Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

The effect of eight weeks of intense interval training combined with bee pollen consumption on the levels of serotonin, dopamine, and PGC-1α proteins in the hippocampus of rats exposed to cadmium

Aref Heydari [1], Vahid Valipour Dehnou [2*], Firuz Sharafi Deharham [3], Mehdi Roozbahani [4]

[1] Dept of Exercise Physiology, Bo. C., Islamic Azad University, Borujerd, Iran
[2] Sports Sciences Dept, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran
[3] Dept of Physical Education and Sports Sciences, Khor. C., Islamic Azad Univercity, Khorramabad, Iran
[4] Dept of Motor Behavior, Bo. C., Islamic Azad University, Borujerd, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: Dec. 20, 2024
Received in revised form: Feb. 11, 2025
Accepted: Mar. 09, 2025
Published Online: May. 26, 2025

**** Correspondence to:***
Vahid Valipour Dehnou
Sports Sciences Dept, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran

Email:
valipour.v@lu.ac.ir

A B S T R A C T

Introduction: Neurotransmitters and PGC1α enhance neurological disorders, regulate mitochondrial function, and oxidative stress in the central nervous system, while toxic cadmium damages nervous system structures. In the present study, the effect of eight weeks of high-intensity interval training combined with pollen consumption on the levels of serotonin, dopamine, and PGC-1α proteins in the hippocampus of rats exposed to cadmium was investigated.

Materials & Methods: The study involved 25 Sprague-Dawley rats, randomly divided into groups based on their health status, exposure to cadmium, pollen, high-intensity interval training, and pollen+high-intensity interval training. The rats were fed pollen and cadmium chloride daily. Data analysis was conducted using SPSS V.26, two-way variance test, independent t-test, and Mann-Whitney test at a significance level of 0.05.

Results: Cadmium levels in the healthy control group were significantly lower than in the others (P=0.001). Also, a significant decrease in cadmium levels was observed in the exercise+pollen group compared to the cadmiump (P=0.031). However, these changes were insignificant compared to the pollen and exercisep ($p < 0.05$). The main and interaction effects of high-intensity interval training and pollen were not significant for serotonin, dopamine, and PGC-1α levels ($p > 0.05$). In the pollen, exercise, and pollen+exercise groups, there was no significant difference compared to the cadmium group for serotonin, dopamine, and PGC-1α levels ($p>0.05$).

Conclusion: High-intensity interval training and eating pollen, either separately or together, did not significantly raise the levels of serotonin, dopamine, and PGC-1α proteins in rats that were exposed to cadmium.

Keywords: Intense Exercise, Pollen, Serotonin, Dopamine, PGC-1α, Rats

How to cite this paper: Heydari A, Valipour Dehnou V, Sharafi Deharham F, Roozbahani M. The effect of eight weeks of intense interval training combined with bee pollen consumption on the levels of serotonin, dopamine, and PGC-1α proteins in the hippocampus of rats exposed to cadmium. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2025;33(2):71-85.

Introduction

With the rapid growth of population and changing lifestyles, various pollutants and hazardous urban, industrial, and agricultural wastes have entered the environment and are considered a serious threat to the health of individuals, as well as animals and plants (1, 2). Cadmium is one of the most common pollutants, and after it enters the food chain, it has a long biological half-life that leads to neurological, renal, ocular, respiratory, bone damage, and cancer in humans (2). Cadmium affects pathological and behavioral functions and many functions of the nervous system and generally disrupts enzymes involved in synthesizing neurotransmitters (1). It also helps induce damage to various cells by stimulating

© The Author(s)
Publisher: Ilam University of Medical Sciences

the formation of reactive oxygen species (ROS) (2). It causes abnormal expression of antioxidants in cells, increased damage to deoxyribonucleic acid (DNA), disruption of mitochondria, induction of apoptosis, and lipid peroxidation (3). Research has shown that exercising can help boost the levels of PGC-1α and increase the production of dopamine, serotonin, and neurotrophic growth factors in the striatum and hippocampus. Furthermore, pollen, which is rich in phenolic acids and flavonoids and has a wide range of biological functions, including antioxidant, anti-inflammatory, anti-oxidative, antimicrobial, anti-allergic, anti-tumor, anti-inflammatory, and anti-atherosclerotic properties, has favorable effects on the central nervous system and nervous system functions, immune, and inflammatory systems (15). Therefore, this study aimed to explore how eight weeks of high-intensity interval training along with taking bee pollen affects the levels of serotonin, dopamine, and PGC-1α proteins in the hippocampus of rats that were exposed to cadmium.

Methods

T In this study, 25 male Sprague-Dawley rats, about eight weeks old and weighing around 250 grams, were randomly split into 5 equal groups: a healthy control group, a cadmium group, a pollen group, a high-intensity interval training group, and a pollen + high-intensity interval training group. They performed high-intensity interval training 3 sessions per week for 8 weeks at an intensity of 80 to 110% (VO2max). At the same time, pollen (200 mg dissolved in 4.2 cc of normal saline) and cadmium chloride (40 mg/kg/w/d dissolved in drinking water) were fed daily. For all groups, 48 hours after the last training session, pollen supplementation and cadmium administration were anesthetized with ketamine and xylazine. Then, hippocampal tissue was carefully extracted for the measurement of cadmium and serotonin, dopamine, and PGC-1α proteins and then stored at -70°C. Two-way analysis of variance, independent t-tests, and Mann-Whitney tests were used to analyze the data at a significance level of $P<0.05$.

Results

The results of the independent t-test showed a significant decrease in the changes in cadmium values in the exercise + pollen group compared to the cadmium group ($P = 0.031$). However, these changes were not significant compared to the pollen and exercise groups ($p < 0.05$). Furthermore, there was no significant difference in the changes in cadmium values in the pollen and exercise groups compared to the cadmium group ($p < 0.05$). Also, the results of this test showed that the relative values of serotonin in the pollen ($P = 0.265$), exercise ($P = 0.074$), and pollen + exercise ($P = 0.163$) groups were not significant compared to the cadmium group. The results of the Mann-Whitney test for the relative values of dopamine did not show a significant difference for the pollen ($P = 0.599$), exercise ($P = 0.599$), and pollen + exercise ($P = 0.074$) groups compared to the cadmium group. The results of the same test showed that there was no significant difference in the relative PGC1-α values in the pollen group ($P=0.599$), exercise group ($P=0.753$), and pollen + exercise group ($P=0.074$) compared to the cadmium group. Also, there was no significant difference between the other intervention groups for the values of serotonin, dopamine, and PGC1-α ($p<0.05$). The results of the two-way analysis of variance test for the interactive effect of exercise with pollen on the values of serotonin ($P=0.504$), dopamine ($P=0.452$), and PGC1-α ($P=0.951$) did not show a significant difference.

Conclusion

The results of this study suggest that high-intensity interval training and pollen consumption, whether done alone or together, do not increase the levels of serotonin, dopamine, and PGC-1α proteins in mice exposed to cadmium. However, researchers suggest that the positive effects of exercise activities and the numerous properties of pollen on the CNS and nervous system functions, especially the variables considered in previous studies, should be taken into account. Researchers should investigate different durations and intensities of high-intensity interval training, along with various doses of pollen and cadmium, to clarify how these factors affect the variables in the present study.

Authors' Contribution

Conceptualization, Methodology, Validation, Formal Analysis, Investigation, Software, Resources, Data Curation, Writing– Original Draft Preparation, Writing– Review & Editing, Visualization, Supervision, Project

Administration: AH, VV, FS, MR.

Ethical Statement

This study was approved by the Ethics Committee of Islamic Azad University - Boroujerd Branch (Khorramabad- Iran) (IR.IAU.B.REC.1402.115). The authors avoided data fabrication, falsification, plagiarism, and misconduct.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

No financial support was provided for this research.

