



Research Article

Effect of Eight Weeks of Intense Interval Training Combined with Bee Pollen Consumption on Anxiety-like and Depressive Behaviors in Rats Exposed to Cadmium

Aref Heydari¹, Vahid Valipour Dehnou^{2*}, Firuz Sharafi Deharham³, Mehdi Roozbahani⁴

1. PhD Student, Department of Exercise Physiology, Bo. C., Islamic Azad University, Borujerd, Iran
2. Associate Professor, Sports Sciences Department, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran
3. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Khor. C., Islamic Azad University, Khorramabad, Iran
4. Assistant Professor, Department of Motor Behavior, Bo. C., Islamic Azad University, Borujerd, Iran

* **Corresponding author:** Vahid Valipour Dehnou, Sports Sciences Department, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran. Email: valipour.v@lu.ac.ir

DOI: [10.22034/cmja.15.1.1](https://doi.org/10.22034/cmja.15.1.1)

How to Cite this Article:

Pourrazi H, Sadegi S, Heydari A, Valipour Dehnou V, Sharafi Deharham F, Roozbahani M. Effect of Eight Weeks of Intense Interval Training Combined with Bee Pollen Consumption on Anxiety-like and Depressive Behaviors in Rats Exposed to Cadmium. *Complement MedJ*. 2025;15(1): 1-11. DOI: [10.32592/cmja.15.1.1](https://doi.org/10.32592/cmja.15.1.1)

Received: 09 Dec 2024

Accepted: 08 Mar 2025

Keywords:

Anxiety
Cadmium
Depression
High-intensity interval training
Pollen

© 2025 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: Behavioral changes (anxiety, depression) following cadmium exposure are associated with impaired hippocampal function. Therefore, the present study aimed to investigate the effect of eight weeks of intense interval training combined with pollen consumption on anxiety-like and depressive behaviors in rats exposed to cadmium.

Methods: The present research was an experimental study with a post-test design with a control group. A total of 25 male rats were selected as a sample and randomly divided into five groups: healthy control, cadmium, pollen, high-intensity interval training, and pollen-high-intensity interval training. The high-intensity interval training protocol was performed for eight weeks, three sessions per week. Behavioral tests were measured using the forced swimming test and the elevated plus maze. Two-way analysis of variance, t-test, and Mann-Whitney test were employed to analyze the data at a significance level of $P < 0.05$.

Results: The duration of presence and the number of times of entering the plus maze in the pollen, training, and pollen-training groups showed a significant increase compared to the cadmium group ($P < 0.05$). Moreover, the duration of immobility in the forced swim of the pollen, training, and training-pollen groups was significantly lower compared to the cadmium group ($P = 0.001$). However, the interaction effect of training and pollen was not significant ($P < 0.05$).

Conclusion: Eight weeks of high-intensity interval training and bee pollen consumption, when used alone, may have a positive effect on reducing anxiety-like and depressive-like behaviors, suggesting that they can be used as a proposed method for improving behavioral disorders.

INTRODUCTION

Cadmium is one of the most toxic elements that accumulate in the environment through agricultural and industrial pollutants. Cadmium may enter the human population through food and beverages, drinking water, air, and cigarette smoking. This heavy metal has a long biological half-life, mainly due to its slow elimination rate from the body (1). Studies have shown that behavioral changes following exposure to heavy metals are associated with hippocampal function (1,2). Neurotransmitter disorders and factors that can be associated with abduction and consequences can be associated with abduction and consequences (3). Depression and anxiety are among the most common psychiatric disorders that affect the quality of life of an individual (4). Anxiety is a genetic and environmental factor in this species and a factor that is mainly characterized by mood (5). Treatments for depression and anxiety are multimodal, including medications, psychotherapy, or a combination of the two (3), but each has varying degrees of effectiveness. However, physical activity has been shown to be associated with a reduced risk of morbidity and mortality (4). According to sports psychologists, the best way to propose a suitable, low-cost, minimally invasive, and safe treatment is as one of the water and even dangerous and mildly harmful methods (6). However, the treatment of depression and exercise with sports activities and mobility does not occur alone but can play an important and key role in reducing their risks along with psychotherapy and medication (8,11). One of the natural compounds that has been recently studied is honey. Pollen is a collection of pollen particles that are combined with nectar and honeybee saliva and become a uniform substance (12). Studies indicated that honey has antioxidant properties and contains various polyphenolic compounds that are effective in treating injury and regulating and balancing the work of neurotransmitters and their receptors in different areas of the brain, especially the hippocampus, where it can be used.

