



Original Article

Iranian Journal of Biological Sciences

h t t p s : / / z i s t i . i a u v a r a m i n . a c . i r



Caspase-3 response and total antioxidant capacity to cinnamon consumption and interval training in male rats

Farah Namani*, Neda Zavareh

Department of Exercise Physiology, VaP.C, Islamic Azad University, Varamin, Iran

Article Info

Article History:

Recived 2025.08.18
Revised 2025.08.20
Accepted 2025.08.30

KeyWords:

Cinnamon
Interval Training
Caspase 3
TAC
Antioxidant

*Corresponding author:

E-mail address:

fa.namani@iau.ac.ir

Abstract

Introduction: Oxidative stress and cell apoptosis are considered to be the most important mechanisms of tissue damage. Nutritional interventions and exercise activities may have effects on these indicators. This study aimed to investigate the effect of a period of cinnamon consumption and moderate-intensity interval swimming training on caspase-3 and TAC levels in male rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 40 male Wistar rats were randomly divided into four groups: control, cinnamon, interval swimming training, and combination (cinnamon + interval swimming training). The training protocol included moderate-intensity interval swimming (5 sessions per week for 6 weeks) and cinnamon consumption (dose 200 mg/kg body weight) as daily gavage. At the end of the period, serum samples were collected from the heart and analyzed using ELISA to measure caspase-3 levels and total antioxidant capacity. Data were analyzed using mean, standard deviation, two-way analysis of variance, and Tukey's post hoc test ($P < 0.05$).

Results: The results showed that in the combined group, caspase-3 levels decreased significantly compared to the control and other groups, and TAC increased significantly in the intervention groups ($P < 0.05$). The effect size showed that synergistic effects were observed in the interaction group.

Conclusion: The findings of the study showed that the combination of cinnamon consumption and moderate-intensity interval swimming training can simultaneously reduce apoptotic processes through caspase-3 inhibition and improve the body's antioxidant defense capacity. These results can be a basis for designing preventive or therapeutic interventions based on the combination of physical activity and herbal supplements in conditions of oxidative stress.

Cite this article: F Namani, N Zavareh. Caspase-3 response and total antioxidant capacity to cinnamon consumption and interval training in male rats. Iranian Journal of Biological Sciences. 2025; 20 (1):21-33

 <https://doi.org/10.71631/ZISTI.2025.1214663>

Publisher: Islamic Azad University of Varamin – Pishva branch

Print ISSN: 1735-4226

Online ISSN: 1727-459X

This is an open access article under the: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



پاسخ کاسپاز ۳ و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی به مصرف دارچین و تمرین اینتروال در موشهای صحرایی نر

فرح نامنی*، ندا زواره

گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ورامین-پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین، ایران

اطلاعات مقاله

چکیده

مقدمه: استرس اکسیداتیو و آپوپتوز سلولی از مهم‌ترین مکانیسم‌های تخریب بافتی به‌شمار می‌روند. مداخلات تغذیه‌ای و فعالیت‌های ورزشی ممکن است اثراتی بر این شاخص‌ها داشته باشند. هدف از این مطالعه بررسی اثر یک دوره مصرف دارچین و تمرین اینتروال شنا با شدت متوسط بر سطوح کاسپاز-۳ و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در رت‌های نر بود

تاریخچه مقاله

ارسال ۱۴۰۴/۰۵/۲۱
بازنگری ۱۴۰۴/۰۵/۲۹
پذیرش ۱۴۰۴/۰۶/۰۸

کلمات کلیدی

دارچین
تمرین اینتروال
کاسپاز ۳
ظرفیت تام آنتی اکسیدانی
آنتی اکسیدان

مواد و روش: در این پژوهش تجربی، ۴۰ موش صحرایی نر ویستار به‌طور تصادفی به چهار گروه: کنترل، عصاره دارچین، تمرین اینتروال شنا، و ترکیبی (عصاره دارچین+تمرین) تقسیم شدند. پروتکل تمرین شامل شنای اینتروال با شدت متوسط (۵ جلسه در هفته به مدت ۶ هفته) و مصرف دارچین (دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و غلظت ۱۰۰ mg/mL) به صورت گاواژ روزانه بود. در پایان دوره، نمونه‌های سرمی از قلب اخذ و برای اندازه‌گیری سطوح کاسپاز-۳ و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی، با استفاده از روش ELISA مورد تحلیل قرار گرفتند. داده‌ها با آزمون‌های میانگین، انحراف استاندارد، تحلیل واریانس دو طرفه و آزمون تعقیبی توکی بررسی شدند ($P < 0.05$).

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در گروه ترکیبی، سطح کاسپاز-۳ نسبت به گروه کنترل و سایر گروه‌ها کاهش معنادار داشته است و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در گروه‌های مداخله افزایش معنادار داشته‌اند ($P < 0.05$). اندازه اثر نشان داد در گروه تعاملی هم افزایی اثرات مشاهده می‌شود.

نتیجه‌گیری: یافته‌های پژوهش نشان داد ترکیب مصرف عصاره دارچین و تمرین اینتروال با شدت متوسط شنا می‌تواند هم‌زمان با کاهش فرایندهای آپوپتوتیک از طریق مهار کاسپاز-۳، موجب ارتقای ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن گردد. این نتایج می‌تواند مبنایی برای طراحی مداخلات پیشگیرانه یا درمانی مبتنی بر ترکیب فعالیت بدنی و مکمل‌های گیاهی در شرایط استرس اکسیداتیو باشد

* مسئول مکاتبات:

fa.nameni@iaub.ac.ir

شیوه آدرس‌دهی این مقاله: ف نامنی، ن زواره. پاسخ کاسپاز ۳ و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی به مصرف دارچین و تمرین اینتروال در موشهای صحرایی نر. مجله دانش زیستی ایران. ۲۰۱۴۰۴ (۱): ۲۱-۳۳

doi: https://doi.org/10.71631/ZISTI.2025.1214663

نویسندگان: حق مؤلف ©

شاپا الکترونیکی: X ۴۵۹ - ۲۷۱۷

شاپا چاپی: ۱۷۳۵-۴۲۲۶

ناشر: دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین - پیشوا

مقدمه

را درگیر کرده و تأثیرات عمیقی بر سیستم‌های قلبی-عروقی، تنفسی و عضلانی دارد. تمرین اینتروال متوسط شنا ترکیب منحصربه‌فردی از استرس اکسیداتیو کنترل‌شده و محرک‌های سازگاری ایجاد می‌کند که می‌تواند منجر به بهبود عملکرد و سازگاری‌های مثبت شود. با این حال، ماهیت اینتروال این نوع تمرین ممکن است تأثیرات متفاوتی بر مارکرهای آپوپتوز و استرس اکسیداتیو داشته باشد (۷).