Acknowledgment

The present article was extracted from the Ph.D. thesis written by Aref Heydari. The authors thank the all of participants and persons who help in this project.

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام

JIUMS

P-ISSN: ۱۵۶۳-۴۷۲۸

E-ISSN: ۲۵۸۸-۳۱۳۵

تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف گردۀ گل بر سطوح پروتئین‌های سروتونین، دوپامین و PGC-1α هیپوکامپ موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم

عارف حیدری [۱]، وحید ولی پور ده نو [۲*]، فیروز شرفی دهرحم [۳]، مهدی روز بهانی [۴]

[۱] گروه تربیت بدنی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

[۲] گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی،دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

[۳] گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد خرم آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، خرم آباد، ایران

[۴] گروه رفتار حرکتی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۲۵

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۱۱/۲۳

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۱۹

تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۰۳/۰۵

نویسنده مسئول:

وحید ولی پور ده نو

گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی،دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

Email:
valipour.v@lu.ac.ir

چکیده

مقدمه: شواهد نشان می‌دهد که انتقال‌دهنده‌های عصبی و PGC-1α باعث بهبود مجموعه‌ای از اختلالات عصبی، تنظیم عملکرد میتوکندری و استرس اکسیداتیو در دستگاه عصبی مرکزی می‌شود. در مقابل، کادمیوم سمی موجب آسیب در برخی ساختارهای دستگاه عصبی می گردد. در تحقیق حاضر تأثیر، هشت هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف گردۀ گل بر سطوح پروتئین‌های سروتونین، دوپامین و PGC-1α هیپوکامپ موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعۀ تجربی، ۲۵ سر موش نژاد اسپراگ-دوالی به‌طور تصادفی به ۵ گروه کنترل سالم، کادمیوم، گردۀ گل، تمرین تناوبی شدید و گردۀ گل+تمرین تناوبی شدید تقسیم گردیدند. تمرین تناوبی شدید به مدت ۸ هفته (۳ روز در هفته) صورت گرفت و همزمان روزانه به موش‌ها گردۀ گل (200 mg حل‌شده در 2/4 cc نرماسالین) و کادمیوم کلراید (محلول در آب آشامیدنی ۴۰mg/kg/w/d) خورانده شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS vol.26، آزمون واریانس دوطرفه (دوعاملی بودن طرح)، تی مستقل و من‌ویتنی در سطح معناداری P<0.05 استفاده گردید.

یافته‌های پژوهش: مقادیر کادمیوم در گروه کنترل سالم نسبت به سایر گروه‌ها، به‌طور معنی‌داری کمتر بود (P=0.001)؛ همچنین کاهش معناداری در مقادیر کادمیوم در گروه تمرین+گردۀ گل نسبت به گروه کادمیوم دیده شد (P=0.031)؛ اما نسبت به گروه گردۀ گل و تمرین این تغییرات معنادار نبود (P>0.05). اثر اصلی و اثر تعاملی تمرین تناوبی شدید و گردۀ گل برای مقادیر سروتونین، دوپامین و PGC-1α معنادار نبود (P>0.05). در گروه گردۀ گل، تمرین و گردۀ گل+تمرین نسبت به گروه کادمیوم، برای مقادیر سروتونین، دوپامین و PGC-1α، تفاوت معناداری مشاهده نگردید (P>0.05).

بحث و نتیجه‌گیری: انجام تمرینات تناوبی شدید و مصرف گردۀ گل به‌تنهایی و همراه با همدیگر قادر به افزایش معنادار مقادیر پروتئین‌های سروتونین، دوپامین و PGC-1α موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم نیست.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی شدید، گردۀ گل، سروتونین، دوپامین، PGC-1α، موش صحرایی

استناد: حیدری عارف، ولی پور ده نو وحید، شرفی دهرحم فیروز، روز بهانی مهدی. تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف گردۀ گل بر سطوح پروتئین‌های سروتونین، دوپامین و PGC-1α هیپوکامپ موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم. *مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام*، خرداد ۱۴۰۴؛ (۲)۳۳: ۸۵-۷۱.

CC BY NC

حق‌مؤلف © نویسندگان

مقدمه

رشد سریع جمعیت، پیشرفت فناوری و تغییر سبک زندگی سبب شده است تا انواع آلاینده‌ها و پسماندهای خطرناک جامد، مایع و گاز از منابع شهری، صنعتی و کشاورزی وارد محیط‌زیست شوند و تهدیدی جدی برای سلامت افراد جامعه و همچنین جانوران و گیاهان به‌شمار آیند (۲، ۱). در این میان، کادمیوم یکی از رایج‌ترین آلاینده‌های محیط زیستی است که پس از ورود به زنجیرهٔ غذایی، با نیمه‌عمر بیولوژیکی طولانی، به بروز آسیب‌های عصبی، کلیوی، چشمی، تنفسی، استخوانی و سرطان در انسان منجر می‌گردد (۲). گزارش‌شده است که کادمیوم می‌تواند با تحریک تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، به القای آسیب به سلول‌های مختلف کمک کند و باعث بیان غیرطبیعی آنتی‌اکسیدان‌ها در سلول‌ها، افزایش آسیب دی‌اکسی‌ریبونوکلئیک‌اسید (DNA)، اختلال در میتوکندری، القای آپوپتوز و پراکسیداسیون لیپیدی شود (۳). از سویی، گیرندهٔ گامای فعال‌شده توسط تکثیرکنندهٔ پراکسیزوم ۱ آلفا (PGC-1α) که یک کواکتیویتور رونویسی است و از یک پروتئین یا مجموعه‌ای از پروتئین‌ها تشکیل‌شده است، به یک Activator یا عامل رونویسی در ناحیه‌ای از DNA متصل می‌گردد. PGC-1α به‌عنوان یک عامل محوری برای عملکرد میتوکندری، تنظیم متابولیسم میتوکندری، بیوژنز و استرس اکسیداتیو ضروری است (۴) که می‌تواند متابولیسم اکسیداتیو را در برخی از بافت‌ها (ازجمله بافت عصبی) به‌خوبی تنظیم کند (۵). دوپامین و سروتونین که جزو انتقال‌دهنده‌های عصبی هستند، در تنظیم حالات خلقی، انگیزه، عملکردهای فیزیولوژیکی، آسیب‌شناختی و رفتاری نقش دارند (۶). تحقیقات نشان داده است، کادمیوم بر عملکردهای پاتولوژیک، رفتاری و بسیاری از عملکردهای دستگاه عصبی تأثیر می‌گذارد و به‌طورکلی، آنزیم‌های دخیل در سنتز انتقال‌دهنده‌های عصبی را مختل می‌کند. (۷، ۱). مطالعات اخیر حاکی از آثار مفید فعالیت ورزشی بر ساختار مغز، عملکرد شناختی و رفتاری از طریق بهبود سطح نوروتروفین‌ها است (۸). فعالیت ورزشی یکی از رویکردهای حمایتی و غیرتهاجمی برای افزایش بیان PGC-1α، افزایش سنتز دوپامین، سروتونین و عامل رشد نوروتروفیک در استریاتوم و هیپوکامپ است (۱۰، ۹). در این زمینه، کاردیرو و همکاران (۲۰۱۷) تأثیر دستورالعمل‌های تمرینی طولانی‌مدت هوازی بر دستگاه سروتونرژیک و دوپامینرژیک در هنگام خستگی ورزشی و لیو و همکاران (۲۰۲۱) تأثیر هشت هفته تمرین قدرت ایستا تناوبی با شدت بالا در بهبود آتروفی عضلات اسکلتی و عملکرد حرکتی از طریق مسیر PGC-1α/FNDC5/UCP1 روی موش‌های مسن را بررسی کردند. گردهٔ گل غنی از اسیدهای فنولیک، فلاونوئیدها و دارای مقادیر چشمگیری از مواد معدنی ویتامین‌ها است. گردهٔ گل خواص وسیعی از کارکردهای بیولوژیکی ازجمله خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهاب، ضد اکسایشی، ضدمیکروبی، ضدآلرژی، ضدتوموری و ضد آترواسکلروز دارد؛ همچنین دارای آثار مطلوبی بر دستگاه مرکزی اعصاب و سایر عملکردهای عصبی، دستگاه‌های ایمنی و التهابی است (۱۵–۱۳)؛ اما پژوهش‌های اندکی در رابطه با تأثیر مصرف گردهٔ گل یا تجویز مزمن کادمیوم بر تغییرات سطوح دوپامین، سروتونین و PGC-1α صورت گرفته است (۱۶، ۱۵)؛ اما با وجود این، یافته‌های تحقیقاتی همچنان متفاوت است. تابه‌حال تحقیقی دربارهٔ تأثیر هم‌زمان تمرین تناوبی شدید و مصرف گردهٔ گل بر سطوح پروتئین‌های سروتونین، دوپامین و PGC-1α هیپوکامپ موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم صورت نگرفته است؛ بنابراین، با توجه به نیاز به توسعهٔ راهبردهای درمانی غیردارویی برای جلوگیری یا کاهش عوارض مرتبط با کادمیوم و با فرض اینکه کاربرد مصرف گردهٔ گل به‌همراه تمرین تناوبی شدید می‌تواند در افراد در معرض کادمیوم سودمند باشد، لزوم انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه احساس می‌شود؛ ازاین‌رو، هدف مطالعهٔ حاضر تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف گردهٔ گل بر سطوح پروتئین‌های سروتونین، دوپامین و PGC-1α هیپوکامپ موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم است.

مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع تجربی است و به همراه گروه

کنترل انجام شد. در این پژوهش، به علت اینکه تحقیق روی موش‌ها بود، جامعه و نمونهٔ آماری یکی است. تعداد ۲۵ سر موش صحرایی نر سالم نژاد اسپراگ –دوالی با سن تقریبی هشت هفته و وزن تقریبی ۲۵۰ گرم، از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه و پس از انتقال به محیط آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانی، در گروه‌های ۵ تایی در قفس‌های استاندارد پلی کربنات شفاف در شرایط دمایی ۲±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ –۵۰ درصد و تحت سیکل ۱۲:۱۲ ساعت تاریکی– روشنایی تا زمان کامل آزمایش‌ها و دورهٔ تمرینات ورزشی نگهداری گردیدند. دسترسی موش‌ها در تمام مدت به غذای مخصوص موش (pellet) از شرکت خوراک دام پارس تهران و آب در طول دوره آزاد بود که مرتباً کنترل می‌شد. پس از گذشت یک هفته و سازگاری با محیط آزمایشگاه و آشناسازی با نوار گردان، موش‌ها بر اساس وزن همسان‌سازی و به‌طور تصادفی به ۵ گروه مساوی (n = ۵) شامل گروه کنترل سالم (HC)، گروه کادمیوم (Cd)، گروه کادمیوم+گردهٔ گل (Cd+PO)، گروه کادمیوم+تمرین تناوبی شدید (Cd+ HIIT) و گروه کادمیوم+گردهٔ گل+تمرین تناوبی شدید (Cd+HIIT+PO) تقسیم گردیدند؛ سپس دستورالعمل تمرین که شامل سه جلسه در هفته با شدت ۸۰ تا ۱۱۰ درصد VO2max برای تمرین اصلی و ۵۰ درصد VO2max برای استراحت فعال بود، توسط گروه‌های تمرین و گردهٔ گل+تمرین به مدت ۸ هفته انجام شد (۱۷). همزمان موش‌های گروه تحقیق به‌جز گروه کنترل سالم روزانه، کادمیوم کلراید محلول در آب آشامیدنی به میزان ۴۰mg/kg/w/d را دریافت کردند (۱۸) و 200 mg گردهٔ گل حل‌شده در 2/4 cc نرماسالین، به‌صورت گاواژ به موش‌های گروه گردهٔ گل و تمرین+گردهٔ گل داده شد (۱۹). ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین، مکمل‌دهی با گردهٔ گل و مصرف کادمیوم کلراید محلول در آب، موش‌های پژوهش در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی، با استفاده از کتامین (۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) بیهوش گردیدند. برای تأیید مسمومیت با کادمیوم و اندازه‌گیری پروتئین‌های سروتونین، دوپامین و PGC-1α، پس از بیهوشی کامل و تشریح، بافت هیپوکامپ مغز به‌دقت استخراج شد و بلافاصله پس از توزین و شست‌وشو، به مدت ۱۰ دقیقه در تانک ازت غوطه‌ور گردید و سپس در دمای ۷۰– درجهٔ سانتی‌گراد تا جمع‌آوری و تجزیه‌وتحلیل داده‌ها نگهداری شد. همهٔ اصول اخلاقی کار با حیوانات بر اساس معاهدهٔ هلسینکی و تحت نظر کمیتهٔ اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد با کد IR.IAU.B.REC.1402.115 بررسی و تأییدشده است. برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها، در بخش آمار توصیفی از شاخص‌های انحراف معیار، میانگین و همچنین نمودار استفاده گردید. در بخش آمار استنباطی، از آزمون‌های تحلیل واریانس دوراهه، t مستقل و من‌ویتنی استفاده شد. همهٔ تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS vol.26در سطح معنی‌داری P<0.05 انجام گردید.

دستورالعمل تمرین تناوبی با شدت زیاد (HIIT)

همزمان با مصرف گردهٔ گل و کادمیوم، به مدت ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا شامل سه جلسه دویدن هفتگی روی تردمیل مخصوص جوندگان (جدول شمارهٔ ۱) اجرا شد. گروه‌های تمرین و تمرین+گردهٔ گل پیش از هر جلسهٔ تمرین، به مدت ۵ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max گرم کردن و سرد کردن را انجام دادند (۱۷).

جدول شمارهٔ ۱. دستورالعمل تمرینی

روز اول آشنایی با تردمیل
روز دوم تست VO2max با آزمون افزایش استاندارد بدفورد
۵ دقیقه گرم کردن ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max

هفته	تعداد تکرار	مدت تمرین (دقیقه)	شدت تمرین (VO2max)	مدت استراحت فعال	شدت تمرین (VO2max)	تکرار تمرین در هفته
تمرین اولیه	۱	۲	۸۰ درصد	۲	۵۰ درصد	۳ روز
هفتهٔ اول	۲	۲	۸۰ درصد	۲	۵۰ درصد	۳ روز
هفتهٔ دوم	۴	۲	۹۰ درصد	۲	۵۰ درصد	۳ روز
هفتهٔ سوم	۶	۲	۱۰۰ درصد	۲	۵۰ درصد	۳ روز
هفتهٔ چهارم تا هشتم	۸	۲	۱۱۰ درصد	۲	۵۰ درصد	۳ روز
۵ دقیقه سرد کردن ۵۰ تا ۶۰ درصدVO2max						

تهیه و نحوهٔ مصرف کادمیوم

کادمیوم کلراید خالص از شرکت سیگما آلدریچ تهیه گردید. کادمیوم در طول مدت دورهٔ تمرینی (۸ هفته)، به‌صورت کادمیوم کلراید محلول در آب به میزان ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز، از طریق آب آشامیدنی به موش‌های گروه‌های (کادمیوم، تمرین، گردهٔ گل و گروه گردهٔ گل+تمرین) خورانده شد. ظروف آب حاوی کادمیوم به‌طور روزانه و در تمام مدت هشت هفته کنترل و همواره پر می‌شد، به‌طوری‌که موش‌ها در تمام مدت قادر به مصرف آب به مقدار دلخواه بودند (۱۸).

