



Original Article

The Effect of the Eighth Week of Intense Interval Training and Bee Pollen Consumption on Interleukin-1 Beta, Tumor Necrosis Factor Alpha, and C-Reactive Protein in the Hippocampus of Rats Exposed to Cadmium

Masoud Kordi khondabi¹ , Firuz Sharafi Deharham^{2*} , Vahid Valipour Dehnou³, Mehdi Roozbahani⁴

1. Department of Exercise Physiology, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Khorramabad Branch, Islamic Azad University, Khorramabad, Iran.
3. Associate Professor, Sports Sciences Department, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran.
4. Assistant Professor, Department of Motor Behavior, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran.

* **Corresponding author:** Firuz Sharafi Deharham, Department of Exercise Physiology, Khorramabad Branch, Islamic Azad University, Khorramabad, Iran. Email: firuz.sharafi@yahoo.com

DOI: [10.22034/cmja.14.4.64](https://doi.org/10.22034/cmja.14.4.64)

How to Cite this Article:

Kordi khondabi M, Sharafi Deharham F, Valipour Dehnou V, Roozbahani M. The Effect of the Eighth Week of Intense Interval Training and Bee Pollen Consumption on Interleukin-1 Beta, Tumor Necrosis Factor Alpha, and C-Reactive Protein in the Hippocampus of Rats Exposed to Cadmium. *Complement MedJ*. 2025;14(4): 64-74. DOI: 10.32592/cmja.14.4.64

Received: 14 December 2024
Accepted: 25 February 2025

Keywords:

CRP
High-intensity interval training
IL-1 β
Pollen, TNF- α

© 2024 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: Studies have shown that chronic toxic cadmium modulates immune function and increases inflammatory responses. In contrast, exercise and some supplements cause changes in the levels of inflammatory markers. Therefore, the present study aimed to investigate the effect of eight weeks of high-intensity interval training and pollen consumption on interleukin-1 beta (IL-1 β), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), and C-reactive protein (CRP) in rats exposed to cadmium.

Methods: In this experimental study, 25 male rats were randomly divided into 5 groups, namely healthy control, cadmium, pollen, high-intensity interval training, and pollen+high-intensity interval training. They performed high-intensity interval training for 8 weeks, 3 sessions per week. At the same time, they consumed pollen (200 mg dissolved in 2/4 cc of normal saline) and cadmium chloride (400 mg/kg/w/l dissolved in drinking water) daily. Hippocampal inflammatory factors were measured. Two-way analysis of variance and t-test were used for data analysis at a significance level of $P \leq 0.05$.

Results: The values of IL-1 β and TNF- α in the pollen group ($P=0.898$), exercise ($P=0.258$), and pollen+exercise ($P=0.056$) were not significant, compared to the cadmium group. The values of CRP for the pollen group ($P=0.029$) and pollen+exercise ($P=0.005$) were significant, compared to the cadmium group. However, it was not significant for the exercise group ($P=0.267$). Moreover, the interaction effect of exercise and pollen for IL-1 β ($P=0.227$), TNF- α ($P=0.846$), and CRP ($P=0.957$) values was not significant.

Conclusion: It is likely that intense interval training and pollen alone and in interaction are unable to reduce some inflammatory factors in rats exposed to cadmium.

INTRODUCTION

Oxygen Species change the frequency of T lymphocyte subsets and reduce the antioxidant levels in humans or animals (3). Interleukin beta1 (IL-1 β) and Tumor necrosis factor alpha (TNF- α) are key proinflammatory cytokines the levels of which increase in response to inflammation. Both of them are involved in a variety of cellular activities (cell proliferation, differentiation, and cell death). However, they have different structures, cellular responses, and activation pathways (5). C-reactive protein (CRP), the level of which is mainly regulated by the action of some cytokines, especially interleukin-6, is one of the practical methods reducing inflammatory factors in regular exercise, which acts as a natural antioxidant and a safe anti-inflammatory strategy to prevent and control the complications of diseases (7). Studies have shown that high-intensity and resistance physical activity suppresses the expression of IL-1 β , TNF- α , and CRP genes, which are pro-inflammatory and inflammatory factors (8, 9). Some previous studies have shown that pollen (pollen of all spring flowers) due to its phenolic compounds, phenolic acids, flavonoids, and significant amounts of minerals and vitamins (e.g., vitamin C) has a wide range of biological functions, including antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, anti-allergic, anti-tumor, and anti-atherosclerotic properties, which have favorable effects on the functions of the nervous, immune, and inflammatory systems (11,12). It also strengthens the antioxidant system (13,14). In this context, Takahashi et al. reported that bee pollen supplementation can inhibit the production of proinflammatory cytokines, TNF- α , IL-6, and CRP by stimulating macrophages and interferon-gamma (15).

METHODS

In this experimental study, 25 healthy male Sprague-Dawley rats, approximately eight weeks old and weighing approximately 250 grams, were obtained from the Center for Animal Breeding and Reproduction of Islamic Azad University, Marvdasht Branch, Iran, and were transferred to the animal exercise physiology laboratory at a temperature of 22 $\pm$ 2 °C, a humidity of 50%-55%, and a 12:12 hour light-dark cycle until the end of the experiments and exercise training period. After one week of adaptation to the laboratory environment and familiarization with the treadmill, the rats were matched based on weight and randomly divided into 5 equal groups (n=5), including control, cadmium, cadmium-pollen, cadmium-high-intensity interval training, and cadmium + pollen + high-intensity interval training. A high-intensity interval training program was performed for 8 weeks, which included three weekly sessions of running on a rodent treadmill at an intensity of 80% to 110% VO₂ max. The mice were treated with pollen by oral gavage daily. All groups, except for the healthy control group consumed cadmium chloride (40 mg/kg/w/d dissolved in drinking water). Then, 48 hours after the last training

session, pollen supplementation, and water-soluble cadmium chloride consumption, the mice were anesthetized using ketamine (50 mg/kg) and xylazine (20 mg/kg) in a 12-hour fast. To confirm cadmium poisoning and measure inflammatory factors, after complete anesthesia and dissection, the hippocampal tissue of the brain was carefully extracted and stored at -70°C until data collection and analysis. Two-way analysis of variance and t-test were used to analyze the data at a significance level of P<0.05.

RESULTS

The results of the independent t-test showed that the levels of cadmium in the brain were significantly lower in the healthy control group than in the other groups (P=0.001). These results also showed a significant decrease in the rate of change in cadmium levels in the exercise-pollen group, compared to the cadmium group (P=0.031). However, these levels were not significant, compared to the pollen (P=0.204) and the exercise groups (P=0.278). The same test for IL-1 β levels showed that they were significantly lower in the healthy control group, compared to the cadmium (P=0.005), pollen (P=0.032), and exercise groups (P=0.003). However, the exercise-pollen group showed no significant difference (P=0.425). After 8 weeks of training and pollen consumption, IL-1 β values in the pollen (P=0.898), the exercise (P=0.880), and the exercise + pollen groups (P=0.056) did not show a significant decrease, compared to the cadmium group. TNF- α values in an independent t-test showed that they were significantly lower in the healthy control group than in the cadmium (P=0.016), pollen (P=0.002), and exercise groups (P=0.012). However, this difference was not significant for the exercise + pollen group (P=0.245). After 8 weeks of training and pollen consumption, TNF- α values in the pollen (P=0.365), exercise (P=0.258), and exercise + pollen groups (P=0.132) did not show a statistically significant decrease, compared to the cadmium group. Also, the healthy control group showed a significant difference in terms of CRP values, compared to the cadmium (P=0.001), pollen (P=0.045), and exercise groups (P=0.003). However, this difference was not significant for the exercise + pollen group (P=0.106). After 8 weeks of exercise and pollen consumption, the CRP values in the pollen (P=0.029) and the exercise-pollen groups (P=0.005) showed a significant difference, compared to the cadmium group. However, this difference was not significant in the exercise group (P=0.267).