گیاهان دارویی به عنوان یک مداخله غیر بالینی اخیراً مورد توجه قرار گرفته اند. دارچین (*Cinnamon verum*) هم یکی از گیاهان دارویی با تاریخ طولانی استفاده در طب سنتی است که حاوی ترکیبات فنولیک قدرتمندی نظیر سینامالدهید، اسید سینامیک و پروسیانیدین‌ها می‌باشد (۸). این ترکیبات دارای خصوصیات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضدآپوپتوزی قابل توجهی هستند. علی‌رغم مطالعات متعدد در زمینه اثرات جداگانه دارچین و تمرین ورزشی بر مارکرهای استرس اکسیداتیو و آپوپتوز، شکاف قابل توجهی در درک تأثیرات ترکیبی این دو مداخله وجود دارد. همچنین، اکثر مطالعات انجام‌شده بر روی سلول‌ها یا انسان بوده و مطالعات حیوانی کنترل‌شده در این زمینه محدود هستند. بر این اساس، هدف از این مطالعه بررسی تأثیر یک دوره مصرف دارچین همراه با تمرین اینتروال متوسط شنا بر سطوح کاسپاز ۳ و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در مدل حیوانی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار است

استرس اکسیداتیو و آپوپتوز سلولی از جمله مکانیسم‌های کلیدی درگیر در پاسخ‌های فیزیولوژیکی به فعالیت ورزشی محسوب می‌شوند و در تعیین سازگاری‌های تمرینی، تعادل آنها نقش حیاتی دارد (۱). تمرینات اینتروال شدید می‌توانند منجر به افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و فعال‌سازی مسیرهای آپوپتوزی شوند که ممکن است سازگاری‌های تمرینی مطلوب را تحت تأثیر قرار دهند (۲). در پاسخ به محرک‌های مختلف استرس‌زا مانند تمرین شدید اینتروال، کاسپاز ۳ به عنوان یکی از اصلی‌ترین آنزیم‌های اجرایی در فرآیند آپوپتوز فعال می‌شود. این آنزیم پروتئولیتیک نقش محوری در تنظیم مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی ایفا می‌کند و از طریق شکستن پروتئین‌های هدف، فرآیند آپوپتوز را تکمیل می‌کند (۳). افزایش فعالیت کاسپاز ۳ در بافت‌های مختلف از جمله عضله اسکلتی، قلب و کبد مشاهده شده است. همچنین ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (Total Antioxidant Capacity - TAC) شاخص جامعی از توانایی کل سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن در مقابله با استرس اکسیداتیو محسوب می‌شود (۴). این شاخص ترکیبی از آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی را در نظر گرفته و تصویر کاملی از وضعیت تعادل اکسیدان-آنتی‌اکسیدان ارائه می‌دهد (۵). فعالیت ورزشی منظم معمولاً منجر به بهبود ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی می‌شود، اما تمرینات شدید و ناگهانی ممکن است به طور موقت این ظرفیت را کاهش دهند (۶). شنا به عنوان یک فعالیت ورزشی کامل، تمامی گروه‌های عضلانی اصلی

روش تحقیق

ویستار سالم، سن ۸-۱۰ هفته، وزن ۲۰۰-۲۵۰ گرم، عدم سابقه بیماری و درمان دارویی و تطبیق محیطی حداقل یک هفته بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل بروز علائم بیماری یا رفتارهای غیرطبیعی، کاهش وزن بیش از ۲۰ درصد طی مطالعه، عدم تطبیق با پروتکل تمرینی و مرگ طی دوره مطالعه تعریف شد. حیوانات به صورت تصادفی با استفاده از جدول اعداد تصادفی به چهار گروه ۱۰ تایی شامل گروه کنترل (دریافت آب مقطر و بدون تمرین)، گروه دارچین (دریافت عصاره دارچین و عدم تمرین)، گروه تمرین (تمرین شنا) و گروه ترکیبی (دریافت عصاره دارچین و

این پژوهش از نوع تجربی کنترل‌شده با طراحی فاکتوریل ۲×۲ بود که بر روی مدل حیوانی رت نر نژاد ویستار انجام شد. مطالعه پس از کسب تأیید از کمیته اخلاق دانشگاه با کد IR.IAU.VARAMIN. 1399.004 REC در قالب پس آزمون طراحی گردید. جامعه آماری شامل رت‌های نر بالغ نژاد ویستار با سن ۸-۱۰ هفته و وزن ۲۲۰±۳۰ گرم بود که از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور تهیه و به حیوانخانه دانشگاه منتقل شدند

حجم نمونه

معیارهای ورود به مطالعه شامل رت‌های نر نژاد

تمرین شنا) تقسیم شدند. تمامی حیوانات در محیط کنترل شده حیوان خانه دانشگاه با دمای 22 ± 2 درجه سانتیگراد، رطوبت نسبی 50 ± 5 درصد، چرخه روشنایی ۱۲ ساعت روز و ۱۲ ساعت شب، آزادانه دسترسی به آب و غذای استاندارد و به تعداد ۲ سر در هر قفس پلی کربناتی نگهداری شدند

تهیه عصاره دارچین

برای تهیه عصاره دارچین، چوب دارچین (Cinnamon verum) (کد هرباریوم PMP-943، از دانشکده داروسازی دانشگاه تهران) با روش عصاره گیری هیدروالکلی به روش خیساندن با حلال اتانول ۷۰ درصد و نسبت دارو به حلال ۱:۱۰ به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق استخراج شد. سپس تحت خلأ در دمای ۴۰ درجه سانتیگراد در آزمایشگاه دانشگاه آزاد واحد مرودشت تغلیظ گردید. دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و غلظت ۱۰۰ mg/mL، روزانه از عصاره دارچین به روش گاواژ خوراکی با حجم حداکثر ۲ میلی لیتر، هر روز در ساعت ثابت (۹ صبح) و به مدت ۶ هفته متوالی به گروه های دریافت کننده تجویز شد. حلال مورد استفاده برای تجویز آب مقطر استریل بود (۹)

پروتکل تمرین

پروتکل تمرین شنای اینتروال شامل یک هفته تطبیق و پنج هفته تمرین اصلی طراحی شد. در مرحله تطبیق، حیوانات در روزهای اول و دوم به مدت ۱۰ دقیقه با محیط آب آشنا شدند، در روزهای سوم و چهارم ۱۵ دقیقه شنای آزاد انجام دادند و در روزهای پنجم تا هفتم ۲۰ دقیقه شنای آزاد داشتند. برنامه تمرین اصلی در هفته های دوم تا ششم با فرکانس ۵ جلسه در هفته (شنبه تا پنجشنبه) و مدت ۴۵ دقیقه هر جلسه اجرا شد. ساختار هر جلسه تمرین شامل ۵ دقیقه گرم کردن با شنای آرام، ۶ دوره تمرین اینتروال (۴ دقیقه شنای متوسط و ۲ دقیقه استراحت فعال) و ۵ دقیقه سرد کردن با شنای آرام بود. برای کنترل شدت تمرین از وزنه هایی با ۴ درصد وزن موشهای صحرایی که به دم متصل می شود استفاده شد. در زمان استراحت فعال وزنه ها از دم حیوانات برداشته می شدند (۰ درصد). شنای اجباری در استخری با ابعاد $150 \times 60 \times 50$ سانتی متر، عمق آب ۴۰ سانتی متر و دمای آب 21 ± 3 درجه سانتیگراد انجام شد که روزانه تعویض آب