تهیه و نحوهٔ مصرف مکمل گردهٔ گل

ابتدا گردهٔ گل مورد تأیید جهاد کشاورزی شهرستان مرودشت تهیه گردید؛ سپس بر اساس مطالعهٔ ناصری و همکاران که دوزهای مختلف را بررسی کرده بودند، اثرگذارترین دوز مصرفی ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم انتخاب شد. ابتدا روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم گردهٔ گل در ۴/۲ سی‌سی نرمال‌سالین حل گردید و در طول مدت دورهٔ تمرینی (۸ هفته)، روزانه به‌صورت گاواژ به موش‌های گروه‌های کادمیوم+گردهٔ گل و کادمیوم+گردهٔ گل+تمرین خورانده شد (۱۹).

نحوهٔ تهیهٔ نمونه‌ها از بافت هیپوکامپ

۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله (تمرین، مکمل‌دهی و کادمیوم)، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌ها به‌وسیلهٔ تزریق درون صفاقی با استفاده از کتامین (۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم) و زایلازین (۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم) بیهوش گردیدند. پس از باز کردن جمجمه، بافت هیپوکامپ مغز موش‌ها در شرایط استریل به‌عنوان نمونه، جداسازی و استخراج شد و بلافاصله پس از توزین و شست‌وشو، به مدت ۱۰ دقیقه در تانک ازت غوطه‌ور گردید؛ سپس در میکروتیوپ حاوی ۱ میلی‌لیتر از محلول اسید فرمیک ۰/۲ مولار سرد قرار گرفت و هموژنیزه شد؛ سپس محلول آماده‌شده به دستگاه سانتریفیوژ (۲۰ دقیقه، دمای ۴ درجهٔ سانتی‌گراد، دور ۱۴۰۰۰) منتقل گردید. پس از پایان سانتریفوژ، محلول سفیدرنگ که در بخش بالایی میکروتیوپ قرار داشت، به میکروتیوپ جدید منتقل شد و سپس تا زمان انجام آزمایش‌ها، در فریزر ۷۰- درجهٔ سانتی‌گراد، برای ارزیابی میزان کادمیوم انباشته‌شده در مغز و سنجش متغیرهای تحقیق نگهداری گردید (۲۰).

نحوهٔ سنجش و تشخیص کادمیوم انباشته‌شده در مغز

برای همهٔ گروه‌های تحقیق به‌منظور تأیید مسمومیت با کادمیوم، ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله (تمرین و مکمل‌دهی)، پس از باز کردن جمجمه، بافت هیپوکامپ مغز موش‌ها در شرایط استریل به‌عنوان نمونه، جداسازی و استخراج شد؛ سپس نمونهٔ جداشده در محلول استاندارد تک‌عنصری کادمیوم (۱۰۰۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر) که از Reagecon (شانون، ایرلند). خریداری‌شده بود، در طیف وسیعی از غلظت‌های کادمیوم برای ایجاد منحنی استاندارد کادمیوم اندازه‌گیری گردید. ۱ گرم بافت مغز وزن شد و با ۸ میلی‌لیتر اسید نیتریک غلیظ و ۲ میلی‌لیتر اسید پرکلریک

مخلوط گردید و در یک هود طی یک شب واکنش نشان داد. روز دوم، مخلوط روی حرارت قرار گرفت تا شفاف و بی‌رنگ شود؛ سپس ۵ میلی‌لیتر از حجم کل محلول به آب مقطر اضافه گردید و خوب مخلوط شد. درنهایت، غلظت Cd در نمونه توسط اسپکتروفتومتری جذب اتمی (طیف‌سنج جذب اتمیAAS ،iCE™ 3500 Thermo Fisher Scientific) تعیین گردید. AAS روی حالت جذب اتمی تنظیم شد و طول‌موج پارامتر روی ۸/ ۲۲۸ نانومتر تنظیم گردید. محتوای Cd انباشته‌شده در مغز با محتوای (µg) Cd / وزن بافت (g) نشان داده شد (۲۱).

نحوهٔ سنجش پروتئین‌های سروتونین، دوپامین و PGC-1α

برای سنجش مقادیر سروتونین، دوپامین و PGC-1α، ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله (تمرین و مکمل‌دهی)، نمونهٔ جداشده از بافت هیپوکامپ مغز موش‌ها که در شرایط استریل جداسازی و استخراج‌شده بود، به روش الایزا با استفاده از کیت‌های موش صحرایی و مبتنی بر فناوری سنجش جاذب ایمنی متصل به آنزیم ساندویچی و آنتی‌بادی ضد پروتئین سروتونین، دوپامین و PGC-1α بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده (شرکت پارس، ایران) بررسی و سنجش شد. آنتی‌بادی ضد پروتئین کونژوگه بیوتین به‌عنوان آنتی‌بادی تشخیصی استفاده گردید. استانداردها و نمونه‌های پایلوت به چاه‌ها اضافه شدند. پس از انکوباسیون، کونژوگه‌های متصل‌نشده توسط بافر شستشو حذف گردیدند؛ سپس آنتی‌بادی تشخیص بیوتینیله برای اتصال به پروتئین سروتونین، دوپامین و PGC-1α کونژوگه بر روی آنتی‌بادی پوشش داده‌شده افزوده شد. پس از شستشوی کونژوگه‌های غیرمتصل، HRP-Streptavidin اضافه گردید. پس از شستشوی سوم، بسترهای TMB برای مشاهدهٔ واکنش آنزیمی HRP افزوده شد. TMB توسط HRP کاتالیز گردید تا یک محصول رنگ آبی تولید کند که پس از افزودن محلول با رنگ زرد متوقف شد؛ سپس optimal density (O.D) آن‌ها خوانده شد (جذب در ۴۵۰ نانومتر غلظت ماده هدف متناسب با مقدار OD450 است). پس از پایان مراحل آزمایش، میزان OD نمونه‌ها با دستگاه میکروپلیت ریدر قرائت گردید، به این صورت که برای هر نمونه دو تکرار به‌صورت OD1 و OD2 خوانده و ثبت شد؛ سپس با کمک نمودار استاندارد و شیب خطی، میزان کمی پروتئین سروتونین (در غلظت ۱/۷۵۶۶ نانوگرم/میلی‌لیتر با (OD=0.0017، دوپامین (در غلظت ۱/۶۹۰۸ پیکوگرم/میلی‌لیتر با (OD=0.0009 و PGC1-α (در غلظت ۱/۱۵۴۱ نانوگرم/ میلی‌لیتر با (OD=0.2118محاسبه گردید (۲۲).

یافته‌های پژوهش

میانگین وزن و VO2max گروه‌ها در هفتهٔ اول و در هفتهٔ آخر تحقیق در جدول شمارهٔ ۲ و مقادیر سروتونین، دوپامین، PGC1-α و کادمیوم انباشته‌شده در مغز گروه‌های تحقیق در جدول شمارهٔ ۳ ارائه‌شده است.