METHODS

In this experimental study, 25 healthy male Sprague-Dawley rats, approximately eight weeks old and weighing approximately 250 grams, were purchased as a statistical sample. After one week of adaptation to the laboratory environment, the rats were weight-matched and randomly divided into five equal groups ($n = 5$), including the healthy control (HC), cadmium (Cd), cadmium-pollen (Cd-PO), cadmium-high-intensity interval training group (Cd-HIIT-Glum-

Cd-HIIT), and cadmium-HIIT-PO groups (16,17,18). High-intensity interval training was performed for eight weeks, three sessions per week, with an intensity of 80 to 110% (VO_{2max}), and before and after each training session, a 5-minute warm-up and cool-down were performed at an intensity of 50 to 60% VO_{2max} (19 mg/cc, 200 g). Chloride (dissolved in drinking water, 40 mg/kg/w/d) was administered daily (20,18). For all study groups, behavioral tests (anxiety-like and depression-like) were measured using the elevated plus maze test and forced swimming (21,22). A total of 48 hours after the training session, supplementation with pollen, and administration of cadmium bantam and xylosine, the mice were anesthetized. Then, hippocampal tissue was carefully removed for cadmium measurement and stored in a freezer at $-80^{\circ}C$. A significance level of $P < 0.05$ was used.

RESULTS

The results of the independent t-test showed that the levels of cadmium in the brains of rats in the healthy control group were significantly lower than in the other groups ($P = 0.001$). These results also indicated that the extent of these changes in the cadmium group was significantly higher than in the exercise-pollen group ($P = 0.031$). However, there was no significant difference between the pollen group and the exercise group ($P < 0.05$). The results of the Mann-Whitney test for anxiety-like behaviors showed that the duration of presence in the plus maze in the healthy control group was significantly higher than in the cadmium, pollen, exercise group, and pollen-exercise groups ($P = 0.009$). The results of this test also showed a significant difference in the pollen group ($P = 0.021$), exercise group ($P = 0.016$), and pollen-exercise group ($P = 0.009$) compared to the cadmium group. The Mann-Whitney test for the number of times entering the open arm of the maze was significant for the control group compared to the cadmium group ($P = 0.009$) but not for the pollen, training, and pollen + training groups. Moreover, the results of this test were significantly higher for the pollen ($P = 0.028$), the training ($P = 0.007$), and the pollen-training groups compared to the cadmium group ($P = 0.005$). The results of the independent t-test showed that the duration of immobility in the cadmium, pollen, training, and training-pollen groups was significantly higher compared to the control group ($P = 0.001$). Moreover, the results of this test showed a significant decrease in the duration of immobility in the pollen, training, and pollen-training groups compared to the cadmium group ($P = 0.001$).

CONCLUSION

According to the results of the present study, eight weeks of intense interval training and pollen consumption significantly reduced anxiety-like

behaviors and depression. However, intense interval training combined with pollen consumption was unable to reduce anxiety-like behaviors and depression significantly. It appears that interval training and pollen consumption, when used alone, may be effective in improving brain function and reducing behavioral disorders in the study subjects by increasing cerebral blood flow, reducing inflammatory factors, decreasing free radicals, and enhancing antioxidant capacity. However, further research is needed in this field.

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 of Boroujerd Branch, with the Code: IR.IAU.B.REC.1402.115.

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 declare that there are no conflicts of interest.

Acknowledgments

The authors express their gratitude and appreciation to all those who contributed to this research.



تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف گرده گل بر رفتارهای شبه اضطرابی و افسردگی در موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم

عارف حیدری^۱، وحید ولی‌پور ده‌نو^{۲*}، فیروز شرفی دهرحم^۳، مهدی روزبهانی^۴

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

^۲ دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

^۳ استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد خرم‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، خرم‌آباد، ایران

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

* نویسنده مسئول: وحید ولی‌پور ده‌نو، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران. ایمیل: valipour.v@lu.ac.ir

