه حاضر از این حیث دارای نوآوری بود. با این وجود به نظر می‌رسد تمرین در هوای سرد و گرم از مسیر cAMP/PKA/NRF1,2، PGC-1α، UCP4 به بهبود حافظه (۲۳) و با مکانیسم بهبود سوخت و ساز چربی‌ها، بیوژنز میتوکندریایی و ترموژنز موجب افزایش توان هوازی می‌گردد (۲۲). همچنین مصرف دارچین با مکانیسم آنتی‌اکسیدانی، افزایش جریان خون مغز، کاهش سطوح آمیلوئید بتا، بهبود نوروتروفین‌ها موجب حافظه و یادگیری می‌گردد (۲۵). در این راستا تمرین تناوبی و مصرف

[1] Uncoupling Protein 1
[2] Tsai et al.,
[3] Momtaz et al.,
[4] Yulug et al.,

دارچین نیز موجب بهبود سوخت و ساز و همچنین افزایش توان هوازی در مردان دارای اضافه وزن گردید (۲۶). با توجه به بررسی-های انجام شده به نظر می‌رسد عدم اندازه گیری نوروتروفین‌ها در سیستم عصبی و عوامل بیوژنز میتوکندریایی جهت اطمینان از یافته-های مطالعه حاضر از محدودیت‌های این مطالعه باشد، لذا انجام این گونه مطالعات در آینده به محققین پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه گیری

به نظر می رسد تمرین در آب سرد و گرم همراه با مصرف دارچین اثرات مطلوبی بر حافظه و یادگیری موش‌های صحرایی دیابتی دارد، با این حال با توجه به اینکه دارچین اثرات تمرین را تعدیل نمود، انجام مطالعات بیشتر در سطح سلولی مولکولی پیشنهاد می‌گردد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

در مطالعه حاضر بر اساس اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی اجرا شد.

حامی مالی

هزینه‌های مطالعه حاضر توسط نویسندگان مقاله تامین شد.

مشارکت نویسندگان

طراحی و ایده پردازی: امید رضا صالحی، داریوش شیخ الاسلامی وطنی؛ روش شناسی و تحلیل داده‌ها: امید رضا صالحی، زهرا نگارنده، جلال یاراحمدی؛ نظارت و نگارش نهایی: داریوش شیخ الاسلامی وطنی.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان مقاله حاضر فاقد هرگونه تعارض منافع بوده است.

References

1. Hosseini SA, Hamzavi K, Safarzadeh H, Salehi O. Interactive effect of swimming training and fenugreek (Trigonella foenum graecum L.) extract on glycemic indices and lipid profile in diabetic rats. Arch Physiol Biochem. 2020; 5; 1- 5. [DOI:10.1080/13813455.2020.1826529] [PMID:33017260]
2. Stanciu GD, Bild V, Ababei DC, Rusu RN, Cobzaru A, Paduraru L, et al. Link between diabetes and Alzheimer's disease due to the shared amyloid aggregation and deposition involving both neurodegenerative changes and neurovascular damages. J Clin Med. 2020; 9 (6): 1713. [DOI:10.3390/jcm9061713] [PMCID:PMC7357086]
3. Rozanska O, Uruska A, Zozulinska-Ziolkiewicz D. Brain- derived neurotrophic factor and diabetes. Int J Mol Sci. 2020; 21 (3): 841. [DOI:10.3390/ijms21030841] [PMID:32012942]
4. Salehi OR, Hosseini SA, Farkhaie F, Farzanegi P, Zar A. The effect of moderate intensity endurance training with genistein on brain- derived neurotrophic factor and tumor necrosis factor- α in diabetic rats. J Nutr Fasting Heal. 2019; 7 (1): 44– 51. [DOI:10.22038/JNFH.2019.37231.1163]
5. Hosseini SA, Salehi OR, Farzanegi P, Farkhaie F, Darvishpour AR, Roozegar S. Interactive effects of endurance training and royal jelly consumption on motor balance and pain threshold in animal model of the Alzheimer disease. Arch Neurosci. 2020; 7 (2): e91857 [DOI:10.5812/ans.91857]
6. Hansen D, De Strijcker D, Calders P. Impact of endurance exercise training in the fasted state on muscle biochemistry and metabolism in healthy subjects: can these effects be of particular clinical benefit to type 2 diabetes mellitus and insulin-resistant patients?. Sport Med. 2017; 47 (3): 415– 28. [DOI:10.1007/s40279-016-0594-x] [PMID:27459862]
7. Borror A, Zieff G, Battaglini C, Stoner L. The effects of postprandial exercise on glucose control in individuals with type 2 diabetes: a systematic review. Sport Med. 2018; 48 (6): 1479- 91. [DOI:10.1007/s40279-018-0864-x] [PMID:29396781]
8. Negarandeh Z, Mohamadzadeh Salamat K, Hosseini SA, Etemad Z. The effect of endurance training with crocin consumption on IGF-1 and glycogen