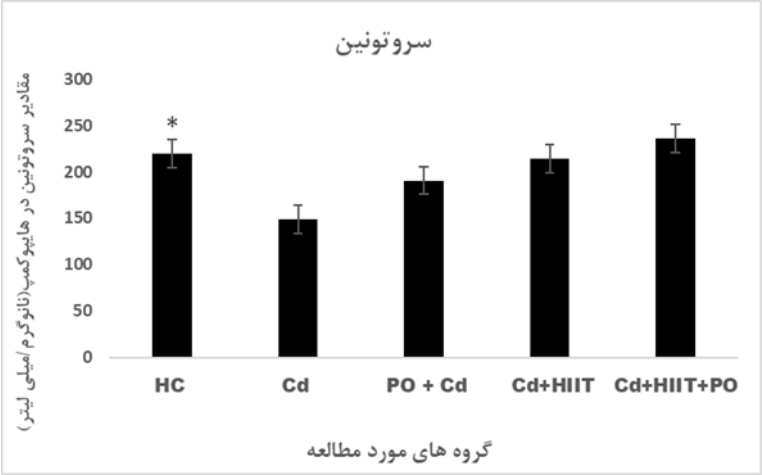
جدول شمارهٔ ۲. میانگین و انحراف معیار وزن بدن (گرم) و VO2max گروه‌ها در هفتهٔ اول و در هفتهٔ آخر تحقیق

گروه‌ها	وزن بدن در هفتهٔ اول انحراف معیار±میانگین	وزن بدن در هفتهٔ آخر انحراف معیار±میانگین	VO2max هفتهٔ اول انحراف معیار±میانگین	VO2max هفتهٔ آخر انحراف معیار±میانگین
HC	۲۵۰/۴۰±۱۱/۹۲	۲۷۱/۰۰±۱۲/۱۰	۱۳/۶۰±۱/۶۷	۱۳/۸۰±۲/۲۸
Cd	۲۶۰/۶۰±۱۰/۵۹	۲۶۷/۰۰±۷/۲۴	۱۵/۰۰±۱/۵۸	۱۰/۴۰±۲/۰۷
Cd + PO	۲۶۲/۶۶±۸/۳۵	۲۶۸/۰۰±۵/۳۹	۱۴/۱۶±۱/۷۲	۱۹/۸۳±۶/۰۴
Cd+ HIIT	۲۵۸/۰۰±۹/۱۱	۲۵۵/۴۰±۰۹/۳۴	۱۴/۴۰±۱/۶۷	۲۸/۸۰±۳/۳۴
Cd+HIIT+PO	۲۵۷/۰۰±۱۱/۶۹	۲۴۶/۲۵±۴/۷۸	۱۵/۰۰±۱/۸۲	۳۰/۵۰±۲/۳۸

جدول شمارهٔ ۳. میانگین و انحراف معیار مقادیر سروتونین، دوپامین، PGC1-α و کادمیوم انباشته‌شده در مغز گروه‌های تحقیق

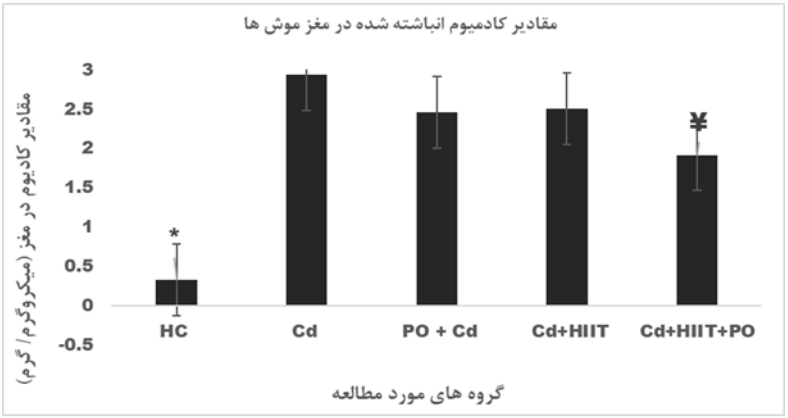
متغیر گروه‌ها	سروتونین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	دوپامین (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	PGC-1α (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	مقدار کادمیوم در مغز (میکروگرم بر گرم)
HC	۲۲۰/۰۵±۳۲/۴۴	۵۵۴/۶۶±۱۴۸/۸۹	۲/۱۳±۰/۲۰	۰/۳۲۹±۰/۱۴
Cd	۱۴۸/۷۶±۴۴/۸۴	۴۲۰/۴۴±۸۵/۶۳	۱/۴۱±۰/۳۹	۲/۹۴±۰/۶۸
Cd + PO	۱۹۰/۷۴±۷۶/۲۵	۴۷۴/۵۰±۱۱۴/۹۲	۱/۶۱±۰/۲۱	۲/۴۶±۰/۴۹
Cd+ HIIT	۲۱۴/۰۵±۵۵/۱۹	۴۴۹/۵۵±۱۵۴/۳۱	۱/۶۰±۰/۲۱	۲/۵۱±۰/۴۸
Cd+HIIT+PO	۲۳۵/۹۴±۱۱۶/۲۲	۵۳۰/۶۱±۹۵/۳۴	۱/۸۶±۰/۳۲	۱/۹۲±۰/۳۴

نتایج آزمون t مستقل (در سطح P<0.05) نشان داد که مقادیر کادمیوم در مغز در گروه کنترل سالم نسبت به سایر گروه‌ها به‌طور معنی‌داری کمتر بود (P=0.001)؛ همچنین نتایج کاهش معنی‌داری را در میزان تغییرات مقادیر کادمیوم در گروه تمرین+گردهٔ گل نسبت به گروه کادمیوم نشان داد (P=0.031)؛ اما نسبت به گروه گردهٔ گل و گروه تمرین این تغییرات معنادار نبود (P>0.05) (نمودار شمارهٔ ۱).



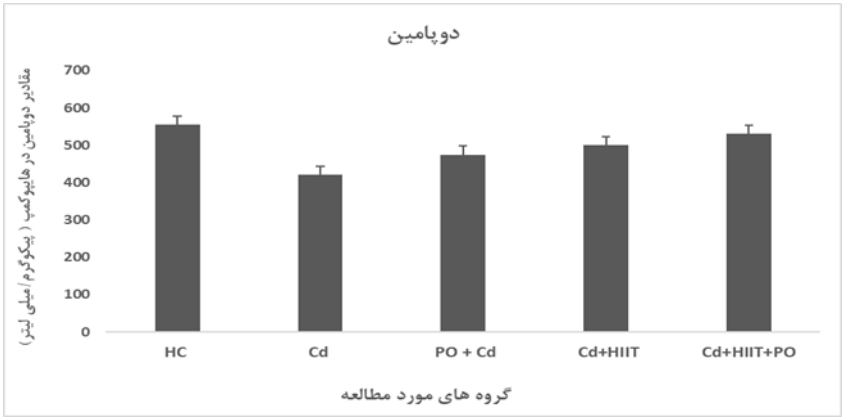
نمودار شمارهٔ ۱. مقایسهٔ گروه‌های پژوهش از نظر مقادیر کادمیوم انباشته‌شده در مغز

نتایج آزمون تحلیل واریانس دوطرفه نشان داد که اثر اصلی تمرین بر تغییرات مقادیر سروتونین (P=0.214، F=1.67) دوپامین (P=0.214، F=1.83) و PGC1-α (P=0.140)، (F=2.40 و نیز اثر اصلی گردهٔ گل بر تغییرات مقادیر سروتونین (P=0.419، F=0.68)، دوپامین (P=0.230، F=1.55) و PGC1-α (P=0.133، F=2.49) و اثر تعاملی تمرین و گردهٔ گل بر تغییرات مقادیر سروتونین (P=0.504، F=0.64)، دوپامین (P=0.452، F=0.59) و PGC1-α (P=0.951، F=0.04) معنادار نیست. نتایج آزمون t مستقل نشان داد که مقادیر نسبی سروتونین در گروه گردهٔ گل (P=0.265)، تمرین (P=0.074) و گردهٔ گل+تمرین (P=0.163) نسبت به گروه کادمیوم افزایش داشته است؛ اما معنی‌دار نیست (نمودار شمارهٔ ۲).