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۱۲/۱۸
مقدمه: تغییرات رفتاری (اضطراب و افسردگی) به دنبال قرار گرفتن در معرض کادمیوم با اختلال عملکرد هیپوکامپ مرتبط است. بنابراین، هدف از این تحقیق، تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف گرده گل بر رفتارهای شبه اضطرابی و افسردگی در موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم بود.	واژگان کلیدی: تمرین تناوبی شدید گرده گل اضطراب افسردگی کادمیوم
روش کار: این مطالعه، از نوع تجربی با طرح پس‌آزمون به همراه گروه کنترل بود. تعداد ۲۵ سر موش صحرایی به عنوان نمونه انتخاب، و به طور تصادفی به پنج گروه کنترل سالم، کادمیوم، گرده گل، تمرین تناوبی شدید و گرده گل + تمرین تناوبی شدید تقسیم شدند. پروتکل تمرین تناوبی شدید به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته اجرا شد. تست‌های رفتاری با استفاده از شنای اجباری و ماز به علاوه ای مرتفع سنجش شدند. برای تحلیل داده‌ها، از آنالیز واریانس دوطرفه و آزمون تی و من ویتنی در سطح معناداری $P < 0.05$ استفاده شد.	تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.
یافته‌ها: مدت زمان حضور و تعداد دفعات ورود در ماز به علاوه ای در گروه گرده گل، تمرین و گروه گرده گل + تمرین افزایش معناداری را نسبت به گروه کادمیوم نشان داد ($P < 0.05$). همچنین، مدت زمان بی‌حرکتی در شنای اجباری گروه گرده گل، تمرین و گروه گرده گل + تمرین به طور معناداری در مقایسه با گروه کادمیوم کمتر بود ($P = 0.001$)؛ اما اثر تعاملی تمرین و گرده گل معنادار نبود ($P > 0.05$).	
نتیجه گیری: هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف گرده گل هر یک به تنهایی ممکن است در کاهش رفتارهای شبه اضطرابی و افسردگی تأثیر مثبت داشته باشد و به نظر می‌رسد بتوان از آن‌ها به عنوان روش پیشنهادی برای بهبود اختلالات رفتاری استفاده کرد.	

مصرف کرده گل یا تجویز مزمن کادمیوم روی رفتارهای شبه‌اضطرابی و افسردگی صورت گرفته (۱۳، ۱۴، ۱۵)، اما یافته‌های تحقیقاتی همچنان متفاوت است و تحقیقی که بخواد تأثیر هم‌زمان تمرین تناوبی شدید و مصرف کرده گل را بر رفتارهای شبه‌اضطرابی و افسردگی در موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم بررسی کند، تاکنون انجام نشده است. از این‌رو، هدف از این تحقیق، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف کرده گل بر رفتارهای شبه‌اضطرابی و افسردگی در موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم است.

روش کار

این تحقیق از نوع تجربی با طرح پس‌آزمون همراه با گروه کنترل بود. نمونه آماری این تحقیق، با استفاده از مطالعات مشابه تعیین شد (۱۶، ۱۷، ۱۸). 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 خریداری شد. موش‌های صحرایی پس از انتقال به محیط آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانی، در گروه‌های پنج‌تایی در قفس‌های استاندارد پلی‌کربنات شفاف در شرایط دمایی 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۰-۵۵ درصد و تحت سیکل ۱۲ ساعت تاریکی، ۱۲ ساعت روشنایی «تا پایان آزمایش‌ها و دوره تمرینات ورزشی نگهداری شدند. در طول تحقیق، غذا (پلیت، شرکت خوراک دام پارس تهران) و آب به‌استثنای زمان آزمون‌ها، به اندازه کافی در دسترس حیوانات قرار داشت. پس از یک هفته سازگاری با محیط آزمایشگاه موش‌ها بر اساس وزن همسان سازی شدند و آنها به طور تصادفی به پنج گروه مساوی ($n=5$) شامل گروه کنترل سالم (HC)، گروه کادمیوم (Cd)، گروه کادمیوم + کرده گل (Cd-PO)، گروه کادمیوم + تمرین تناوبی شدید (Cd-HIIT) و گروه کادمیوم + کرده گل + تمرین تناوبی شدید (Cd-HIIT-PO) تقسیم، و سپس وارد مراحل بعدی تحقیق شدند. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، مکمل‌دهی با کرده گل و مصرف کادمیوم کلراید محلول در آب، موش‌های مورد تحقیق در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی، با استفاده از کتامین (۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم) و زایلازین (۲۰ میلی‌گرم / کیلوگرم) بی‌هوش شدند. برای تأیید مسمومیت با کادمیوم، پس از بی‌هوشی کامل و تشریح، بافت هیپوکامپ مغز به‌دقت استخراج، و بلافاصله پس از توزین و شست‌وشو، به مدت ۱۰ دقیقه در تانک ازلت غوطه‌ور شد. سپس در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد تا زمان جمع‌آوری و آنالیز داده‌ها نگهداری شد.