و نظارت مستمر توسط محقق صورت می گرفت (۱۰)

نمونه گیری خون

نمونه گیری خون در مرحله پایانی و پس از آزمون، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین/تجویز انجام شد. آخرین وعده غذایی حیوانات ۱۲ ساعت قبل از نمونه گیری بود. سپس آنان با ترکیب کتامین (80 mg/kg) و زایلازین (10 mg/kg) به صورت داخل صفاقی بی هوش شدند. نمونه گیری خون به روش puncture قلبی تحت بی هوشی عمیق و به حجم ۷-۵ میلی لیتر انجام شد. نمونه ها پس از ۳۰ دقیقه انعقاد در دمای اتاق، با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتیگراد سانتریفیوژ شده و سرم جدا شده با پیپت استریل در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد تا زمان آنالیز نگهداری شد (۱۱).

بررسی متغیرهای وابسته تحقیق

اندازه گیری کاسپاز-۳

سطح کاسپاز-۳ با استفاده از کیت ELISA تجاری-13079 ZellBio GmbH, Ulm, Germany; Cat. No: ZB - Sandwich ELISA تعیین شد. در این روش، چاهک های میکروپلیت از پیش با آنتی بادی مونوکلونال ضد کاسپاز-۳ پوشش داده شده بودند. ابتدا، ۵۰ میکرولیتر نمونه سرم استانداردها (با دامنه غلظتی 0/3-20 ng/ml) به هر چاهک اضافه و به مدت ۶۰ دقیقه در دمای 37°C انکوبه شد. سپس چاهک ها سه مرتبه با ۳۰۰ میکرولیتر بافر شست و شو (PBS-T, (PBS + 0/05 % tween-20, PH 4/7)، ۰/۰۱ شست و شو گردید. پس از آن، ۱۰۰ میکرولیتر آنتی بادی کونژوگه شده با آنزیم HRP افزوده و مجدداً به مدت ۶۰ دقیقه در 37°C انکوبه شد. مرحله شست و شو دوباره تکرار گردید و سپس ۱۰۰ میکرولیتر محلول سوبسترای (TMB (3,3',5',5'-Tetramethylbenzidine) اضافه و در تاریکی به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق ($20 \pm 2^{\circ}\text{C}$) واکنش داده شد. واکنش با افزودن ۵۰ میکرولیتر محلول توقف (Stop Solution, 5/0 M H₂SO₄) متوقف گردید. جذب نوری نمونه ها در طول موج ۴۵۰ نانومتر با دستگاه میکروپلیت ریدر مدل 4200 (Awareness Technology Inc., Palm City, FL, USA) قرائت شد. ترسیم شده و بر حسب ng/ml گزارش گردید (۱۲).

کنترل کیفیت و اطمینان از دقت آزمون‌ها

در هر سری آزمایش نمونه‌های کنترل مثبت، کنترل منفی و استاندارد مرجع مطابق دستورالعمل کیت‌ها مورد استفاده قرار گرفت. تمامی نمونه‌ها در دو تکرار فنی آزمایش و میانگین آنها ثبت شد. قبل از هر سری آزمون، دستگاه‌ها با استفاده از استانداردهای نوری داخلی کالیبره شدند. تمامی مراحل در شرایط کنترل‌شده از نظر دما $25 \pm 2^\circ\text{C}$ و رطوبت انجام و از نوک سمپلرهای استریل، بدون RNase/DNase و ظروف آزمایشگاهی یکبار مصرف استفاده گردید تا از آلودگی احتمالی جلوگیری شود. در طول انجام پژوهش، متغیرهای زمینه‌ای شامل نژاد، جنس و سن حیوانات، وزن اولیه، شرایط محیطی نگهداری، نوع و مقدار غذا و زمان بندی مداخلات کنترل شدند. همچنین متغیرهای مخدوش گر نظیر استرس حیوانات از طریق دوره تطبیق، تغییرات فصلی با انجام در زمان مشخص، عوامل انسانی با یک نفر مجری و کیفیت نمونه‌ها از طریق حفظ زنجیره سرد کنترل گردیدند. در انجام این پژوهش، اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده، از اصول 3R استفاده شد و حداقل رنج و ناراحتی برای حیوانات در نظر گرفته شد

اندازه‌گیری ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی TAC با استفاده از روش FRAP و کیت تجاری (Cat. No: ZB ZellBio GmbH, Ulm, Germany; -9648H14340) آهن سه‌ظرفیتی (Fe^{3+}) به یون آهن دوظرفیتی (Fe^{2+}) در حضور آنتی‌اکسیدان‌های نمونه و تشکیل کمپلکس رنگی آبی با معرف TPTZ (2,4,6-tripyridyl-s-triazine) انجام گرفت. معرف FRAP شامل ۳۰۰ میلی‌مولار بافر استات سدیم (pH 6/3)، ۱۰ میلی‌مولار محلول TPTZ در ۴۰ میلی‌مولار HCl و ۲۰ میلی‌مولار کلرید آهن ($6\text{H}_2\text{O}$) بود که به نسبت ۱۰:۱:۱ تازه مخلوط گردید. برای آزمون، ۵ میکرولیتر نمونه یا استاندارد آسکوربیک اسید (2-125/0) mmol/L به ۱۸۰ میکرولیتر معرف FRAP افزوده و به مدت ۸ دقیقه در 37°C انکوبه شد. جذب نوری در طول موج ۵۹۳ نانومتر با دستگاه اسپکتروفوتومتر UV-Visible مدل UV-۱۸۰۰ اندازه‌گیری گردید. نتایج به کمک منحنی استاندارد رسم‌شده با آسکوربیک اسید و بر حسب mmol/L گزارش شد (۱۳)

آنالیز آماری

بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس دوطرفه (Two-way ANOVA) و برای تعیین محل تفاوت‌ها از آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. سطح معناداری در تمام آزمون‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. اندازه اثر با استفاده از Cohen's d برای مقایسه‌های جفتی و Eta squared برای تحلیل واریانس محاسبه گردید

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ انجام شد. ابتدا نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk و همگنی واریانس‌ها با آزمون Levene بررسی گردید. برای توصیف داده‌ها از شاخص‌های میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. جهت مقایسه تغییرات درون گروهی (قبل و بعد از مداخله) از آزمون Paired t-test، برای مقایسه