CONCLUSION

According to the results of this study, performing intense interval training with pollen consumption did not significantly reduce the levels of IL-1 β and TNF- α ; moreover, intense interval training alone and with pollen is unable to reduce CRP levels in mice exposed to cadmium. However, pollen consumption alone reduced CRP levels. Therefore, it seems that intense interval training and pollen consumption may not be effective in reducing some inflammatory factors, which in the present study is probably related to the difference in the type of subject, training methods, insufficient repetition, intensity, and duration of training and the use of the type of disease, as well as

the high dose of toxic cadmium, and the dose of pollen consumed during the intervention, which has a non-uniform and different response affecting the immune system.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

All ethical principles for working with animals were approved in accordance with the Helsinki Declaration and under the supervision of the Ethics Committee of the Islamic Azad University, Boroujerd Branch, Boroujerd, Iran (IR.IAU.B.REC.1402.114).

Funding

No financial support was provided for this research.

Authors' Contributions

All authors participated in the design, implementation, data analysis, and writing of all parts of the study.

Conflict of Interest

The authors of this article declare that they have no conflicts of interest.

Acknowledgments

The authors hereby express their gratitude and appreciation to all those who collaborated in this research.



تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف گرده گل بر اینترلوکین ۱ بتا، فاکتور نکروز تومور آلفا و پروتئین واکنشگر - C در هایپوکمپ موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم

مسعود کردی خندابی^۱ , فیروز شرفی دهرحم^{۲*} , وحید ولی‌پور دهنو^۳، مهدی روزبهانی^۴

^۱ دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

^۲ استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد خرم‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، خرم‌آباد، ایران

^۳ دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

^۴ استادیار، گروه رفتار حرکتی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

* نویسنده مسئول: فیروز شرفی دهرحم، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد خرم‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، خرم‌آباد، ایران.

ایمیل: firuz.sharafi@yahoo.com

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۲۴
مقدمه: مطالعات نشان داده است که کادمیوم سمی به‌صورت مزمن، عملکرد سیستم ایمنی را تعدیل می‌کند و پاسخ‌های التهابی را افزایش می‌دهد. در مقابل، ورزش و برخی مکمل‌ها باعث تغییر در سطوح نشانگرهای التهابی می‌شود. بنابراین هدف از مطالعه حاضر تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف گرده گل بر اینترلوکین ۱ بتا، فاکتور نکروز تومور آلفا و پروتئین واکنشگر - C در موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم بود.	تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۰۶
روش کار: در این مطالعه تجربی ۲۵ سر موش صحرایی نر به‌طور تصادفی به ۵ گروه کنترل سالم، کادمیوم، گرده گل، تمرین تناوبی شدید و گرده گل + تمرین تناوبی شدید تقسیم شدند و تمرین تناوبی شدید به مدت ۸ هفته ۳ جلسه در هفته را انجام دادند. هم‌زمان به‌صورت روزانه گرده گل (۲۰۰ mg حل شده در ۲ cc4 نرمال سالین) و کادمیوم کلراید (محلول در آب آشامیدنی ۴۰۰ mg/kg/w/l) را مصرف کردند. فاکتورهای التهابی هیپوکمپ اندازه‌گیری شدند. برای تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس دوطرفه و آزمون t تست در سطح معناداری $P \leq 0.05$ استفاده شد.	واژگان کلیدی: تمرین تناوبی شدید گرده گل اینترلوکین ۱ بتا فاکتور نکروز تومور آلفا پروتئین واکنشگر - C
یافته‌ها: مقادیر $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ در گروه گرده گل ($P = 0.000$) ($P = 0.000$)، تمرین ($P = 0.000$) ($P = 0.000$) و گرده گل + تمرین ($P = 0.000$) ($P = 0.000$) نسبت به گروه کادمیوم معنادار نیست. مقادیر CRP برای گروه گرده گل ($P = 0.000$) و گرده گل + تمرین ($P = 0.000$) نسبت به گروه کادمیوم معنادار است. اما برای گروه تمرین معنادار نیست ($P = 0.000$). همچنین، اثر تعاملی تمرین و گرده گل برای مقادیر $IL-1\beta$ ($P = 0.000$) $TNF-\alpha$ ($P = 0.000$) و CRP ($P = 0.000$) تفاوت معناداری نداشت.	تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.
نتیجه‌گیری: احتمالاً تمرین تناوبی شدید و گرده گل به‌تنهایی و در تعامل با هم قادر نیستند برخی از فاکتورهای التهابی موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم را کاهش دهند.	

مقدمه

کادمیوم یکی از آلاینده‌های طبیعی است که ارزش غذایی یا فیزیولوژیکی برای بشر ندارد، اما به دلیل پایداری بسیار طولانی و تجمع پذیری بالا در سطوح مختلف زنجیره غذایی، از طریق مواد غذایی آلوده به فاضلاب‌های صنعتی و شهری و کودهای شیمیایی، به ویژه کودهای فسفاته به خاک، وارد بدن انسان می‌شود (۱). نگرانی فزاینده در مورد اثرات نامطلوب کادمیوم بر سلامت انسان پس از در معرض قرار گرفتن از طریق سیگار کشیدن، گردوغبار همچنین مصرف آب و غذای آلوده به کادمیوم وجود دارد. کادمیوم به دلیل سمیت زیاد و ماندگاری بالا در بافت‌هایی مانند چربی، عضلات، استخوان‌ها، کبد، کلیه و مفاصل رسوب می‌کند و باعث بروز بیماری‌ها و عوارض متعدد در بدن افراد در معرض کادمیوم می‌شود (۲). مطالعات نشان داده‌اند که کادمیوم ممکن است با تجمع در سلول‌های ایمنی، عملکرد سیستم ایمنی را تعدیل و پاسخ‌های ایمنی را تحریک کند و با تنظیم فعالیت آپوپتوز (Apoptosis) سلول‌های ایمنی، تغییر در ترشح سایتوکین‌ها، القای استرس اکسیداتیو، القای گونه‌های اکسیژن فعال (Reactive ROS Oxygen Species)، تغییر در فرکانس زیرمجموعه‌های لنفوسیت T و کاهش سطح آنتی‌اکسیدانی در انسان و یا حیوانات به عنوان یک عامل ایمونوتوکسیک (Immunotoxin) عمل کند (۳). در این زمینه، تورلی (Turley) و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که قرار گرفتن در معرض کادمیوم به صورت مزمن با دُز پایین، بر عملکرد سلول‌های ایمنی تأثیر می‌گذارد و ممکن است پاسخ‌های التهابی را افزایش دهد (۴). اینترلوکین ۱ بتا $IL-1\beta$ (beta1 Interleukin) و فاکتور نکروز تومور $TNF-\alpha$ (Tumor necrosis factor alpha) سایتوکین‌های پیش‌التهابی کلیدی هستند که سطوح آنها در پاسخ به التهاب افزایش می‌یابد. هردوی آنها در انواع فعالیت‌های سلولی (تکثیر سلولی، تمایز و مرگ سلولی) نقش دارند. اما از نظر ساختار، پاسخ‌های سلولی و مسیرهای فعال‌سازی متفاوتی دارند (۵). پروتئین واکنشگر C-Reactive (CRP) متفاوتی دارند (۵). پروتئین واکنشگر C-Reactive (CRP) که میزان آن عمدتاً توسط عملکرد برخی سایتوکین‌ها و به خصوص اینترلوکین-۶ تنظیم می‌شود، علاوه بر نقش نشانگر التهابی، می‌تواند باعث تخریب رگ از طریق مکانیسم‌های مختلف از جمله کاهش تولید نیتریک اکساید (Nitric Oxide: NO)، افزایش چسبندگی مولکول‌ها و تغییر جذب لیپوپروتئین کم چگال (LDL Low Density Lipoprotein) توسط ماکروفاژها شود (۶). یکی از روش‌های کاربردی که باعث کاهش عوامل التهابی می‌شود، فعالیت ورزشی منظم است که به عنوان یک آنتی‌اکسیدان طبیعی و یک راهکار ضدالتهابی بی‌خطر برای جلوگیری و کنترل عوارض بیماری‌هاست (۷). مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که انجام فعالیت بدنی با شدت بالا و مقاومتی بیان ژن‌های $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ CRP که از عوامل پیش‌التهابی و التهابی هستند را سرکوب می‌کند (۸، ۹). اما شیخ‌الاسلامی وطنی و همکاران نیز گزارش کرده‌اند که اجرای تمرینات مقاومتی با شدت متوسط و بالا، تأثیری بر مقادیر $IL-1\beta$ مردان جوان سالم ندارد (۱۰). برخی مطالعات انجام شده قبلی نشان داده‌اند که گرده گل (گرده همه گل‌های فصل بهار) به دلیل دارا بودن ترکیبات فنلی، اسیدهای فنولیک، فلاونوئیدها و مقادیر قابل توجه مواد معدنی و ویتامین‌ها (مانند ویتامین C) دارای خواص وسیعی از کارکردهای بیولوژیکی متعدد از جمله خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدآکسایشی، ضد میکروبی، ضدآلرژی، ضدتوموری و ضدآترواسکلروز است که اثرات مطلوبی بر عملکردهای عصبی، دستگاه‌های ایمنی و التهابی دارد (۱۱، ۱۲) و باعث تقویت دستگاه