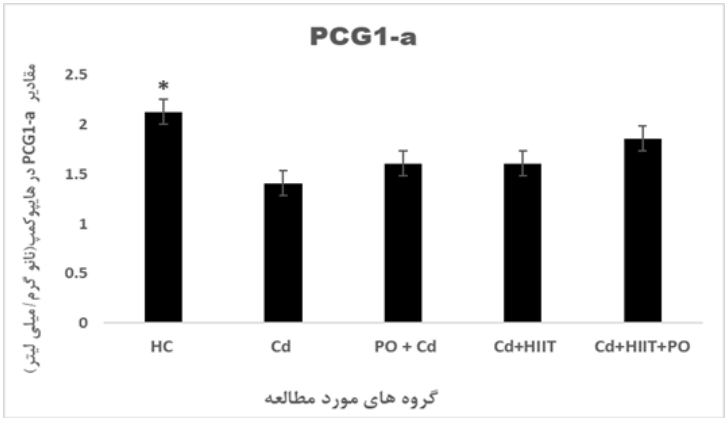
نمودار شمارهٔ ۲. مقایسهٔ گروه‌های پژوهش از نظر مقادیر سروتونین

نتایج آزمون من‌ویتنی برای مقادیر نسبی دوپامین تفاوت معناداری را برای گروه گردهٔ گل (P=0.599)، تمرین (P=0.599) و گردهٔ گل+تمرین (P=0.074)، نسبت به گروه کادمیوم نشان نداد (نمودار شمارهٔ ۳).



نمودار شماره ۳. مقایسهٔ گروه‌های پژوهش از نظر مقادیر دوپامین

نتایج همین آزمون نشان داد که مقادیر نسبی PGC1-α در گروه گردهٔ گل (P=0.599)، تمرین (P=0.753) و گردهٔ گل+تمرین (P=0.74) نسبت به گروه کادمیوم، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (نمودار شمارهٔ ۴).



نمودار شمارهٔ ٤. مقایسهٔ گروه‌های پژوهش از نظر مقادیر PGC1-α

همچنین تفاوت معنی‌داری میان سایر گروه‌های مورد مداخله برای مقادیر سروتونین، دوپامین و PGC1-α مشاهده نشد (P>0.05).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که ۸ هفته تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف گردۀ گل باعث افزایش معنادار مقادیر نسبی سروتونین و دوپامین در گروه‌های گردۀ گل، تمرین و تمرین+گردۀ گل نسبت به گروه کادمیوم نشده است؛ همچنین اثر اصلی تمرین تناوبی شدید و گردۀ گل و اثر تعاملی (اثر همزمان) تمرین و گردۀ گل، افزایش معناداری را برای میزان سروتونین و دوپامین در هیپوکامپ موش‌های در معرض کادمیوم نشان نداده است؛ اما گفتنی است، این نتایج با یافته‌های لانگفورت و همکاران (۲۰۰۶) با ۶ هفته تمرین استقامتی به مدت یک ساعت و چن و همکاران (۲۰۰۸) با ۴ هفته تمرین هوازی بر روی تردمیل در موش‌های نر همخوان بود (۲۳،۲۴)؛ اما با نتایج تحقیق تسای و همکاران (۲۰۲۴) با تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا و متوسط، زمانی و همکاران (۲۰۱۲) با مصرف ژل رویال و تمرینات هوازی با شدت متوسط و قنبری نیاکی و همکاران (۲۰۲۰) با ۲ هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای و مصرف گردۀ گل متناقض است (۲۶، ۲۵، ۱۵). اثر اصلی تمرین تناوبی شدید و گردۀ گل و اثر تعاملی آن‌ها بر مقادیر PGC-1α از دیگر نتایج این تحقیق بود که افزایش معناداری را نشان نداد؛ همچنین مقادیر PGC-1α در گروه گردۀ گل، تمرین و گروه گردۀ گل+تمرین نسبت به گروه کادمیوم معنادار نبود. این نتایج با یافته‌های تحقیق شعبانی و همکاران (۲۰۱۶) با انجام ۸ هفته تمرین هوازی به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۱۰۰-۹۰ درصد در موش‌های صحرای ویستار و تحقیق دمیرچی و همکاران (۲۰۱۹) با تمرین تناوبی با شدت بالا و شدت پایین به مدت ۶ هفته، مبنی بر معنادار نبودن مقادیر PGC-1α در هیپوکامپ همسو بود (۲۸، ۲۷)؛ اما با یافته‌های لیو و همکاران (۲۰۲۱) با انجام تمرین قدرتی با شدت بالا و جوکار و همکاران (۲۰۲۱) با ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا، مبنی بر افزایش مقادیر PGC-1α تناقض داشت (۱۲، ۹). دراین‌باره می‌توان گفت که کادمیوم بسیار سمی از طریق سد خونی مغزی وارد دستگاه عصبی مرکزی می‌شود و به‌عنوان کاتالیزور برای واکنش‌های بیوشیمیایی و همچنین تنظیم‌کننده‌های بیان ژن، باعث ایجاد تغییرات مورفولوژیکی و بیوشیمیایی در برخی از ساختارهای دستگاه عصبی مرکزی (CNS) می‌گردد و با آسیب رساندن به نورون‌های سروتوژنیک و دوپامینرژیک و آنزیم‌های دخیل در سنتز انتقال‌دهنده‌های عصبی در ناحیۀ هیپوکامپ، موجب مهار سنتز سروتونین و دوپامین می‌شود (۲۹، ۷). مطالعات نشان داده است، کادمیوم در استرس اکسیداتیو واکنشی و اختلال عملکرد میتوکندری (از بین رفتن شکل و غشای میتوکندری) نقش اساسی دارد؛ همچنین باعث کاهش بیان ژن PGC-1α و درنتیجه، کاهش بیوژنز میتوکندری می‌گردد (۳۰). گزارش‌شده است که سروتونین به‌عنوان عامل مهمی در کیفیت خواب و خلق‌وخو مؤثر است. سروتونین به همراه دوپامین در تنظیم حالات خلقی، انگیزه و مجموعه‌ای از اختلالات عصبی ازجمله اضطراب و افسردگی نقش دارد و حالات احساسی را کنترل می‌کند و اثر مستقیمی بر رفتار دارد (۶). حاج‌علی و همکاران (۲۰۱۸) بیان کردند که این سازوکارها از طریق گیرنده‌های دوپامینی (D1، D2، D3) و سروتونینی در CNS و نورون‌زایی در هیپوکامپ صورت می‌گیرد (۲۹). نتایج مطالعات نشان می‌دهد، PGC-1α به‌عنوان یک عامل محوری برای عملکرد میتوکندری، برای تنظیم متابولیسم میتوکندری، تجدید میتوکندری، بیوژنز و استرس اکسیداتیو و به‌ویژه تنظیم بافت عصبی ضروری است (۳۱، ۵). از سویی، به‌نظر می‌رسد تمرینات ورزشی باعث القای افزایش عامل رشد اندوتلیال داخل عروقی می‌شود و با کمک به مناطق آسیب‌های ناشی از مصرف مواد ممکن است از راه تحریک آنژیوژنز (رگ‌سازی) و اثر مستقیم بر عامل رشد نوروتروفیک (BDNF) انجام گیرد که موجب بازسازی و ترمیم پایانه‌های آسیب‌دیدۀ مونوآمینونرژیک سروتونین می‌گردد (۳۲). تمرینات هوازی طولانی‌مدت می‌تواند با تأثیر بر متابولیسم مغز بر جذب تریپتوفان (پیش‌ساز سروتونین) مؤثر باشد (۳۳) و با افزایش میزان آن در خون، موجب سنتز سروتونین در مغز شود. سازوکارهای متعددی وجود دارد که از طریق آن، فعالیت ورزشی می‌تواند به افزایش انعطاف‌پذیری مغز و نوروژنز هیپوکامپ کمک کند و با انعطاف‌پذیری عصبی، سازگاری‌های منحصربه‌فردی را در مدارهای دوپامین