نتایج

وزن نهایی کمی بیشتری داشتند که احتمالاً بیشتر به دلیل افزایش مصرف غذا و آب، سازگاری‌های متابولیکی و ذخایر انرژی یا تغییر در ترکیب بدن نه لزوماً افزایش عضله، ناشی از تمرین بوده است. مصرف غذا و آب در گروه‌های تمرین‌کننده به طور معناداری بیشتر از گروه‌های بدون تمرین بود که منعکس‌کننده افزایش نیازهای متابولیکی ناشی از فعالیت ورزشی است

نتایج آمار توصیفی نشان داد که تمامی گروه‌ها از نظر مشخصات پایه شامل وزن اولیه در شرایط همگن قرار داشتند و هیچ تفاوت معناداری بین گروه‌ها مشاهده نشد ($P < 0.05$) (جدول ۱). این امر نشان‌دهنده صحت فرآیند تصادفی‌سازی و قابلیت مقایسه گروه‌ها با یکدیگر است. وزن نهایی حیوانات نیز تفاوت معناداری بین گروه‌ها نشان نداد، هرچند گروه‌های تمرین‌کننده

جدول ۱. مشخصات توصیفی موش های صحرایی در گروه های مختلف

متغیر	گروه کنترل	گروه دارچین	گروه تمرین	گروه ترکیبی	p-value
تعداد نمونه	10	10	10	10	-
وزن اولیه (گرم)	225.4 ± 12.8	228.1 ± 15.2	222.6 ± 11.9	226.8 ± 13.5	0.723
وزن نهایی (گرم)	267.2 ± 18.3	271.5 ± 19.7	275.8 ± 16.4	278.3 ± 17.2	0.412
مصرف غذا (گرم/روز)	24.6 ± 2.1	25.1 ± 2.3	26.8 ± 2.5*	27.2 ± 2.4*	0.041
مصرف آب (میلی لیتر / روز)	32.4 ± 3.2	33.1 ± 3.5	38.7 ± 3.8*	39.2 ± 3.9*	0.035

* تفاوت معنادار با گروه کنترل ($P < 0.05$)

نتایج مربوط به کاسپاز ۳ نشان داد که در گروه کنترل هیچ تغییری معناداری در طول دوره مطالعه رخ نداد. گروه دارچین کاهش معنادار ۱۷/۱ درصدی در سطوح کاسپاز ۳ نشان داد که بیانگر اثرات ضدآپوپتوزی این ماده طبیعی است. در مقابل، گروه تمرین افزایش معنادار ۱۸/۶ درصدی در کاسپاز ۳ داشت که نشان دهنده القای آپوپتوز ناشی از استرس تمرینی است. گروه ترکیبی

(دارچین + تمرین) بیشترین کاهش را در سطوح کاسپاز ۳ نشان داد (۳۵/۲ درصد)، که نشان می دهد دارچین نه تنها اثرات منفی تمرین بر آپوپتوز را خنثی کرده، بلکه اثر حفاظتی بیشتری نیز ایجاد کرده است (جدول ۲). اندازه اثرات محاسبه شده نیز تأییدکننده قدرت این یافته ها است، به ویژه در گروه ترکیبی که بالاترین Cohen's d (۱۷/۳= درصد) را نشان داد

جدول ۲. مشخصات توصیفی موش های صحرایی در گروه های مختلف

	Post-test	p-value درون گروهی	Cohen's d
کنترل	4.89 ± 0.71	0.624	0.16
دارچین	3.94 ± 0.52*	0.002	1.47
تمرین	5.67 ± 0.74*	0.001	1.35
ترکیبی	3.12 ± 0.48*#	< 0.001	3.17

* تفاوت معنادار درون گروهی ($P < 0.05$)# تفاوت معنادار با سایر گروه ها ($P < 0.05$)

یافته های مربوط به ظرفیت تام آنتی اکسیدانی الگوی مثبتی را نشان داد. گروه کنترل هیچ تغییری قابل توجهی طی دوره مطالعه نداشت. گروه دارچین افزایش معنادار ۲۹/۵ درصدی در ظرفیت تام آنتی اکسیدانی نشان داد که نشان دهنده تقویت سیستم دفاع آنتی اکسیدانی توسط ترکیبات فنولیک دارچین است. گروه تمرین نیز افزایش معنادار ۶/۱۷ درصدی داشت که منعکس کننده سازگاری مثبت سیستم آنتی اکسیدانی به تمرین ورزشی

است. بیشترین بهبود در گروه ترکیبی مشاهده شد که ۷/۵۳ درصد افزایش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی داشت، نشان دهنده اثرات هم افزایی دارچین و تمرین در تقویت دفاع آنتی اکسیدانی است (جدول ۳). اندازه اثر بالا در این گروه (Cohen's d= ۱۹/۳) قدرت این یافته را تأیید می کند

جدول ۳. میانگین و انحراف استاندارد ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (mmol/L) در گروه های مختلف

گروه	Post-test	p-value درون گروهی	Cohen's d
کنترل	1.21 ± 0.16	0.435	0.18
دارچین	1.58 ± 0.21*	<0.001	1.95
تمرین	1.47 ± 0.19*	0.004	1.24
ترکیبی	1.89 ± 0.24*#	<0.001	3.19

* تفاوت معنادار درون گروهی# (P<0.05)

* تفاوت معنادار با سایر گروه ها (P<0.05)

نتایج تحلیل واریانس دوطرفه برای کاسپاز ۳ نشان داد که اثر دارچین ($p < 0.001$, $\eta^2 = 0/443$) و اثر تمرین ($p < 0.001$, $\eta^2 = 0/308$) به طور معناداری بر این شاخص تأثیر گذاشته اند. مهم تر از همه، وجود تعامل معنادار بین دارچین و تمرین ($p < 0.001$, $\eta^2 = 0/443$) نشان می دهد که اثرات این دو مداخله به صورت

مستقل قابل تجمیع نیستند و ترکیب آن ها اثری فراتر از مجموع اثرات جداگانه دارد. اندازه اثر تعامل (536/0) نشان دهنده این است که 53/6 درصد از تغییرات کاسپاز ۳ به تعامل بین دارچین و تمرین مربوط است، که اهمیت عملی بالایی دارد (جدول ۴).

جدول ۴. تایج تحلیل واریانس دو طرفه برای کاسپاز ۳

منبع تغییرات	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	p-value	Eta ²
اثر دارچین	15.247	1	15.247	28.64	<0.001	0.443
اثر تمرین	8.521	1	8.521	16.01	<0.001	0.308
تعامل	22.156	1	22.156	41.62	<0.001	0.536
خطا	19.168	36	0.532	-	-	-
کل	65.092	39	-	-	-	-

تحلیل واریانس ظرفیت تام آنتی اکسیدانی نیز الگوی مشابهی را نشان داد. اثر اصلی دارچین ($\eta^2 = 0/472$), قوی ترین تأثیر مستقل را داشت، در حالی که اثر تمرین ($\eta^2 = 0/300$, $p < 0.001$) نیز معنادار بود اما اندازه اثر کمتری داشت. تعامل معنادار بین دو مداخله

($\eta^2 = 0/380$, $p < 0.001$) نشان می دهد که 38 درصد از تغییرات ظرفیت تام آنتی اکسیدانی به تعامل دارچین و تمرین مربوط است. این یافته ها تأیید می کنند که ترکیب دارچین و تمرین اثرات هم افزایی قابل توجهی در بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی دارد (جدول ۵).