ضدآکسایشی می‌شود (۱۳، ۱۴). در این زمینه تاکاهاشی (Takahashi) و همکاران گزارش کردند که مکمل گرده گل، تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ و پروتئین واکنشی-C را با تحریک ماکروفاژها و اینترفرون گاما می‌تواند مهار کند (۱۵). اما با توجه به پژوهش‌های اندکی که در رابطه با تأثیر مصرف گرده گل به همراه فعالیت ورزشی یا تجویز مزمن کادمیوم بر روی نشانگرهای التهابی صورت گرفته است، یافته‌های تحقیقاتی همچنان متفاوت‌اند. بنابراین، با توجه به نیاز به توسعه راهکارهای درمانی غیردارویی برای جلوگیری یا کاهش عوارض مرتبط با کادمیوم و با فرض اینکه کاربرد مصرف گرده گل به همراه تمرین تناوبی شدید می‌تواند برای افراد در معرض کادمیوم سودمند باشد، به تحقیقات بیشتری نیاز است. از این رو، هدف مطالعه حاضر تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل گرده گل بر $IL-1\beta$ ، $TNF-\alpha$ و CRP در موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم است.

روش کار

در این مطالعه تجربی تحقیق حاضر تعداد ۲۵ سر موش صحرایی نر صحرایی سالم نژاد اسپراگ - دوالی با سن تقریبی هشت هفته و وزن تقریبی ۲۵۰ گرم که از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه شده بودند، پس از انتقال به محیط آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانی در گروه‌های ۵ تایی در قفس‌های استاندارد پلی‌کربنات شفاف در شرایط دمایی 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ - ۵۰ درصد و تحت سیکل ۱۲:۱۲ ساعت تاریکی-روشنایی تا زمان کامل آزمایشات و دوره تمرینات ورزشی نگهداری شدند. دسترسی موش‌ها به غذا و آب در طول دوره آزاد بود. بعد از گذشت یک هفته سازگاری با محیط آزمایشگاه، آشناسازی با نوارگردان، موش‌ها براساس وزن همسان‌سازی و به طور تصادفی به ۵ گروه مساوی ($n = 5$) شامل گروه کنترل (HC)، گروه کادمیوم (Cd)، گروه کادمیوم + گرده گل (Cd+PO)، گروه کادمیوم + تمرین تناوبی شدید (Cd+HIIT) و گروه کادمیوم + گرده گل + تمرین تناوبی شدید (Cd+HIIT+PO) تقسیم و در نهایت وارد مراحل بعدی تحقیق شدند. چهل و هشت ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، مکمل‌دهی با گرده گل و مصرف کادمیوم کلراید محلول در آب در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی موش‌های مورد تحقیق با استفاده از کتامین (۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلوزین (۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) بیهوش شدند. جهت تأیید مسمومیت با کادمیوم و اندازه‌گیری فاکتورهای التهابی پس از بیهوشی کامل و تشریح، بافت هیپوکامپ مغز به دقت استخراج شد و بلافاصله پس از توزین و شست‌وشو به مدت ۱۰ دقیقه در تانک ایزت غوطه‌ور گردید و سپس در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد تا جمع‌آوری و آنالیز داده‌ها نگهداری شد. کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات براساس معاهده هلسینکی و تحت نظر کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد با کد IR.IAU.B.REC.۱۴۰۲.۱۱۴ بررسی و تأیید شده است.

پروتکل تمرین تناوبی با شدت زیاد (HIIT): هم‌زمان با مصرف گرده گل و کادمیوم به مدت ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت زیاد که شامل سه جلسه دویدن هفتگی بر روی تردمیل مخصوص جوندگان (جدول ۱) اجرا شد، گروه‌های تمرین و تمرین + گرده گل قبل از هر جلسه تمرین به مدت ۵ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰٪ VO_{2max} گرم کردن و سرد کردن را انجام دادند (۱۶).

نحوه تهیه و خوراندن کادمیوم: کادمیوم کلراید خالص از شرکت سیگما آلدریج تهیه شد. کادمیوم در طول مدت دوره تمرینی (۸ هفته) به صورت کادمیوم کلراید محلول در آب به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در لیتر از طریق آب آشامیدنی به موش‌های گروه‌های (کادمیوم، تمرین، گرده گل و گروه گرده گل + تمرین) خورانه شد. ظروف آب حاوی کادمیوم به طور روزانه

و در تمام مدت هشت هفته کنترل و همواره پُر می‌شدند، به‌طوری‌که

موش‌ها در تمام مدت قادر به مصرف آب به مقدار دلخواه بودند (۱۷).

جدول ۱: پروتکل تمرین تناوبی با شدت زیاد

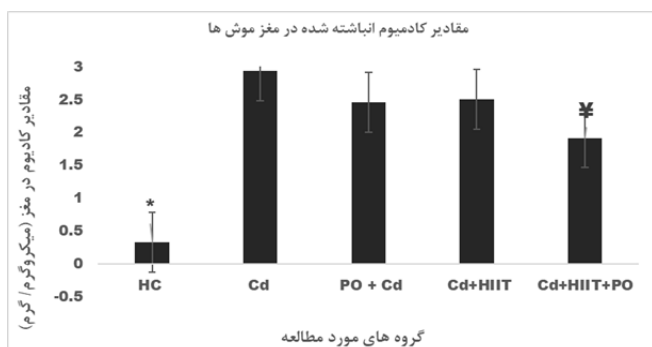
هفته	تعداد تکرار	مدت تمرین در دقیقه	شدت تمرین (VO2max)	مدت استراحت فعال	شدت تمرین (VO2max)	تکرار تمرین در هفته
تمرین اولیه	۱	۲	۸۰٪	۲	۵۰٪	۳ روز
هفته اول	۲	۲	۸۰٪	۲	۵۰٪	۳ روز
هفته دوم	۴	۲	۹۰٪	۲	۵۰٪	۳ روز
هفته سوم	۶	۲	۱۰۰٪	۲	۵۰٪	۳ روز
هفته چهارم تا هفته هشتم	۸	۲	۱۱۰٪	۲	۵۰٪	۳ روز

ELISA) با استفاده از کیت‌های حیوانی (شرکت پارس، ایران) اندازه‌گیری شدند. آزمایش اینتر لوکین بتا ۱ (با حساسیت ۱۸.۷۵ و در محدود تشخیص ۲۵-۳۱۰۰۰/۳۱ پیکوگرم/میلی‌لیتر)، نکروز تومور آلفا (با حساسیت ۲/۵۱ و در محدود تشخیص ۵-۱۰۰۰ نانوگرم/میلی‌لیتر) و پروتئین واکنشگر-C (با حساسیت ۴۶۹ و در محدود تشخیص ۵۰۰ - ۷/۸۱ پیکوگرم/میلی‌لیتر) و با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری (ساخت ایران) چگالی نوری (OD) در طول موج 450 ± 2 در نمونه‌ها سنجش و محاسبه شد.