پروتکل تمرین تناوبی شدید (HIIT): هم‌زمان با مصرف کرده گل و کادمیوم، به مدت هشت هفته، تمرین تناوبی با شدت زیاد، شامل سه جلسه دویدن هفتگی روی تردمیل مخصوص جوندگان (جدول ۱) انجام شد. گروه‌های تمرین و تمرین + کرده گل قبل از هر جلسه تمرین، به مدت ۵ دقیقه، با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max} : Maximum oxygen consumption)، گرم کردن و سرد کردن را انجام دادند (۱۹).

تهیه و نحوه مصرف کادمیوم: ابتدا کادمیوم کلراید خالص از شرکت سیگما آلدریچ (Sigma Aldrich) تهیه شد. هم‌زمان با مصرف کرده گل و تمرین تناوبی شدید، کادمیوم کلراید کادمیوم کلراید ۴۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم وزن بدن در روز در آب آشامیدنی حل، و به موش‌های گروه‌های مورد مداخله (کادمیوم، تمرین، کرده گل و گروه کرده گل + تمرین) به‌جز گروه کنترل سالم خوراندند. ظروف آب حاوی کادمیوم، به مدت هشت هفته، هر روز پر می‌شد؛ به‌طوری‌که موش‌ها در تمام مدت قادر به مصرف آب به مقدار دلخواه بودند (۱۸).

کادمیوم یکی از عناصر سمی است که از طریق آلاینده‌های کشاورزی و صنعتی در محیط‌زیست انباشته می‌شود. کادمیوم ممکن است از طریق غذا و نوشیدنی، آب آشامیدنی، هوا و کشیدن سیگار به جمعیت انسانی راه یابد. این فلز سنگین عمر بیولوژیکی طولانی دارد که عمدتاً به‌دلیل سرعت کم دفع آن از بدن است. قرار گرفتن طولانی‌مدت در معرض کادمیوم به‌دلیل تجمع آن در طول زمان در بافت‌های مختلف، از جمله کلیه‌ها، کبد، سیستم عصبی مرکزی (از طریق سد خونی مغزی) و سیستم‌های عصبی محیطی، باعث ایجاد اثر سمی می‌شود (۱). مطالعات نشان داده که تغییرات رفتاری به‌دنبال قرار گرفتن در معرض فلزات سنگین، با اختلال عملکرد هیپوکامپ مرتبط است (۱، ۲). در این راستا، لامتای و همکاران نشان دادند که موش‌های صحرایی پس از قرار گرفتن در معرض کادمیوم، به اختلال در عملکردهای رفتاری از جمله اضطراب، افسردگی و کاهش حافظه دچار شدند (۱). همچنین، در پاتوفیزیولوژی اختلالات روانی نشان داده شده که عواملی از جمله اختلال در انتقال‌دهنده‌های عصبی و فاکتورهای پیش‌التهابی ممکن است با رفتارهای شبه‌اضطرابی و افسردگی مرتبط باشد (۳). افسردگی و اضطراب از اختلالات شایع روانی است که بر کیفیت زندگی فرد تأثیر می‌گذارد (۴). اضطراب زمانی اتفاق می‌افتد که بی‌تعدالی میان نیازهای انسان و قابلیت‌های محیطی ایجاد شود. اختلال اضطراب اغلب مزمن، و در برابر درمان مقاوم می‌شود. اضطراب با عوامل وراثتی و مولد محیطی آن در تعامل است و اغلب با افسردگی، که از خصوصیات عمده آن تغییر خلق‌و‌خو است، همراه می‌شود (۵). هرچند درمان‌های افسردگی و اضطراب چندگانه‌اند، که شامل استفاده از انواع مختلف داروها و روان‌درمانی یا ترکیبی از این دو هستند (۳). هریک از آن‌ها درجات اثربخشی متفاوتی دارند. نشان داده شده که فعالیت بدنی با کاهش علائم افسردگی و اضطراب مرتبط است (۴). از نظر روان‌شناسان، ورزش به‌عنوان راهی مناسب، کم‌هزینه، با آثار جانبی حداقلی و یکی از روش‌های پیشگیری و حتی درمان اضطراب و افسردگی خفیف مطرح است (۶). تحقیقات انسانی و حیوانی متعددی آثار فعالیت بدنی و تمرینات ورزشی را بر رفتارهای اضطرابی و افسردگی در بیماری‌های مختلف نشان داده‌اند (۷، ۸، ۹). مورگان و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که توقف ورزش باعث افزایش رفتارهای شبه‌افسردگی و اضطراب و اختلال در برخی رفتارهای شناختی با تغییر بیان ژن‌های نوروتیک، مونوآمینرژیک و ایمنی هیپوکامپ موش‌های صحرایی می‌شود (۱۰). البته فعالیت ورزشی و تحرک به‌تنهایی نمی‌تواند افسردگی و اضطراب را درمان کند، ولی می‌تواند در کنار روان‌درمانی و دارو در کاهش علائم آن‌ها نقش مؤثر و کلیدی داشته باشد (۸، ۱۱). یکی از ترکیبات طبیعی، که اخیراً بررسی شده، کرده زنبور عسل است. کرده درواقع مجموعه‌ای از ذرات کرده گل است که با شهد و بزاق زنبور عسل به هم می‌پیوندند و به‌صورت ماده‌ای یکنواخت درمی‌آید (۱۲). مطالعات نشان داده کرده گل دارای آثار آنتی‌اکسیدانی و حاوی ترکیبات متنوع پلی‌فنلی است که در درمان اختلال افسردگی اثربخش است و در تنظیم تعادل و توازن کارکرد نوروترانسمیترها و گیرنده‌های آن‌ها در مناطق مختلف مغز به‌ویژه هیپوکامپ، که در اختلالات روانی همچون رفتارهای شبه‌اضطرابی و افسردگی نقش دارند، مؤثر است. این آثار کرده گل می‌تواند ناشی از محتوای غنی اسیدهای فنولیک، فلاونوئیدها و آنتی‌اکسیدان‌ها باشد. تحقیقات بسیار اندکی درباره تأثیر ورزش،