جدول ۵. نتایج تحلیل واریانس دو طرفه برای ظرفیت تام اکسیدانی

منبع تغییرات	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	p-value	Eta ²
اثر دارچین	0.891	1	0.891	32.15	<0.001	0.472
اثر تمرین	0.428	1	0.428	15.44	<0.001	0.300
تعامل	0.612	1	0.612	22.09	<0.001	0.380
خطا	0.998	36	0.028	-	-	-
کل	2.929	39	-	-	-	-

جدول ۶. مقایسات جفتی گروه ها برای کاسپاز ۳، آزمون tukey

ت میانگین	خطای استاندارد	p-value	فاصله اطمینان ۹۵%
کنترل - دارچین	0.23	0.001	۱.۵۳ تا 0.37
کنترل - تمرین	0.23	0.008	۰.۳۰ تا -1.36
کنترل - ترکیبی	0.23	<0.001	۲.۳۵ تا 1.19
دارچین - تمرین	0.23	<0.001	۱.۱۵ تا -2.31
دارچین - ترکیبی	0.23	0.004	۱.۴۰ تا 0.24
تمرین - ترکیبی	0.23	<0.001	۳.۱۳ تا 1.97

آزمون‌های تعقیبی توکی برای کاسپاز ۳ نشان داد که تمامی مقایسات جفتی بین گروه‌ها معنادار بود. گروه ترکیبی بیشترین تفاوت را با گروه تمرین داشت (تفاوت میانگین = 55/2) ($p < 0.001$) که نشان‌دهنده قدرت دارچین در خنثی‌سازی اثرات منفی تمرین بر آپوپتوز است. گروه دارچین نیز تفاوت معناداری با گروه کنترل داشت ($p < 0.001$)، اما این تفاوت کمتر از گروه ترکیبی بود (جدول ۶).

مقایسات جفتی برای ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی نشان داد که گروه ترکیبی بیشترین برتری را نسبت به تمامی

گروه‌ها داشت. تفاوت این گروه با کنترل ($6\text{N}/0$)، وضعیت آنتی‌اکسیدانی است. بین گروه‌های دارچین و تمرین تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p = 0.184$)، که نشان می‌دهد هر دو مداخله تأثیر مشابهی بر ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی داشتند. با این حال، گروه ترکیبی به طور معناداری از هر دو گروه دارچین ($p < 0.001$) و تمرین ($p < 0.001$) بهتر عمل کرد، که تأییدکننده وجود اثرات هم‌افزایی است (جدول ۷).

جدول ۷. مقایسات جفتی گروه ها برای ظرفیت تام آنتی اکسیدانی، آزمون tukey

مقایسه گروه‌ها	تفاوت میانگین	خطای استاندارد	p-value	فاصله اطمینان ۹۵%
کنترل - دارچین	-0.37	0.053	<0.001	0.24 تا -0.50
کنترل - تمرین	-0.26	0.053	<0.001	0.13 تا -0.39
کنترل - ترکیبی	-0.68	0.053	<0.001	0.55 تا -0.81
دارچین - تمرین	0.11	0.053	0.184	0.24 تا -0.02
دارچین - ترکیبی	-0.31	0.053	<0.001	0.18 تا -0.44
تمرین - ترکیبی	-0.42	0.053	<0.001	0.29 تا -0.55

بررسی مفروضات آماری نشان داد که تمامی داده‌ها دارای توزیع نرمال بودند، زیرا تمامی مقادیر آزمون Shapiro-Wilk بیشتر از $P < 0.05$ بود. این امر نشان‌دهنده مناسب بودن استفاده از آزمون‌های پارامتریک است. همچنین آزمون Levene برای بررسی همگنی واریانس‌ها نیز نشان داد که واریانس‌ها در بین گروه‌ها برابر است ($P > 0.05$)، که یکی از مفروضات اساسی تحلیل واریانس محسوب می‌شود. رعایت این مفروضات اعتبار نتایج آماری به دست آمده را تضمین می‌کند و نشان می‌دهد که تفسیر نتایج بر پایه‌ای محکم استوار بود یافته‌ها نشان می‌دهند، دارچین و تمرین اثرات متضادی بر کاسپاز ۳ داشتند، در حالی که هر دو باعث بهبود

ظرفیت آنتی‌اکسیدانی شدند. دارچین به عنوان یک عامل ضدآپوپتوزی عمل کرد و کاسپاز ۳ را کاهش داد، در حالی که تمرین به دلیل ایجاد استرس اکسیداتیو موقتی باعث افزایش این شاخص شد. با این حال، ترکیب هر دو مداخله نه تنها اثرات منفی تمرین را خنثی کرد، بلکه بیشترین کاهش کاسپاز ۳ و افزایش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی را نیز به همراه داشت. این یافته‌ها نشان‌دهنده وجود تعامل هم‌افزایی قدرتمند بین دارچین و تمرین است که می‌تواند در بهینه‌سازی پاسخ‌های سلولی به ورزش مفید باشد. تمامی مفروضات آماری شامل نرمال بودن توزیع داده‌ها و همگنی واریانس‌ها برقرار بود ($P < 0.05$).

نتایج نشان داد که هر دو عامل دارچین و تمرین اثرات معناداری بر متغیرهای وابسته داشتند، اما بیشترین تأثیر مربوط به تعامل این دو مداخله در گروه ترکیبی بود.