روش آماری: تمام عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد. به‌منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها و همگنی واریانس‌ها، از آزمون آماری شاپیرو-ویلک (Shapiro-Wilk) و لون (Leven) استفاده شد. از آزمون‌های تحلیل واریانس دوره‌ها و t مستقل نیز استفاده گردید و سطح معنی‌داری $p \leq 0.05$ در نظر گرفته شد. تمام داده‌ها به‌صورت $\text{Mean} \pm \text{SD}$ بیان شده‌اند.

یافته‌ها

نتایج آزمون t مستقل نشان داد که مقادیر کادمیوم انباشته‌شده در مغز بین گروه کنترل سالم نسبت به سایر گروه‌ها به‌طور معناداری کمتر بود ($P=0.001$). همچنین، این نتایج کاهش معنی‌داری را در میزان تغییرات مقادیر کادمیوم در گروه تمرین + گروه گل نسبت به گروه کادمیوم نشان داد ($P=0.031$). اما این مقادیر نسبت به گروه گل (گروه تمرین + گروه تمرین $P=0.204$) و گروه تمرین (گروه تمرین $P=0.278$) معنادار نبود. میزان کادمیوم در گروه تمرین ($P=0.869$) و گروه تمرین + گروه گل ($P=0.102$) نسبت به گروه گل تفاوت معناداری نداشت. همچنین، بین گروه تمرین و گروه تمرین + گروه گل تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0.084$) (جدول ۲؛ نمودار ۱).



نمودار ۱: تغییرات نسبی مقادیر کادمیوم انباشته‌شده در مغز (میکروگرم/گرم) در گروه‌های مختلف * معناداری گروه کنترل نسبت به گروه کادمیوم، گروه گل، تمرین، تمرین + گروه گل ¥ معناداری گروه تمرین + گروه گل نسبت به گروه کادمیوم

تهیه و نحوه خوراندن مکمل گرده گل: ابتدا گرده گل (همه گل‌های فصل بهار مانند گون، کنار و...) مورد تأیید جهاد کشاورزی شهرستان مرودشت تهیه شد. سپس براساس مطالعه ناصری و همکاران که دُزهای مختلف را بررسی کرده بودند و اثرگذارترین دُز مصرفی ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود، ابتدا روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم گرده گل در ۴/۲ سی‌سی نرمال‌سالین حل گردید و در طول مدت دوره تمرینی (۸ هفته) روزانه به‌صورت گاواژ به موش‌های گروه‌های کادمیوم + گرده گل و کادمیوم + گرده گل + تمرین خوراندن شد (۱۸).

تهیه نمونه‌ها از بافت هایپوکمپ و سنجش مقادیر کادمیوم در مغز: برای همه گروه‌های تحقیق جهت تأیید مسمومیت با کادمیوم، ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله (تمرین، مکمل‌دهی و کادمیوم)، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌ها به‌وسیله تزریق درون‌صفافی با استفاده از کانامین (۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) بیهوش شدند. پس از باز کردن جمجمه، بافت هیپوکمپ مغز موش‌ها در شرایط استریل جداسازی و استخراج شد و بلافاصله پس از توزین و شست‌شو به مدت ۱۰ دقیقه در تانک ازت غوطه‌ور گردید. سپس با ۱ میلی‌لیتر محلول اسیدفرمیک ۰/۲ مولار سرد هموژنیزه شد و به دستگاه سانتریفیوژ (۲۰ دقیقه، دمای ۴ درجه سانتی‌گراد- دور ۱۴۰۰۰) منتقل گردید. پس از اتمام سانتریفیوژ، محلول سفیدرنگ قسمت بالایی میکروتیروپ به‌عنوان نمونه جدا شد. سپس در محلول استاندارد تک‌عنصری کادمیوم (۱۰۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر) خریداری‌شده از Reagecon (شانون، ایرلند) گذاشته شد و در نهایت طیف وسیعی از غلظت‌های کادمیوم برای ایجاد منحنی استاندارد برای کادمیوم اندازه‌گیری شدند. یک گرم از بافت مغز وزن‌شده با ۸ میلی‌لیتر اسیدنیتریک غلیظ و ۲ میلی‌لیتر اسیدپیرکلریک مخلوط و در یک هود گذاشته‌شده یک‌شبه واکنش نشان داد. روز دوم، مخلوط روی حرارت گذاشته شد تا شفاف و بی‌رنگ شود. سپس، ۵ میلی‌لیتر از حجم کل محلول به آب مقطر اضافه و به‌خوبی مخلوط شد. در نهایت، غلظت Cd در نمونه توسط اسپکتروفتومتری جذب اتمی (طیف‌سنج جذب اتمی Thermo Fisher Scientific، CE™ 3500 AAS) تعیین گردید. AAS روی حالت جذب اتمی و طول‌موج پارامتر روی ۸.۲۲۸ نانومتر تنظیم شد. محتوای کادمیوم انباشته‌شده در مغز با محتوای Cd (μg) /وزن بافت (g) نشان داده شد.

نحوه ارزیابی متغیرها: با استفاده از نمونه‌های جداسازی‌شده از هایپوکمپ که در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شده بودند، مقادیر $\text{TNF-}\alpha$ و CRP به روش الایزا ساندویچی (Sandwich-

$P = 0/132$ و گروه تمرین+گرده گل ($P = 0/132$) در مقایسه با گروه کادمیوم از نظر آماری کاهش معناداری را نشان نداد. همچنین، مقادیر فاکتور نکرورز تومورآلفا بین گروه‌های تمرین ($P = 0/635$)، گروه گل ($P = 0/253$) و تمرین+گرده گل ($P = 0/432$) تفاوت معناداری ندارد (جدول ۲؛ نمودار ۳). برای اثر تعاملی گروه گل و تمرین، تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P = 0/846$).

مقایسه مقادیر پروتئین واکنشگر-C در آزمون t مستقل نشان داد بین گروه کنترل سالم نسبت به گروه کادمیوم ($P = 0/001$)، گروه گل ($P = 0/045$) و گروه تمرین ($P = 0/003$) تفاوت معناداری وجود داشت. اما برای گروه تمرین+گرده گل، این تفاوت معنادار نبود ($P = 0/106$). پس از ۸ هفته تمرین و مصرف گروه گل، مقادیر پروتئین واکنشگر-C در گروه گروه گل ($P = 0/029$) و گروه تمرین+گرده گل ($P = 0/005$) در مقایسه با گروه کادمیوم تفاوت معناداری را نشان داد. اما در گروه تمرین ($P = 0/267$) این تفاوت معنادار نبود. همچنین مقادیر پروتئین واکنشگر-C بین گروه‌های تمرین ($P = 0/330$) و گروه گل+تمرین ($P = 0/378$) در مقایسه با گروه گروه گل، تفاوت معناداری نداشتند. اما در گروه تمرین+گرده گل نسبت به گروه تمرین، تفاوت معنادار بود ($P = 0/042$) (جدول ۲؛ نمودار ۴). همچنین برای اثر تعاملی گروه گل + تمرین تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P = 0/957$).