مزولیمبیک درگیر ایجاد نماید. یکی دیگر از این سازوکارها سازگاری ایجادشده توسط تمرینات ورزشی است که به افزایش فاکتورهای پلاسیسیتی، افزایش دوپامین، کاهش گیرنده‌های پیش¬سیناپسیD2 و تغییرات در کنترل تعدیلی آدنوزینرژیک، اوپیوئیدنرژیک، سروتونرژیک و دوپاتونرژنیک منجر می‌گردد که می‌تواند به حالت هیپردوپامینرژیک کمک کند (۱۰). مطالعات گذشته نشان داده است که ورزش از طریق مسیر سیگنالینگ PGC-1α/FNDC5 /UCP1، باعث افزایش مقادیر سطوح PGC-1α و تنظیم محتوای میتوکندری می‌شود (۱۲). تمرینات بدنی باعث فعال شدن PGC-1α از طریق عواملی مانند آدونوزین منوفسفات کیناز (AMPK)، کلسیم کالمودولین وابسته به کیناز (camK)، نیتریک اکساید (NO) و ژن P38 AMPK و افزایش بیان ژن‌های میتوکندری مانند سیتوکورم اکسیداز و آنزیم‌های اکسایشی می‌گردد (۳۵، ۳۴). گزارش کردند که یک ماه فعالیت ورزشی اختیاری روی نوار گردان در موش‌های نر، به افزایش بیان ژن BDNF از طریق مسیر پیام‌دهی وابسته به PGC-1α در نورون‌های هیپوکامپ منجر می‌شود (۳۵). گفتنی است، گردۀ گل حاوی ویتامین‌ها و ترکیبات پلی‌فنلی‌های مختلف (اسیدهای فنولیک) و فیتواسترول‌ها و دارای اسید آمینه‌های پیش‌ساز نوروترانسمیترهای دوپامین و سروتونین است (۳۶). گردۀ گل به علت داشتن مقادیر فراوان ویتامین C(آسکوربات)، داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد اکسایشی آثار مطلوبی بر دستگاه مرکزی اعصاب و عملکردهای عصبی دارد که باعث تعدیل آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در مغز، مهار رادیکال‌های آزاد، کاهش التهاب، افزایش عوامل بازیابی عصبی (نروتروفین‌ها و سلول‌های گلیال) و حفظ یکپارچگی نورون‌های دوپامینرژیک و سروتوژنیک می‌شود (۱۶، ۱۳). علاوه بر این، می‌تواند فعالیت مجموع آنزیم‌های میتوکندری (I، II-، III- و IV-) را به حالت عادی بازگرداند. اسیدهای آمینۀ موجود در گردۀ گل با افزایش سطح mRNA PGC-1α به‌عنوان یک تنظیم‌کنندۀ مهم عمل می‌کند و تولید ROS را از طریق تحریک بیوژنز میتوکندری و دستگاه دفاعی ROS را محدود می‌نماید و از بافت‌های فعال متابولیکی در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کند (۱۳)؛ اما پاسخ متفاوت مقادیر سروتونین و دوپامین PGC-1α در تحقیق حاضر با سایر یافته‌های مطالعات به‌وضوح مشخص نیست. بااین‌حال، علل احتمالی این پاسخ متفاوت ممکن است مربوط به نوع، شدت و طول مدت تمرین و پاسخ غیریکنواخت به شدت فعالیت در طول مدت ورزش، نوع آزمودنی‌ها (نوع بیماری) و همچنین تعداد گیرنده و آنزیم‌های دخیل در ساخت‌های سروتونین و دوپامین (محرک عملکرد دوپامین و سروتونین طی ورزش) و تغییرات شیمیایی عصبی مغز، ارتباطات عصبی و تفاوت در سازگاری PGC-1α به تمرینات تناوبی شدید به‌واسطۀ تفاوت پاسخ‌دهی تنظیم‌کننده‌ها (ژن‌ها، پروتئین‌ها و گیرنده‌ها)ی بالادست PGC-1α باشد که احتمالاً توسط مصرف دوز بالای کادمیوم توسط آزمودنی‌ها در هیپوکامپ مهار شده‌اند؛ همچنین علت دیگر می‌تواند میزان دوز مصرفی روزانه گردۀ گل باشد که تأثیر بسیاری بر نتایج دارد. از محدودیت‌های این تحقیق می‌توان به اندازه‌گیری گیرنده‌های سروتونین و دوپامین و بیان عامل‌های نوروتروفیک‌های BDNF و NGF در هیپوکامپ اشاره کرد.

به‌طورکلی، نتایج تحقیق حاضر نشان داد، احتمالاً تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف گردۀ گل هرکدام به‌تنهایی و همزمان باهم نمی‌تواند موجب افزایش مقادیر پروتئین‌های سروتونین، دوپامین و PGC-1α در موش‌های در معرض کادمیوم گردد؛ اما با توجه به آثار مثبت فعالیت‌های ورزشی و خواص متعدد گردۀ گل بر روی CNS و عملکردهای دستگاه عصبی و به‌ویژه متغیرهای مدنظر در مطالعات پیشین توصیه می‌شود، برای روشن‌تر شدن سازوکارهای اثر تمرینات تناوبی با شدت بالا و گردۀ گل روی متغیرهای تحقیق حاضر، مدت و شدت‌های مختلف تمرینی با دوزهای متفاوت گردۀ گل و کادمیوم مطالعه گردد.

سپاس‌گزاری

این تحقیق بر گرفته از پایان نامه دکترا رشته فیزیو لوژی ورزشی است. بدین وسیله مراتب سپاس و قدردانی خود را از تمام افرادی که در پژوهش حاضر همکاری داشته‌اند

اعلام می‌نماییم.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می دارند که هیچگونه تعارض منافعی ندارند.

کد اخلاق

این مطالعه با کد اخلاق IR.IAU.B.REC.1402.115 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد تصویب شد.

حمایت مالی

هیچگونه حمایت مالی برای انجام این تحقیق از طرف هیچ نهادی صورت نگرفته است..

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان در طراحی، اجرا، تحلیل داده ها و نگارش همه بخش های تحقیق مشارکت داشته اند.