جدول ۸. نتایج آزمون های بررسی مفروضات

متغیر	گروه	Shapiro-Wilk (p-value)	Levene's Test (p-value)
کاسپاز ۳	کنترل	0.412	0.287
	دارچین	0.563	
	تمرین	0.389	
	ترکیبی	0.445	
TAC	کنترل	0.321	0.356
	دارچین	0.467	
	تمرین	0.398	
	ترکیبی	0.423	

بحث

یافته های تحقیق نشان داد تمرین و مصرف عصاره دارچین موجب کاهش معنادار کاسپاز ۳ در گروه های تجربی شده که با نتایج اسکندری و همکاران (۲۰۲۲) و کاشانی وحید و همکاران (۲۰۲۲) همسو است. یک مکانیسم احتمالی تأثیر تمرین اینترول بر تعدیل مسیرهای سیگنال دهی سلولی آپوپتوز و کاهش فعالیت کاسپاز ۳ می باشد. این کاهش از طریق بهبود تعادل میان پروتئین های پروآپوپتوزی Bax و آنتی آپوپتوزی Bcl صورت گرفته است (۳-۴). آزادسازی سیتوکروم c از میتوکندری به سیتوپلاسم و تولید گونه های واکنش پذیر اکسیژن کاهش و بهبود عملکرد میتوکندری، از فعال سازی بیش از حد کاسپاز ۳ ممانعت کرده است (۴). این مکانیسم ها باعث کاهش تخریب بافت در شرایط استرس زای متابولیک و اکسیداتیو می شوند (۷). اما Nile و همکاران (۲۰۲۳) افزایش کاسپاز ۳ را اعلام کرده اند (۱۴). آنان از فعالیت ضد توموری دارچین استفاده کرده بودند. همچنین Biggs و همکاران (۲۰۲۵) نیز نقش دارچین و مشتقات آن را با افزایش فعالیت آپوپتوزی گزارش داده اند (۱۵)

همچنین احتمالاً تمرین اینترول موجب القای پاسخ انطباقی سلولی و افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز، گلوکاتیون پراکسیداز و کاتالاز شده است (۴). این آنزیم ها با خنثی سازی پراکسید هیدروژن، از آسیب های اکسیداتیو به غشاء،

پروتئین ها و DNA جلوگیری می کنند. به علاوه، تمرین اینترول با تحریک مسیرهای سیگنال دهی ARE/Nrf2 ظرفیت تام آنتی اکسیدانی را افزایش داده است (۱۶). Canton و همکاران (۲۰۲۴) و دان و همکاران (۲۰۱۶) نیز نتایجی مشابه داشت ولی نمونه تحقیق آنان انسان بوده است (۱۷-۱۶). البته Vargas-Mendoza (۲۰۲۱) و همکاران نیز این موضوع را ناشی از سازگاری سلولی میتوکندری گزارش داده اند (۱۸). در تضاد با یافته های پژوهش حاضر Leite و همکاران (۲۰۲۳) اثرات نامطلوبی گزارش کرده اند ولی پروتکل آنان تمرین اینترول شدید بود که با برنامه تمرینی این تحقیق (اینترول متوسط) متفاوت بوده است (۱۹). در نتایج Lee و همکاران (۲۰۲۳) مشاهده شد تمرینات تناوبی سرعتی حاد در کایاک می تواند بر تعداد سلول های ایمنی و نشانگرهای زیستی استرس اکسیداتیو تأثیر بگذارد. شدت تمرین و دوره های ریکاوری ناکافی بین جلسات می تواند به طور موقت عملکرد سیستم ایمنی را سرکوب کند. نمونه آنان قایقرانان بودند و فعالیت اینترول بسیار شدید سیستم ایمنی آنها را تضعیف کرده بود (۲۰). تمرین اینترول بسیار شدید می تواند سیستم ایمنی را موقتاً تضعیف کند؛ این اثر عمدتاً به دلیل افزایش ترشح کورتیزول، استرس اکسیداتیو، و آزادسازی سیتوکاین های التهابی است که فعالیت سلول های ایمنی مانند لنفوسیت ها و سلول های کشنده طبیعی را کاهش می دهد (۱-۴).

مصرف دارچین به تنهایی اثر معناداری بر کاهش بیان کاسپاز-۳ نداشت و تنها تمرین ورزشی اثر بارزی نشان داد. یافته های آنها بر مسیرهای سیگنالینگ و رگ زایی تمرکز داشت. این تفاوت احتمالاً به نوع مدل حیوانی (بیمار یا سالم)، دوز دارچین، مدت مداخله و تفاوت در شدت تمرین برمی گردد (۲۶). ترکیب آنتی اکسیدانی دارچین و فعال سازی مسیرهای دفاعی سلولی توسط تمرین اینتروال متوسط، اثر محافظتی ایجاد می کنند (۲۸-۲۷). نتایج Rodríguez-Negrete و همکاران (۲۰۲۴) نیز با بررسی نقش فیتوکیمیکال ها، همسو با یافته های این پژوهش بود (۲۹). مکانیسم دیگر مهار آنزیم های تولیدکننده رادیکال آزاد مثل زانتین اکسیداز و NADPH اکسیداز است که منجر به کاهش تولید گونه های فعال اکسیژن در سطح سلولی می شود (۳۰). Jomova و همکاران (۲۰۲۴) نیز معتقدند دارچین با ترکیبات خود منجر به هم افزایی در ظرفیت تام آنتی اکسیدانی می شوند (۳۱). چنین هم افزایی را Józwiak و همکاران (۲۰۲۴) هم گزارش کردند. البته نمونه آماری آنها زنان بودند و بررسی بافت قلب هدف آنها بود (۳۲). Tkaczenko و همکاران (۲۰۲۵) غذاهای کاربردی غنی از آنتی اکسیدان و ورزش را بررسی کرده اند و سلامت متابولیک را از طریق Nrf۲ و مسیرهای مرتبط را گزارش کردند. شدت بالای تمرین ممکن است در کوتاه مدت استرس اکسیداتیو را افزایش دهد و اثر آنتی اکسیدانی مکمل های گیاهی را تحت تأثیر قرار دهد (۳۳). مهار مسیر التهابی NF-KB و کاهش تولید سایتوکاین های التهابی (TNF-α و IL-۱۰)، بهبود متابولیسم گلوکز از طریق افزایش حساسیت انسولینی و تنظیم فسفوریلاسیون پروتئین های مسیر PI3K/Akt هم سایر مکانیسم های مداخله گر هستند (۳۴). تمرین می تواند باعث بهبود عملکرد و بیوژنز میتوکندری از طریق فعال سازی ۱α-PGC، افزایش تولید سایتوکاین های ضد التهابی مانند IL-10، ارتقاء جریان خون و اکسیژن رسانی به بافت ها به واسطه تحریک آنژیوژنز و افزایش کارایی سیستم قلبی-عروقی باشد (۳۵). بر اساس این یافته ها، استفاده همزمان از دارچین و تمرین ورزشی می تواند به عنوان یک راهبرد مکمل و مؤثر برای کاهش استرس اکسیداتیو، تعدیل پاسخ های التهابی و بهینه سازی عملکرد سلولی و سیستمیک مطرح شود، که با نتایج مطالعات Zhou و همکاران (۲۰۲۵) و Martinez-Canton (۲۰۲۴) در زمینه نقش ترکیبی مداخلات تغذیه ای و ورزشی همخوان است (۳۶-۳۷).