مقایسه مقادیر اینترلوکین ۱ بتا در آزمون t مستقل نشان داد که تفاوت بین گروه کنترل سالم نسبت به گروه کادمیوم ($P = 0/005$)، گروه گل ($P = 0/032$) و گروه تمرین ($P = 0/003$) به‌طور معناداری کمتر بود. اما برای گروه تمرین+گرده گل، تفاوت معنادار نبود ($P = 0/425$). پس از ۸ هفته تمرین و مصرف گروه گل، مقادیر اینترلوکین ۱ بتا در گروه گروه گل ($P = 0/898$)، گروه تمرین ($P = 0/880$) و گروه تمرین+گرده گل ($P = 0/056$) در مقایسه با گروه کادمیوم کاهش معناداری را نشان نداد. مقادیر اینترلوکین ۱ بتا ۱ گروه تمرین+گرده گل ($P = 0/050$) نسبت به گروه تمرین معنادار بود. اما بین گروه تمرین ($P = 0/989$) و تمرین+گرده گل ($P = 0/124$) در مقایسه با گروه گروه گل تفاوت معناداری وجود نداشت (جدول ۲؛ نمودار ۲). همچنین برای اثر تعاملی گروه گل و تمرین تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P = 0/227$).

مقایسه مقادیر فاکتور نکرورز تومور آلفا در آزمون t مستقل نشان داد تفاوت بین گروه کنترل سالم نسبت به گروه کادمیوم ($P = 0/016$)، گروه گل ($P = 0/002$) و گروه تمرین ($P = 0/012$) به‌طور معناداری کمتر بود. اما برای گروه تمرین+گرده گل این تفاوت معنادار نبود ($P = 0/245$). پس از ۸ هفته تمرین و مصرف گروه گل، مقادیر فاکتور نکرورز تومور آلفا در گروه گروه گل ($P = 0/365$)، گروه تمرین ($P = 0/258$)

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار مقادیر نسبی CRP, TNF- α , IL-1 β و کادمیوم انباشته‌شده در مغز گروه‌های تحقیق

متغیر گروه‌ها	اینترلوکین ۱-بتا (نانوگرم بر میلی لیتر)	فاکتور نکرورز تومور آلفا (پیکوگرم بر میلی لیتر)	پروتئین واکنشگر-C (نانوگرم بر میلی لیتر)	مقدار کادمیوم در مغز (میکروگرم بر گرم)
HC	84/00 ± 12/14*	69/33 ± 6/63*	42/78 ± 10/67	0/329 ± 0/114*
Cd	177/36 ± 53/16	108/30 ± 27/80	84/10 ± 12/10	2/94 ± 0/68
Cd + PO	171/90 ± 74/85	95/36 ± 11/50	64/46 ± 17/47*	2/46 ± 0/49
Cd+ HIIT	172/45 ± 45/79	91/39 ± 13/82	74/59 ± 13/10	2/51 ± 0/48
Cd+HIIT+PO	103/04 ± 49/07 ¥	81/93 ± 21/46	55/63 ± 11/60 ¥*	1/92 ± 0/34¥

آزمون تی مستقل

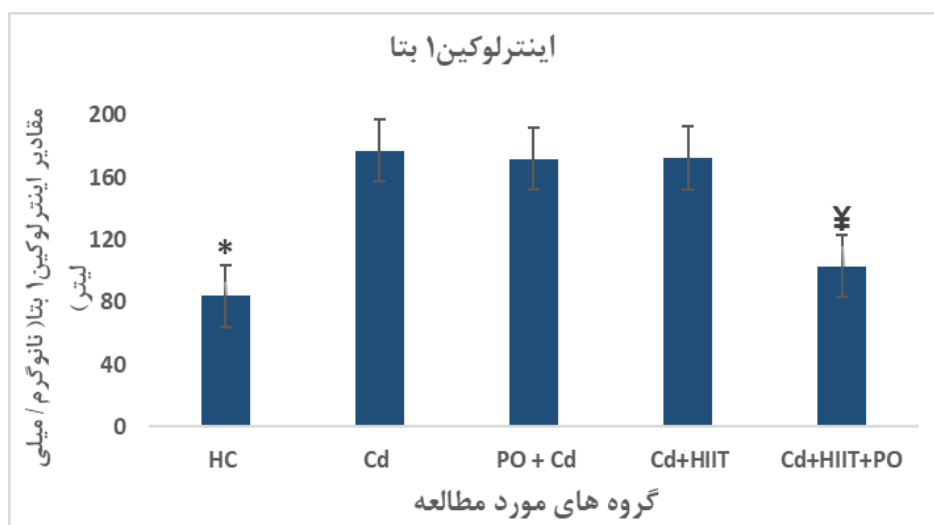
HC: کنترل سالم - Cd: کادمیوم - Cd+PO: کادمیوم+گرده گل - Cd+HIIT: کادمیوم+تمرین - Cd+HIIT+PO: کادمیوم+گرده گل+تمرین

اینترلوکین ۱ بتا: * تفاوت معنادار دار با گروه Cd, Cd+PO, Cd+HIIT, Cd+HIIT+PO - ¥ تفاوت معناداری نسبت به Cd+HIIT

فاکتور نکرورز تومورآلفا: * تفاوت معنادار دار با گروه Cd, Cd+PO, Cd+HIIT, Cd+HIIT+PO

پروتئین واکنشگر-C: * تفاوت معنادار با گروه Cd - ¥ تفاوت معنادار با گروه Cd+HIIT, Cd+PO, Cd+HIIT+PO

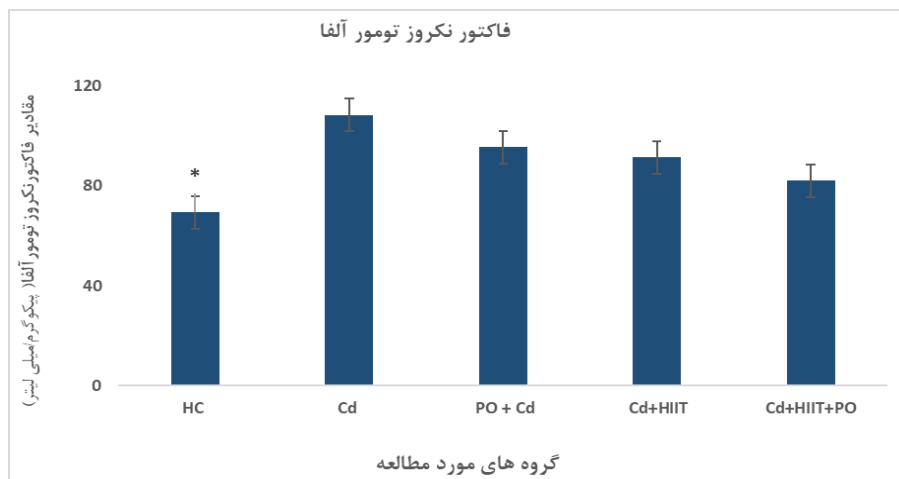
کادمیوم در مغز: * تفاوت معنادار با گروه Cd, Cd+PO, Cd+HIIT, Cd+HIIT+PO - ¥ تفاوت معنادار با گروه Cd



نمودار ۲: تغییرات نسبی مقادیر اینترلوکین ۱ بتا (نانوگرم بر میلی لیتر) در گروه‌های مختلف

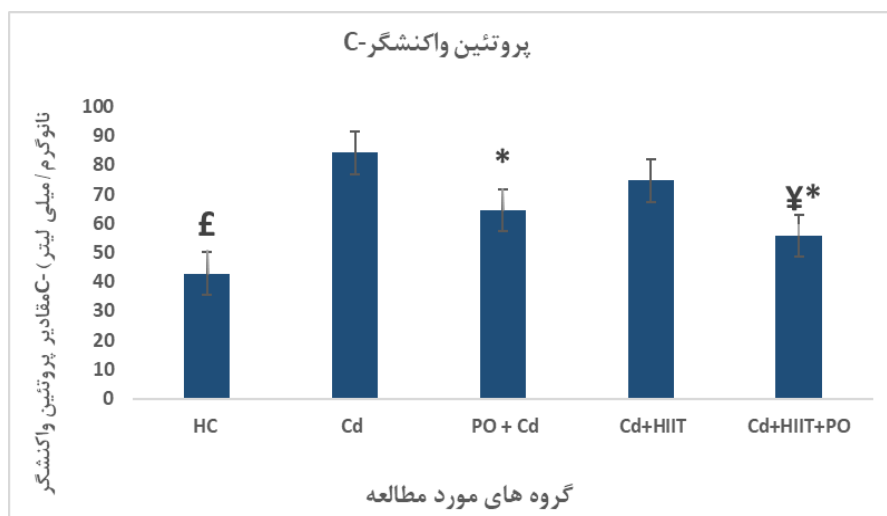
* معناداری نسبت به گروه کادمیوم، تمرین و گروه گروه گل