References

1. Mehdinia S, Nassehinia H. Health and Environmental Effects of Heavy Metals (Cd, Pb, As). Environ Water Engin. 2022; 8:538-50. doi: 10.22034/ JEWE .2020. 253534 .1445.
2. Bernhoft RA. Cadmium toxicity and treatment. ScientificWorldJournal. 2013; 2013: 394652. doi:10.1155/2013/39465.
3. Mead MN. Cadmium confusion: Do consumers need protection? Environ Health Perspec. 2010; 118: a528-34. doi:10.1289/ehp.118-a528.
4. Guan Y, Cui ZJ, Sun B, Han LP, Li CJ, et al. Celastrol attenuates oxidative stress in the skeletal muscle of diabetic rats by regulating the AMPK-PGC1α-SIRT3 signaling pathway. Int J Mol Med. 2016; 37:1229-38. doi:10.3892/ijmm. 2016 .2549.
5. Arany Z. PGC-1 coactivators and skeletal muscle adaptations in health and disease. Curr Opin Gen Dev. 2008; 18: 426-34. doi: 10.1016/j.gde.2008.07.018.
6. Kienast T, Heinz A. Dopamine and the diseased brain. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2006; 5:109-31. doi:10.2174/187152706775535650.
7. Lamtai M, Chaibat J, Ouakki S, Berkiks I, Rifi EH, et al. Effect of chronic administration of cadmium on anxiety-like, depression-like and memory deficits in male and female rats: possible involvement of oxidative stress mechanism. J Behav Brain Sci. 2018; 8: 240-68. doi: 10.4236/jbbs.2018.85016.
8. Huang T, Larsen KT, Ried-Larsen M, Møller NC, Andersen LB. The effects of physical activity and exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: A review. Scand J Med Sci Sports. 2014; 24:1-0. doi:10.1111/sms .12069.
9. Jokar M, Sherafati Moghadam M, Daryanoosh F. The effect of a period high-intensity interval training on the content of AMPK and PGC-1α proteins in the heart muscle tissue of rats with type 2 diabetes. J Qazvin Univ Med Sci. 2021; 29:23-34. doi:10.22070/daneshmed.2021 .12950.0.
10. -Greenwood BN. The role of dopamine in overcoming aversion with exercise. Brain Res. 2019; 1713:102-8. doi: 10.1016/j.brainres.2018.08.030.
11. Cordeiro LM, Rabelo PC, Moraes MM, Teixeira-Coelho F, Coimbra CC, et al. Physical exercise-induced fatigue: the role of serotonergic and dopaminergic systems. Braz J Med Biol Res. 2017; 50: e6432. doi:10.1590/1414-431X20176432.
12. Liu Y, Guo C, Liu S, Zhang S, Mao Y, et al. Eight weeks of high-intensity interval static strength training improves skeletal muscle atrophy and motor function in aged rats via the PGC-1α/FNDC5/UCP1 pathway. Clin Interv Aging. 2021:811-21. doi:10.2147/ CIA.S308893.
13. Ali AM, Kunugi H. Apitherapy for age-related skeletal muscle dysfunction (sarcopenia): A review on the effects of royal jelly, propolis, and bee pollen. Foods. 2020; 9:1362. doi: 10.3390/foods9101362.
14. Saral Ö, Şahin H, Saral S, Alkanat M, Akyıldız K, et al. Bee pollen increases hippocampal brain-derived neurotrophic factor and suppresses neuroinflammation in adult rats with chronic immobilization stress. Neurosci Lett. 2022; 766:136342. doi: 10.1016/j.neulet. 2021. 136342.
15. -Zamani Z, Reisi P, Alaei H, Pilehvarian AA. Effect of royal jelly on improving passive avoidance learning and spatial learning and memory in rats. JSSU. 2012; 20:211-19. doi:10.4103/2277-9175.98150.
16. Pardeh -Shenas NP, Salehi O, Hosseini SA. The effect of resistance training with royal jelly on serotonin and dopamine receptors genes expression in the hippocampus of a rat model of alzheimer's disease. 2021; doi:10.21203/rs.3.rs-350557/v1.
17. Momeni L, Moghadam HF, Hosseini SA, Nikbakht M. Interactive Effects of Endurance Training and Selenium Consumption on the Intrinsic Apoptosis Pathway in the Liver Tissue of Cadmium-Exposed Rats. J Nutr Sci Diet. 2020;5.
18. Ojo OA, Rotimi DE, Ojo AB, Ogunlakin AD, Ajiboye BO. Gallic acid abates cadmium chloride toxicity via alteration of neurotransmitters and modulation of inflammatory markers in Wistar rats. Sci Rep. 2023; 13:1577. doi:10.1038/s 41598-023-28893-6.
19. Naseri L, Khazaei MR, Khazaei M. Synergic effect of bee pollen and metformin on proliferation and apoptosis of granulosa cells: Rat model of polycystic ovary syndrome. J Food Biochem. 2022; 46: e13635. doi:10. 1111/jfbc.13635.
20. Kheiri R, Koohi MK, Sadeghi-Hashjin G, Nouri H, Khezli N, Hassan MA, Hoomani F, et al. Comparison of the Effects of Iron Oxide, as a New Form of Iron Supplement, and Ferrous Sulfate on the Blood Levels of Iron and Total Iron-Binding Globulin in the Rabbit. Iran J Med Sci. 2017; 42:79-84.
21. Omprakash O, Kumar R, Singh P, Devi P, Malik A, et al. Quantitative Distribution Profile of Cadmium and Lead in Different Organs of Rats and Mitigation of their Accumulation Through Probiotic Treatment.

Gut Microb Rep. 2024; 1:2313299. Doi: 10.1080/29933935.2024.2313299.
22. Soori S, Bagerzade F, Hemayat Talab R, Sheikh, M. Effect of Moderate Aerobic Activity on Balance, Motor Behavior, Serotonin and Tyrosine Hydroxylase Chemical Enzyme in Animal Model of Parkinson's Disease. JSMDL. 2023; 15: 5-20. doi:10.22059/jmlm.2018.258381.1375.
23. Langfort J, Barańczuk E, Pawlak D, Chalimoniuk M, Lukačova N, et al. The effect of endurance training on regional serotonin metabolism in the brain during early stage of detraining period in the female rat. Cell Mol Neurobiol. 2006; 26:1325-40. doi: 10.1007/s10571-006-9065-5.
24. Chen HI, Lin LC, Yu L, Liu YF, Kuo YM, et al. Treadmill exercise enhances passive avoidance learning in rats: the role of down-regulated serotonin system in the limbic system. Neurobiol Learn Mem. 2008; 89:489-96. doi: 10.1016/j.nlm. 2007. 08.004.
25. -Tsai CL, Pan CY, Wang TC, Tseng YT, Ukropec J, et al. Effects of acute aerobic exercise with different intensities on cerebral dopamine/norepinephine/ serotonin metabolites and executive-related oculomotor control in individuals with Parkinson's disease. Mental Health Physic Activ. 2024; 26:100582. doi: 10.1016/j.mhpa. 2024.100582.
26. Ghanbari-Niaki A, Aliakbari-Baydokhty M, Dehghani-Chini MJ. The effect of two weeks of circuit resistance training with and without bee pollen supplementation on plasma lipid profiles in young college men. JPSBS. 2020; 8:112-24. doi: 10.22077/jpsbs.2017.604.1221.
27. Shabani M, Chubine S, Afghan M, Hedayati M. The Effect of 8 Weeks of Aerobic Exercise on the Expression of PGC-1α and VEGF Genes in Healthy Male Rats' Myocardial Muscle. SPMI. 2016; 8:21-27. doi :10. 22059/jsb 2016.59092.
28. Demirchi A, Abadi B. Repetitive exercises on proteins related to mitochondrial dynamics in the heart of male rats suffering from myocardial infarction. Research paper on applied sports physiology.2019; 14(28): 159-172. Doi: 10.22080/jaep.2019.13561.1718
29. Hajali V, Moradi HR, Sahab Negah S. Neurotransmitters Play as a Key Role in Adult Neurogenesis. Neurosci J Shefaye Khatam. 2018; 6:61-74. doi: 10.29252/shefa.6.4.61 .
30. Dong W, Yan L, Tan Y, Chen S, Zhang K, et al. Melatonin improves mitochondrial function by preventing mitochondrial fission in cadmium-induced rat proximal tubular cell injury via SIRT1–PGC-1α pathway activation. Ecotoxicol Environ Safety. 2022; 242: 113879. doi: 10.1016/j.ecoenv.2022.113879.
31. Guan Y, Cui ZJ, Sun B, Han LP, Li CJ, et al. Celastrol attenuates oxidative stress in the skeletal muscle of diabetic rats by regulating the AMPK-PGC1α-SIRT3 signaling pathway. Int J Mol Med. 2016; 37:1229-38. doi:10.3892/ijmm. 2016.2549.
32. O'dell SJ, Galvez BA, Ball AJ, Marshall JF. Running wheel exercise ameliorates methamphetamine-induced damage to dopamine and serotonin terminals. Synapse. 2012; 66:71-80. doi:10.1002/syn.20989.
33. Karimi M, Safapour F. Effect of a period of selected yoga exercises on serum levels of serotonin and dopamine in non-athlete obese women. JPSBS. 2018; 6:73-83. doi:10.22077/jpsbs.2018.847.
34. Bagherian M, Banaeifar A, Arshadi S, Azarbayjani M. The effect of exercise type on the expression of pgc-1a and heart tissue triglyceride content in rats with fatty liver (NAFLD). Stud Med Sci. 2020; 31:282-94.
35. Parandin R, Abbasi F. ANTIDEPRESSANT EFFECTS OF ROYAL JELLY USING MICE MODEL OF DEPRESSION INDUCED BY RESERPINE. Stud Med Sci. 2023; 34:196-205. doi: 10.61186/umj.34.4.196.