در رابطه با نقش عصاره دارچین، مکانیسم احتمالی، وجود ترکیبات فنولیک و فلاونوئیدی، سینامالدهید و اپی کاتچین می باشند که از طریق مهار مسیرهای سیگنال دهی آپوپتوزی باعث کاهش فعالیت کاسپاز ۳ شده اند (۶). دارچین موجب کاهش تولید ROS، بهبود تعادل اکسیداتیو سلول، کاهش آسیب به میتوکندری و آزاد سازی سیتوکروم c می شود (۸). داوودی و همکاران (۲۰۲۴) نتایج مشابهی ناشی از اثرات بیواکتیو دارچین معرفی کرده اند. این ترکیبات موجب افزایش بیان پروتئین های Bcl-۲ کاهش پروتئین های Bax جلوگیری از آپوپتوز می گردند (۲۱). داس و همکاران (۲۰۲۲) معتقدند این مکانیسم ها به دارچین توانایی محافظت از سلول ها در برابر آسیب های ناشی از التهاب و استرس اکسیداتیو را می دهد (۲۲). یافته دیگر پژوهش حاضر افزایش معنادار ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در گروه های تجربی بود. این نتایج با یافته های جنا و همکاران (۲۰۲۳) همسو بود. ترکیبات پلی فنول ها، فلاونوئیدها و سینامالدهید، باعث افزایش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی شده اند. این ترکیبات رادیکال های آزاد را خنثی و مسیرهای سیگنال دهی مرتبط با بیان ژن های آنتی اکسیدانی را (Nrf۲) فعال کرده اند (۲۳). رایو و همکاران (۲۰۲۵) و جعفری و همکاران (۲۰۲۰) نیز این نتایج را تأیید کرده اند (۲۵-۲۴). عصاره دارچین به دلیل دارا بودن ترکیبات پلی فنولی و فلاونوئیدی مانند سینامالدهید، با مهار رادیکال های آزاد و کاهش استرس اکسیداتیو، از آسیب سلولی جلوگیری کرده و فرآیند آپوپتوز را کاهش می دهد. این ترکیبات با خنثی سازی گونه های فعال اکسیژن و تقویت فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی نظیر سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز، ظرفیت آنتی اکسیدانی سلول ها را بهبود می بخشند. کاهش استرس اکسیداتیو از فعال سازی مسیرهای آپوپتوزی وابسته به میتوکندری (مانند مسیر کاسپازها) جلوگیری کرده و پایداری غشای سلولی و عملکرد میتوکندری را حفظ می کند. در نتیجه، عصاره دارچین با این مکانیزم ها از مرگ برنامه ریزی شده سلولی در بافت های سالم کاسته و به محافظت سلولی در برابر آسیب های اکسیداتیو کمک می کند (۴) اما Reljic و همکاران (۲۰۲۵) معتقدند تمرین شدید اینتروال و کاهش زمان ریکاوری ممکن است به تضعیف ظرفیت تام آنتی اکسیدانی منجر شود (۲). همچنین سان و همکاران (۲۰۲۵) به نتایجی متضاد اشاره دارند. در مدل های حیوانی مبتلا به استرس اکسیداتیو،

نتیجه گیری

شدت تمرین، دوز و نوع دارچین، وضعیت فیزیولوژیک نمونه‌ها و مدت مداخله می‌تواند دلیل نتایج متناقض باشد. بنابراین، پاسخ‌های آنتی‌اکسیدانی و آپوپتوتیک به دارچین و تمرین وابسته به شرایط مداخله است و نمی‌توان آن‌ها را به‌طور کامل بین مطالعات تعمیم داد

تمرین اینتروال شنا و مصرف دارچین، به‌صورت مستقل یا ترکیبی، می‌توانند با تقویت ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش آپوپتوز (کاهش کاسپاز-۳) اثرات محافظتی بر بافت‌ها داشته باشند. با این حال، برخی مطالعات اثر معناداری برای مکمل‌های گیاهی گزارش نکرده‌اند. محدودیت حجم نمونه، تفاوت در مدل‌های زیستی،

References

- Meng Q, Su CH. The Impact of Physical Exercise on Oxidative and Nitrosative Stress: Balancing the Benefits and Risks. *Antioxidants* (Basel). 2024 May 7;13(5):573. doi: 10.3390/antiox13050573.
- Reljic D. High-Intensity Interval Training as Redox Medicine: Targeting Oxidative Stress and Antioxidant Adaptations in Cardio metabolic Disease Cohorts. *Antioxidants*. 2025;14(8):937. doi: 10.3390/antiox14080937.
- Eskandari E, Eaves CJ. Paradoxical roles of caspase-3 in regulating cell survival, proliferation, and tumorigenesis. *J Cell Biol*. 2022 Jun 6;221(6):e202201159. doi: 10.1083/jcb.202201159.
- Kashani Vahid N, Nameni F, Yazdanparast Chaharmahali B. Effect of Interval Training and Curcumin on BAX, Bcl-2, and Caspase-3 Enzyme Activity in Rats. *Gene Cell Tissue*. 2022;9(4):e112792. doi:10.5812/gct-112792.
- Gulcin İ. Antioxidants: a comprehensive review. *Arch Toxicol*. 2025;99:1893–1997. doi: 10.1007/s00204-025-03997-2.
- Zhang X, Zhong Y, Rajabi S. Polyphenols and post-exercise muscle damage: a comprehensive review of literature. *Eur J Med Res*. 2025;30:260. doi: 10.1186/s40001-025-02506-6.
- Sun Y, Chen L, Xiao L, Wang X, Hallajzadeh J. The impacts of natural polyphenols and exercise alone or together on microRNAs and angiogenic signaling. *Front Pharmacol*. 2025;16:1560305. doi: 10.3389/fphar.2025.1560305.
- Khedkar S, Khan MA. Aqueous Extract of Cinnamon (*Cinnamomum spp.*): Role in Cancer and Inflammation. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2023;2023:5467342. doi:10.1155/2023/5467342.
- Plaskova A, Mlcek J. New insights of the application of water or ethanol-water plant extract rich in active compounds in food. *Front Nutr*. 2023 Mar 28;10:1118761. doi: 10.3389/fnut.2023.1118761.
- Ravi Kiran T, Subramanyam MV, Asha Devi S. Swim exercise training and adaptations in the antioxidant defense system of myocardium of old rats: relationship to swim intensity and duration. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*. 2004 Feb;137(2):187-96. doi: 10.1016/j.cbpc.2003.11.002.
- Akter MA, Yesmin N, Talukder MBA, Alam MM. Evaluation of anaesthesia with xylazine-ketamine and xylazine-fentanyl-ketamine in rabbits: A comparative study. *J Adv Vet Bio Sci Tech*. 2023;8(1):38-46. doi: 10.31797/vetbio.1129402.
- Nichani K, Li J, Suzuki M, Houston JP. Evaluation of Caspase-3 Activity during Apoptosis with Fluorescence Lifetime-Based Cytometry Measurements and Phasor Analyses. *Cytometry A*. 2020 Dec;97(12):1265-1275. doi: 10.1002/cyto.a.24207.
- Hsieh C, Rajashekariah V. Ferric reducing ability of plasma: a potential oxidative stress marker in stored plasma. *Acta Haematol Pol*. 2021;52(1):61-7. doi: 10.5603/AHP.2021.0009.
- Nile A, Shin J, Shin J, Park GS, Lee S, Lee JH, et al. Cinnamaldehyde-Rich Cinnamon Extract Induces Cell Death in Colon Cancer Cell Lines HCT 116 and HT-29. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):8191. doi: 10.3390/ijms24098191.
- Biggs MA, Banerjee IA. Targeting Breast and Gynecologic Cancers: The Role of Natural Products with Emphasis on Cinnamon and Its Derivatives—Advances in Nanoscale Therapeutics and Adjuvant Strategies. *Macromol*. 2025;5(1):13. doi: 10.3390/macromol5010013.
- Martinez-Canton M, Galvan-Alvarez V, Martin-Rincon M, Calbet JA, Gallego-Selles A. Unlocking peak performance: The role of Nrf2 in enhancing

exercise outcomes and training adaptation in humans. *Free Radic Biol Med*. 2024;224:168-81. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.08.011.