¥ معناداری نسبت به گروه تمرین



نمودار ۳: تغییرات نسبی مقادیر فاکتور نکروز تومور آلفا (پیکوگرم بر میلی لیتر) در گروه های مختلف

* تفاوت معنادار نسبت به گروه کادمیوم، گروه کرده گل و گروه تمرین



نمودار ۴: تغییرات مقادیر پروتئین واکنشگر-C در گروه های مختلف

* تفاوت معنادار نسبت به گروه کادمیوم، ¥ تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین

£ تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین

بحث

نصراصفهانی ۲۰۱۸ با انجام تمرینات یوگا ۸ هفته/۲ جلسه/۷۰ دقیقه ای و مصرف مکمل روی روزانه یک قرص ۲۲۰ میلی گرمی که با کاهش اینترلوکین ۱ بتا همراه بود نیز هم راستا بود (۲۵).

نتایج دیگر این پژوهش نشان داد که تمرین تناوبی شدید به تنهایی و در تعامل با کرده گل باعث تغییرات معنادار در مقادیر CRP نشد. این نتایج با یافته های تحقیق اعتماد (Etemad) و زحلی (Zohali) ۲۰۲۱ در خصوص انجام تمرینات هوازی به مدت ۸ هفته با شدت ۶۰-۷۵٪ VO₂max-۳۰ دقیقه/۳ روز در هفته و ژل رویال به میزان ۵۰۰ میلی گرم قبل از تمرین به تنهایی و همراه با هم در دانشجویان و نیز تحقیق جنو (Gao) و همکاران ۲۰۲۴ که به بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ورزشی بر برخی آدیپوکین های ضد التهاب و پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا در بزرگسالان کم تحرک مبتلا به سندرم متابولیک که با کاهش معنادار همراه CRP بود پرداختند، مطابقت داشت (۲۶، ۲۷). اما با یافته های تحقیق گائینی (Gai) و همکاران ۲۰۱۲ پس از ۲ ماه تمرین هوازی در پسران دبیرستانی و نیز تحقیق عارفی راد و همکاران ۲۰۲۲ با ۶ هفته تمرین تناوبی همخوانی داشت (۲۸، ۲۹). از یافته های دیگر، تأثیر کرده گل بود که کاهش معناداری را برای پروتئین واکنشگر-C نشان داد که با یافته های برخی مطالعات همسو بود (۱۴، ۲۶). از دلایل احتمالی مغایرت در نتایج مطالعه حاضر با سایر مطالعات، ممکن است مربوط به تفاوت در نوع آزمودنی، شیوه های تمرینی، ناکافی بودن تکرار، شدت

نتایج این مطالعه نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی شدید همراه با کرده گل هر کدام به تنهایی و در تعامل با همدیگر قادر به کاهش معنادار مقادیر بر سطوح اینترلوکین ۱ بتا، فاکتور نکروز تومور آلفا نیستند. همچنین گروه های تمرین، کرده گل و تمرین+ کرده گل مقادیر اینترلوکین ۱ بتا و فاکتور نکروز تومور آلفا تغییرات معناداری را نسبت به گروه کادمیوم نشان نداد. نتایج مطالعه حاضر با برخی از یافته های تحقیقاتی همسو بود (۱۰، ۱۹). در یک مطالعه، نتایج نشان دهنده تغییر نکردن معنادار IL-1β بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی در مردان چاق بوده است (۲۰) که با برخی دیگر از تحقیقات ناهمسو بود (۲۱، ۲۲). مغایر با یافته های حاضر، چوی و همکاران بیان کرده اند که IL-1β و TNF-α التهابی به تمرین شنا با شدت بالا افزایش می یابد (۲۳).

از دیگر نتایج تحقیق حاضر، کاهش معنادار سطوح اینترلوکین ۱ بتا در گروه کرده گل+ تمرین نسبت به گروه تمرین بود که با یافته های تحقیق قدری گودرزی و همکاران ۲۰۲۱ که گزارش کردند تمرین تناوبی و مقاومتی (ترکیبی) ۳ روز در هفته به همراه مصرف ۶ میلی گرم کافئین به مدت ۱۲ هفته در افراد چاق تمرین هوازی با کاهش در سطوح IL-1β می تواند عاملی در کاهش حالت التهابی باشد، (۲۴) همسو بود. نتایج

و ضدآکسایشی است که با ایجاد تعادل در گونه‌های اکسیژنی تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی را مهار می‌کند (۱۲، ۱۵، ۴۲). سازوکارهای احتمالی که برای گرده گل گزارش شده است، تنظیم سیستم ایمنی، مهار نفوذپذیری موی‌رگی در فاز التهاب و کاهش تشکیل بافت گرانولی در فاز مزمن التهاب و سایتوکین پیش‌التهابی است که به کاهش التهاب منجر می‌شود (۱۳). در مطالعه‌ای گزارش شده است که مصرف مکمل ژل رویال (گرده گل) و تمرین ورزشی موجب کاهش سطوح شاخص‌های التهابی از جمله نکرودزدهنده تومور آلفا و پروتئین واکنشی-C می‌شود (۲۶).

نتیجه‌گیری

براساس نتایج این مطالعه، انجام تمرینات تناوبی شدید به همراه مصرف گرده گل سبب کاهش معنادار مقادیر اینترلوکین ۱ بتا و فاکتور تومور نکرورز آلفا نشد. همچنین، تمرین تناوبی شدید به‌تنهایی و به همراه گرده گل قادر نیست سطوح پروتئین واکنشگر-C را در موش‌های در معرض کادمیوم کاهش دهد. اما مصرف گرده گل به‌تنهایی مقادیر پروتئین واکنشگر-C را کاهش می‌دهد. بنابراین به نظر می‌رسد تمرین تناوبی شدید و مصرف گرده گل ممکن است در کاهش برخی از فاکتورهای التهابی مؤثر نباشد که این امر احتمالاً در مطالعه حاضر مربوط به تفاوت در نوع آزمودنی، شیوه‌های تمرینی، ناکافی بودن تکرار، شدت و مدت‌زمان تمرین و استفاده از نوع بیماری همچنین میزان بالای دُز مصرفی کادمیوم سمی و دُز مصرفی گرده گل در طول مداخله که پاسخ غیریکنواخت و متفاوت تأثیرگذار بر سیستم ایمنی دارد، است. محدودیت‌هایی در این مطالعه پیش‌رو بوده است که می‌توان به اندازه‌گیری دیگر عوامل التهابی و ضدالتهابی در آزمودنی‌های در معرض کادمیوم اشاره کرد. به‌هرحال، به تحقیقات بیشتری در این زمینه نیاز است.

تشکر و قدردانی

این تحقیق برگرفته از رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد است. بدین‌وسیله نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را از تمام افرادی که در پژوهش حاضر همکاری داشته‌اند، اعلام می‌کنند.

ملاحظات اخلاقی

کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات بر اساس معاهده هلسینکی و تحت نظر کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد با کد IR.IAU.B.REC.۱۴۰۲.۱۱۴ مورد بررسی و تایید قرار گرفته است.