expression in rat hippocampus tissue of trimethyltin-treated model of Alzheimer's disease. Asian J Sports Med. 2019; 10 (3): e92246. [DOI:10.5812/asjsm.92246]
9. Salehi OR, Hoseini A. The effects of endurance trainings on serum BDNF and insulin levels in streptozotocin-induced diabetic rats. Shefaye Khatam. 2017; 5 (2): 52– 61. http://shefayekhatam.ir/article-1-1378-en.html
10. Zhao RR, O'Sullivan AJ, Singh MAF. Exercise or physical activity and cognitive function in adults with type 2 diabetes, insulin resistance or impaired glucose tolerance: a systematic review. Eur Rev Aging Phys Act. 2018; 15 (1): 1. [DOI:10.1186/s11556-018-0190-1] [PMCID:PMC5776769]
11. Bukowiecki LJ. Energy balance and diabetes. The effects of cold exposure, exercise training, and diet composition on glucose tolerance and glucose metabolism in rat peripheral tissues. Can J Physiol Pharmacol. 1989; 67 (4): 382- 93. [DOI:10.1139/y89-062] [PMID:2667731]
12. Hanssen MJW, Hoeks J, Brans B, Van Der Lans AAJJ, Schaart G, Van Den Driessche JJ, et al. Short-term cold acclimation improves insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes mellitus. Nat Med. 2015; 21 (8): 863. [DOI:10.1038/nm.3891] [PMID:26147760]
13. Anderson RA, Qin B, Canini F, Poulet L, Roussel AM. Cinnamon counteracts the negative effects of a high fat/high fructose diet on behavior, brain insulin signaling and Alzheimer-associated changes. PLoS One. 2013; 8 (12): e83243. [DOI:10.1371/journal.pone.0083243] [PMCID:PMC3862724]
14. Edalatmanesh MA, Khodabandeh H, Yazdani N, Rafiei S. Effect of cinnamomum zeylanicum extract on memory and hippocampal cell density in animal model of diabetes. J Arak Univ Med Sci. 2018; 21 (6): 56– 66. http://jams.arakmu.ac.ir/article-1-5738-en.html
15. Momtaz S, Hassani S, Khan F, Ziaee M, Abdollahi M. Cinnamon, a promising prospect towards Alzheimer's disease. Pharmacol Res. 2018; 130: 241– 58. [DOI:10.1016/j.phrs.2017.12.011] [PMID:29258915]
16. Lubkowska A, Bryczkowska I, Gutowska I, Rotter I, Marczuk N, Baranowska-Bosiacka I, et al. The effects of swimming training in cold water on antioxidant enzyme activity and lipid peroxidation in erythrocytes of male and female aged rats. Int J Environ Res Public Health. 2019; 16 (4): 647. [DOI:10.3390/ijerph16040647] [PMCID:PMC6406484]
17. Bryczkowska I, Baranowska-Bosiacka I, Lubkowska A. Effect of repeated cold water swimming exercise on adaptive changes in body weight in older rats. Cent Eur J Sport Sci Med. 2017; 18 (2): 77- 87. [DOI:10.18276/cej.2017.2-08]
18. Ismail NS. Protective effects of aqueous extracts of cinnamon and ginger herbs against obesity and diabetes in obese diabetic rat. World J Dairy Food Sci. 2014; 9 (2): 145- 53. [DOI:10.5829/idosi.wjdfs.2014.9.2.1137]
19. Zavvari F, Karimzadeh F. A review on the behavioral tests for learning and memory assessments in rat. Neurosci J Shefaye Khatam. 2017; 5 (4): 110- 24. http://shefayekhatam.ir/article-1-1419-fa.html
20. Li FH, Sun L, Zhu M, Li T, Gao H-E, Wu D-S, et al. Beneficial alterations in body composition, physical performance, oxidative stress, inflammatory markers, and adipocytokines induced by long-term high-intensity interval training in an aged rat model. Exp Gerontol. 2018; 113: 150–62. [DOI:10.1016/j.exger.2018.10.006] [PMID:30308288]
21. Sun Y, Ma C, Sun H, Wang H, Peng W, Zhou Z, et al. Metabolism: A novel shared link between diabetes mellitus and Alzheimer's disease.J Diabetes Res. 2020; 29: 4981814. [DOI:10.1155/2020/4981814] [PMID:32083135]
22. Ihsan M, Watson G, Abbiss CR. PGC-1α mediated muscle aerobic adaptations to

exercise, heat and cold exposure. J Cell Mol Exer Physiol. 2014; 3(1):e7. http://www.cellularandmolecularexercisephysiology.com/index.php/CMEP/article/view/e7/
23. Tsai Y-J, Jhong Y-C, Ching S-H, Liao Y-C, Ching C-H, Chuang J-I. Cold exposure after exercise impedes the neuroprotective effects of exercise on thermoregulation and UCP4 expression in an MPTP- induced Parkinsonian mouse model. Front Neurosci. 2020; 14: 944. [DOI:10.3389/fnins.2020.573509] [PMCID:PMC7522410]
24. Yang L, Wu J, Hu Z, Gao F, Hu X. Effects of workload on human cognitive performance of exposure to extremely cold environment. Physiol Behav. 2020; 113296. [DOI:10.1016/j.physbeh.2020.113296]
25. Frydman-Marom A, Levin A, Farfara D, Benromano T, Scherzer-Attali R, Peled S, et al. Orally administrated cinnamon extract reduces β-amyloid oligomerization and corrects cognitive impairment in Alzheimer's disease animal models. PLoS One. 2011; 6 (1): e16564. [DOI:10.1371/journal.pone.0016564] [PMCID:PMC3030596]
26. Rahmat M, Kazemi A, Kerendi H, Sheibak A. The effect of HIIT with supplementation of cinnamon on DPP4 concentration, insulin resistance, BMI and Vo_{2max} in overweight boys. J Appl Exer Physiol. 2019; 15 (19): 119- 132. [DOI:10.22080/JAEP.2019.14871.1801]
27. Yulug B, Cankaya S. Translational perspective: is cinnamon a suitable agent for cognitive impairment and Alzheimer's disease associated with brain trauma?. Neural Regen Res. 2019; 14 (8): 1372. [DOI:10.4103/1673-5374.253518] [PMCID:PMC6524496]