17. Done A, Gage MJ, Nieto NC, Traustadóttir T. Exercise-Induced Nrf2-signaling is Impaired in Aging. *Free Radic Biol Med*. 2016 Apr;96:130-8. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.04.024.

18. Vargas-Mendoza N, Angeles-Valencia M, Morales-González Á, Madrigal-Santillán EO, Morales-Martínez M, Madrigal-Bujaidar E, et al. Oxidative Stress, Mitochondrial Function and Adaptation to Exercise: New Perspectives in Nutrition. *Life (Basel)*. 2021 Nov 22;11(11):1269. doi: 10.3390/life11111269.

19. Leite CDFC, Zovico PVC, Rica RL, Barros BM, Machado AF, Evangelista AL, et al. Exercise-Induced Muscle Damage after a High-Intensity Interval Exercise Session: Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Nov 20;20(22):7082. doi: 10.3390/ijerph20227082.

20. Lee TT, Li TL, Ko BJ, Chien LH. Effect of Acute High-Intensity Interval Training on Immune Function and Oxidative Stress in Canoe/Kayak Athletes. *Biology (Basel)*. 2023 Aug 18;12(8):1144. doi: 10.3390/biology12081144.

21. Davoudi F, Ramazani E. Antioxidant and anti-inflammatory effects of Cinnamomum species and their bioactive compounds: An updated review of the molecular mechanisms. *Physiol Pharmacol*. 2024;28(2).

22. Das G, Gonçalves S, Heredia JB, Romano A, Jiménez-Ortega LA, et al. Cardiovascular protective effect of cinnamon and its major bioactive constituents: An update. *J Funct Foods*. 2022; 97:105045. doi: 10.1016/j.jff.2022.105045.

23. Jena AB, Samal RR, Bhol NK, Duttaroy AK. Cellular Red-Ox system in health and disease: The latest update. *Biomed Pharmacother*. 2023;162:114606. doi: 10.1016/j.biopha.2023.114606.

24. Rao MJ, Duan M, Zhou C, Jiao J, Cheng P, Yang L, et al. Antioxidant Defense System in Plants: Reactive Oxygen Species Production, Signaling, and Scavenging During Abiotic Stress-Induced Oxidative Damage. *Horticulturae*. 2025;11(5):477. doi: 10.3390/horticulturae11050477.

25. Jafari A, Mardani H, Faghfour AH, et al. The effect of cinnamon supplementation on cardiovascular risk factors in adults: a GRADE

assessed systematic review, dose-response and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Health Popul Nutr*. 2025;44:233. doi: 10.1186/s41043-025-00967-3.

26. Sun Y, Chen L, Xiao L, Wang X, Hallajzadeh J. The impacts of natural polyphenols and exercise alone or together on microRNAs and angiogenic signaling. *Front Pharmacol*. 2025;16:1560305. doi: 10.3389/fphar.2025.1560305.

27. Fakhri KU, Sharma D, Fatma H, Yasin D, Alam M, Sami N, et al. The Dual Role of Dietary Phytochemicals in Oxidative Stress: Implications for Oncogenesis, Cancer Chemoprevention, and ncRNA Regulation. *Antioxidants*. 2025;14(6):620. doi: 10.3390/antiox14060620.

28. Zaid NSN, Muhamad AS, Jawis MN, Ooi FK, Mohamed M, Mohamud R, et al. The Effect of Exercise on Immune Response in Population with Increased Risk Factors for Cardiovascular Disease: A Systematic Review. *Malays J Med Sci*. 2024 Oct;31(5):83-108. doi: 10.21315/mjms2024.31.5.6

29. Rodríguez-Negrete EV, Morales-González Á, Madrigal-Santillán EO, Sánchez-Reyes K, Álvarez-González I, Madrigal-Bujaidar E, et al. Phytochemicals and Their Usefulness in the Maintenance of Health. *Plants (Basel)*. 2024;13(4):523. doi: 10.3390/plants13040523.

30. Jomova K, Alomar SY, Alwasel SH, et al. Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterial with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Arch Toxicol*. 2024;98:1323-1367. doi: 10.1007/s00204-024-03696-4.

31. Pagliari S, Forcella M, Lonati E, Sacco G, Romaniello F, Rovellini P, et al. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effect of Cinnamon (Cinnamomum verum J. Presl) Bark Extract after In Vitro Digestion Simulation. *Foods*. 2023 Jan 18;12(3):452. doi: 10.3390/foods12030452.

32. Jóźwiak B, Domin R, Krzywicka M, Ludańska-Krzemińska I. Effect of exercise alone and in combination with time-restricted eating on cardio metabolic health in menopausal women. *J Transl Med*. 2024 Oct 21;22(1):957. doi: 10.1186/s12967-024-05738-y.

33. Tkaczhenko H, Kurhaluk N. Antioxidant-Rich Functional Foods and Exercise: Unlocking Metabolic Health through Nrf2 and Related Pathways. *Int J Mol Sci*. 2025;26(3):1098. doi: 10.3390/ijms26031098.

34. Guo Q, Jin Y, Chen X, Ye X, Shen X, Lin M, et al. NF-KB in biology and targeted therapy: New insights and translational implications. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9(1):53. doi: 10.1038/s41392-024-01757-9.

35. Chen J, Zhou R, Feng Y, Cheng L. Molecular mechanisms of exercise contributing to tissue regeneration. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7(1):383. doi: 10.1038/s41392-022-01233-2.

36. Zhou X, Luo Y, Yao X. Exercise-driven cellular autophagy: A bridge to systematic wellness. *J Adv Res.* 2025; doi: 10.1016/j.jare.2024.12.036.

37. Martinez-Canton M, Galvan-Alvarez V, Martin-Rincon M, Calbet JA, Gallego-Selles A. Unlocking peak performance: The role of Nrf2 in enhancing exercise outcomes and training adaptation in humans. *Free Radic Biol Med.* 2024;224:168-81. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.08.011.