حمایت مالی

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

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

سهم نویسندگان

همه نویسندگان در طراحی، اجرا، تحلیل داده‌ها و نگارش همه بخش‌های تحقیق مشارکت داشته‌اند.

و مدت‌زمان تمرین و استفاده از نوع بیماری که پاسخ غیریکنواخت و متفاوت تأثیرگذار بر سیستم ایمنی دارد، باشد. همچنین، میزان بالای دُز مصرفی کادمیوم به‌صورت روزانه و دُز گرده گل در طول مداخله نیز تأثیرگذار بود. به‌عنوان مثال، مطالعه نجفی و همکاران ۲۰۲۳ با تأثیر تمرینات مقاومتی با شدت پایین، متوسط و بالا بر روی مردان چاق، شکبیا و همکاران ۲۰۱۸ با اجرای تمرین تداومی و تناوبی در زنان بسکتبالیست، چانگ (Chang) و همکاران ۲۰۲۳ با تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر روی افراد سارکوپنی، کردی و همکاران ۲۰۱۸ با ۸ هفته تمرین تناوبی و تدامی بر روی بیماران قلبی و تحقیق قنبری نیایی ۲۰۲۰ با تأثیر تمرین مقاومتی دایره‌ای ۲ هفته و بدون مکمل گرده گل بر روی مردان جوان با نتایج مطالعه حاضر مغایر بود (۱۴، ۳۳، ۳۲، ۳۱، ۳۰).

پژوهش‌های قبلی نشان داده‌اند IL-1 β و TNF- α از فاکتورهای کلیدی هستند که در عملکرد ایمنی، ایجاد و پیشرفت التهاب و در انواع فعالیت‌های سلولی (تکثیر سلولی، تمایز و مرگ سلولی) در شرایط پاتولوژیک دخیل‌اند و پاسخ‌های سلولی را القا می‌کنند. ولی مسیرهای فعال‌سازی متفاوتی دارند. IL-1 β توسط آشبار التهابی NALP-1 کاسپاز-۱ فعال می‌شود و در فرایند پیروپتوز سلولی شرکت می‌کند و مرگ سلولی ناشی از TNF از طریق مسیر کاسپاز-۸/کاپاز-۳ عمل و مسیرهای سیگنال‌دهی را از طریق گیرنده‌های خود تنظیم می‌کند (۳۴، ۳۵، ۳۶). CRP یک شاخص حساس است که توسط عملکرد برخی سایتوکین‌ها تنظیم می‌شود و مکانیسم‌های مختلفی برای آن مطرح شده است که از طریق کاهش تولید نیتریک‌اکساید (Nitric Oxide:NO)، افزایش چسبندگی مولکول‌ها و تغییر جذب لیپوپروتئین کم‌چگال (low-density lipoprotein:LDL) توسط ماکروفاژها می‌تواند باعث تخریب رگ شود (۶). از طرفی، مطالعات قبلی نشان داده‌اند کادمیوم عمدتاً از طریق تولید رادیکال‌های آزاد بر فعالیت میتوکندری تأثیر می‌گذارد و با تأثیر بر مسیرهای التهابی و تجمع در سلول‌های ایمنی وابسته به دُز و افزایش پاسخ‌های التهابی، استرس اکسیداتیو و با اختلال در نظم اتوفاجی، آپوپتوز را القا می‌کند. علاوه‌براین، مستقیماً به DNA (acid Deoxyribonucleic) آسیب می‌رساند و روند ترمیم DNA را مختل می‌کند (۳۷، ۳۸). کادمیوم با فعال کردن مسیر AMPK (activated protein kinase) و p38 هم‌زمان موجب آزاد شدن سایتوکین‌ها از جمله افزایش بروز TNF α ، IL-1 β و فاکتور هسته‌ای کاپای B (NF-K β) می‌شود و سیستم ایمنی و التهاب را تحریک می‌کند (۳۸، ۲).

مطالعات بر این باورند که احتمالاً تمرینات ورزشی منظم اثرهای ضدالتهابی دارد و با کاهش بیان ژنی سایتوکین‌ها باعث تنظیم و تعدیل التهاب می‌شود (۳۹، ۴۰). براین‌اساس، به نظر می‌رسد انجام فعالیت ورزشی هوازی به‌صورت منظم باعث افزایش نیتریک‌اکساید حاصل از اندوتلیال و بهبود عملکرد اندوتلیال و افزایش عوامل آنتی‌اکسیدانی می‌شود؛ روندی که حاصل آن کاهش التهاب سیستمیک و موضعی و در نتیجه کاهش تولید سایتوکین‌های التهابی از عضلات صاف دیواره اندوتلیال است و تأثیر نهایی آن‌ها به کاهش احتمالی CRP و مهار بیان ژن IL-1 β و TNF- α منجر می‌شود (۸، ۴۱). مکانیسم‌های دقیق اثرهای گرده گل به‌طور کامل مشخص نشده است. باوجوداین، گزارش شده است که گرده گل حاوی ترکیبات فلاونوئیدی، فیتواسترول و غنی از اسیدهای فنولیک، دارای اثرات ضدالتهابی و همچنین دارای خواص آنتی‌اکسیدانی

References

- Cirovic A, Satarug S. Toxicity tolerance in the carcinogenesis of environmental cadmium. *Int J Mol Sci*. 2024; 25(3):1851. doi: 10.3390/ijms25031851 pmid: 38339129
- Shibanifer F, Mortazavi S, Mirsanjri M. Investigating the

- accumulation of heavy metals (zinc, copper, lead and cadmium) in the muscle tissue of the great egret (*Egretta alba*) in the Mangrove Biosphere Reserve. *J Environ Studies*. 2015; **40**(4):929-936. doi:10.22059/jes.2014.53008
3. Badawi K, El Sharazly BM, Negm O, Khan R, Carter WG. Is cadmium genotoxicity due to the induction of redox stress and inflammation? a systematic review. *Antioxidants*. 2024;**13**(8):932. doi: 10.3390/antiox13080932 pmid: 39199178
4. Turley AE, Zagorski JW, Kennedy RC, Freeborn RA, Bursley JK, Edwards JR, et al. Chronic low-level cadmium exposure in rats affects cytokine production by activated T cells. *Toxicol Res*. 2019; **8**(2):227-237. doi: 10.1039/c8tx00194d pmid: 30997022
5. Bonaventura P, Courbon G, Lamboux A, Lavocat F, Marotte H, Albarède F, et al. Protective effect of low dose intra-articular cadmium on inflammation and joint destruction in arthritis. *Sci Rep*. 2017; **7**(1):2415. doi:10.1038/s41598-017-02611-5
6. Abedi B. The effects of 12-wk combined aerobic/ resistance training on C-reactive protein (CRP) serum and interleukin-6 (IL-6) plasma in sedentary men. *Yafteh*. 2012; **14**(4):95-106. Link
7. Malekshahiniya H, Mohammadi Mirzaei R, Vahdatpoor H, Azarniveh M. The effect of a period of intermittent training on gene expression of TNF- α , CRP and IL-10 factors in the heart tissue of diabetic male rats. *Metabol Exerc*. 2021;**11**(2):183-201. doi:10.22124/jme.2023.23996.268
8. Hopps E, Canino B, Caimi G. Effects of exercise on inflammation markers in type 2 diabetic subjects. *Acta Diabetol*. 2011;**48**(4):183-189. doi: 10.1007/s00592-011-0278-9 pmid: 21431832
9. Azizzadeh T, Zolfaghari MR, Fattahi A, Khademvatani K. Effect of moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training with astaxanthin supplementation on inflammatory factors of cardiac tissue in type 2 diabetic rats. *EBNESCINA*. 2021; **23**(3): 12-22. doi: 10.22034/23.3.12
10. Sheikholeslami VD, Ahmadi S, Mojtahedi H, Marandi M, Ahmadi DK, Faraji H, et al. Influence of different intensities of resistance exercise on inflammatory markers in young healthy men. *Iran J Endocrinol Metabol*. 2011; **12**(6): 618-625. Link
11. Varzaghani V, Sharifi M, Hajiaghache R, Bagheri S, Momtaz S, Tarassoli Z, et al. Propolis add-on therapy alleviates depressive symptoms; a randomized placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res*. 2022;**36**(3):1258-1267. doi: 10.1002/ptr.7380 pmid: 35072307
12. Saral Ö, Şahin H, Saral S, Alkanat M, Akyıldız K, Topçu A, 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 pmid: 34774703
13. Büyükipekçi S, Santaş N, Soylu M, Mıstık S, Silici S. Effects of royal jelly and honey mixture on some hormones in young males performing maximal strength workout. *Physical Educ Students*. 2018;**22**(6):308-315. doi:10.15561/20755279.2018.0605
14. 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. *J Practical Studies Biosci Sport*. 2020; **8**(15):112-124. doi:10.22077/jpsbs.2017.604.1221
15. Takahashi S. Molecular functions of metallothionein and its role in hematological malignancies. *J Hematol Oncol*. 2012; **5**:41. doi: 10.1186/1756-8722-5-41 pmid: 22839501
16. 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*. 2019; **5**(3-4). Link
17. 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**(1):1577. doi:10.1038/s41598-023-28893-6
18. 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**(3):e13635. doi: 10.1111/jfbc.13635 pmid: 33555077
19. Zamanpour L, Banitalebi E, Amirhosseini SE. The effect of sprint training and combined aerobic and strength training on some inflammatory markers and insulin resistance in women with diabetes mellitus (T2dm). *Iran J Diabetes Metabol*. 2016;**15**(5):300-311. Link
20. Mohamadzadeh Salamat K, Bakhtiari N. The effects of endurance and resistance training on systemic inflammatory markers and metabolic syndrome parameters in overweight and obese men. *Rep Health Care J*. 2017; **3**(3):15-26. Link
21. He H, Lin X, Tong T, Xu Y, Hong H, Zhang J, et al. Cadmium exposure impairs skeletal muscle function by altering lipid signature and inducing inflammation in C57BL/6J mice. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023; **258**: 114986. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.114986 pmid: 37163905
22. Khademi Y, Azarbayjani MA, Hosseini H. Simultaneous effect of high-intensity interval training (HIIT) and consumption of flaxseed on serum levels of TNF- α and IL-1 β in rats. *Intern Med Today*. 2017;**23**(4):257-263. Link
23. Choi EJ, So WY. The differential impact of high intensity swimming exercise and inflammatory bowel disease on IL-1 β , TNF- α , and COX-2 gene expression in the small intestine and colon in mice. *J Men's Health*. 2018; **14**(2): e22-e29. doi:10.22374/1875-6859.14.2.4
24. Ghaderi Goodarzi S, Abbassi Daloui A, Abdi A, Saedi A. The effect of 12 weeks combined training and caffeine on plasma levels of interleukin-1 β and interleukin 10 in obese men. *Intern Med Today*. 2021; **27**(4): 450 -465. doi:10.32598/hms.27.4.2378.6
25. Nasr Esfahani N, Taghian F. Effect of eight weeks of yoga training and zinc supplementation on the levels of interleukin-1 and C-reactive protein in women with type II diabetes. *J Diabetes Nurs*. 2018; **6** (1):374-385. Link
26. Etemad Z, Zohali S. The effect of aerobic training and royal jelly supplementation on some inflammatory markers in overweight women. *J Disability Studies*. 2021;**11**. Link
27. Gao K, Su Z, Meng J, Yao Y, Li L, Su Y, et al. Effect of exercise training on some anti-inflammatory adipokines, high sensitivity C-reactive protein, and clinical outcomes in Sedentary adults with metabolic syndrome. *Biol Res Nurs*. 2024; **26**(1):125-138. doi: 10.1177/10998004231195541 pmid:37579279
28. Gaini AA, Nazari A, Tabrizi A, Farahani A. The effect of an eight-week aerobic training on high sensitivity C-reactive protein of high school students with different body mass indexes. *Iran J Cardiovascular Nurs*. 2013;**1**(4):48-56. Link
29. Arefirad T, Shakeri N, Ebrahim K, Nasli-Esfahani E. Effects of interval training on inflammatory markers among type II diabetic patients. *Sci Res J Alborz Univ Med Sci*. 2022;**11**(2):179-186. doi:10.29252/aums.11.2.179
30. Najafi N, Seifi Asg Shahr F, Afroundeh R. The effect of different intensities of intermittent resistance training on inflammatory indices in obese men. *Feyz Med Sci J*. 2023; **27**(4):398-405. doi:10.48307/FMSJ.2023.27.4.398
31. Shakiba M, Fathi M, Gholami Avval S. The effect of eight weeks of continuous and interval training on serum TNF- α , IL-6 and hs-CRP levels in female. *J Practical Studies Biosci Sport*. 2019;**6**(12):71-81. doi:10.22077/jpsbs.2019.971
32. Chang KV, Wu WT, Chen YH, Chen LR, Hsu WH, Lin YL, et al. Enhanced serum levels of tumor necrosis factor- α , interleukin-1 β , and-6 in sarcopenia: alleviation through exercise and nutrition intervention. *Aging (Albany NY)*. 2023; **15**(22):13471-13485. doi: 10.18632/aging.205254 pmid: 38032288
33. Kordi N, Shafiee N, Mirzaei S, Minavand K, Heidari N. The effect of continuous and interval cardiac rehabilitation exercise training on tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-1beta (IL-1 β), and interleukin-6 (IL-6) in patients with coronary artery bypass graft. *J Isfahan Med Sch*. 2018; **36**(486): 737-742. doi:10.22122/jims.v36i486.10019
34. Bonaventura P, Lamboux A, Albaredo F, Miossec P. Differential effects of TNF- α and IL-1 β on the control of metal metabolism and cadmium-induced cell death in chronic inflammation. *PLoS One*. 2018; **13**(5): e0196285. doi: 10.1371/journal.pone.0196285 pmid: 29768427
35. Luo KH, Tu HP, Chang HC, Yang CC, Weng WC, Chen TH, et al. Mediation analysis for TNF- α as a mediator between multiple metal exposure and kidney function. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2024; **283**:116837. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.116837 pmid:39121655
36. Wang Y, Che M, Xin J, Zheng Z, Li J, Zhang S. The role of IL-1 β and TNF- α in intervertebral disc degeneration. *Biomed Pharmacother*. 2020; **131**:110660. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110660 pmid:32853910
37. Wang Z, Sun Y, Yao W, Ba Q, Wang H. Effects of cadmium exposure on the immune system and immunoregulation. *Frontiers Immunol*. 2021; **12**:695484. doi: 10.3389/fimmu.2021.695484

- pmid: 34354707
38. Antar SA, El-Gammal MA, Hazem RM, Moustafa YM. Etanercept mitigates cadmium chloride-induced testicular damage in rats "an insight into autophagy, apoptosis, oxidative stress and inflammation". *Environ Sci Pollut Res*. 2022; **29**:28194–28207. doi: 10.1007/s11356-021-18401-6 pmid: 34993805
39. Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. *Sports Med*. 2014; **44**(2):211-221. doi: 10.1007/s40279-013-0110-5 pmid: 24174305
40. Ravasi AA, Gaieni A, Tolouyi Azar J. The influence of 8-week discontinuous aerobic training (3×10 min) on cardiovascular risk biomarkers in inactive obese women. *J Sport Biosci*. 2013; **5**(3):63–75. doi:10.22059/jsb.2013.32187
41. Faramarzi M, Mousavi Ghahfarokhi SM, Khosravi N. Effect of a course low intensity synchronize aerobic exercise on CRP level changes in elderly women. *Res Sport Sci*. 2011; **3**(10): 103-113. Link
42. Bogdanov S. Pollen: nutrition, functional properties, health. The Pollen Book, Chapter 2. 2012:20-30. Link