گرده گل در ۴/۲ سی سی نرمال سالیان حل شد. سپس در طول دوره تمرین تناوبی شدید (هشت هفته)، روزانه به صورت گاوژا به موش‌های گروه‌های کادمیوم + گرده گل و کادمیوم + گرده گل + تمرین خورنده شد (۲۰).

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

سانتی‌متر، و دو طرف و انتهای ۲ بازوی بسته دارای دیواری به ارتفاع ۴۰ سانتی‌متر است. این ۴ بازو به یک مربع مرکزی به ابعاد ۱۰ سانتی‌متر $\times$ ۱۰ سانتی‌متر منتهی می‌شوند. ماز با پایه‌هایی در ارتفاع ۶۰ سانتی‌متری از سطح زمین قرار می‌گیرد. در زمان آزمایش، موش‌ها درون مربع مرکزی به‌طوری‌که سرشان به سمت بازوی باز باشد، قرار گرفتند و به مدت ۵ دقیقه آزادانه در قسمت‌های مختلف ماز حرکت کردند و این مدت‌زمان را دوربین به‌طور کامل ضبط کرد. عاملی که در این آزمون اهمیت دارد، دو عامل مدت‌زمان سپری‌شده در بازوهای باز و تعداد دفعات ورود به داخل بازوهای باز است. البته منظور از ورود، زمانی است که هر چهار پای حیوان در راهرو موردنظر قرار بگیرد و مدت‌زمان سپری‌شده هم بر این اساس محاسبه می‌شود (۲۱).

نحوه ارزیابی افسردگی: براساس مطالعات صورت‌گرفته پیشین، پس از اتمام دوره تمرین، برای ارزیابی افسردگی، از آزمون رفتاری شای اجباری (Forced Swimming Test: FST) مخصوص جوندگان برای همه موش‌های گروه تحقیق استفاده شد (۱). در این آزمون، موش‌ها در تانکی پر از آب محصور می‌شدند و پس از به حداقل رساندن استرس بی‌دلیل موش‌ها، رفتارهای جنبشی و حرکتی مرتبط با شنواری موش‌ها اندازه‌گیری می‌شد. در این آزمون، زمان بی‌حرکتی معادل افسردگی، و کاهش آن به‌عنوان اثر ضدافسردگی در نظر گرفته می‌شود. موش‌ها بعد از تزریق یا گاوژا دارو یا مکمل، به‌طور جداگانه در ظروفی به ابعاد $۸ \times ۱۲ \times ۲۵$ سانتی‌متر، که حاوی آب با دمای 1 ± 25 درجه سانتی‌گراد بود، قرار داده شدند. به‌صورت قراردادی، قطع حرکات دست و پا به‌عنوان زمان بی‌حرکتی در نظر گرفته شد. کل آزمون ۶ دقیقه بود که ۲ دقیقه اول برای تطابق حیوان با محیط در نظر گرفته شد و در ۴ دقیقه بعد نیز زمان بی‌حرکتی ثبت شد (۲۲).

روش آماری: در بخش آمار توصیفی، از شاخص پراکندگی انحراف معیار، میانگین و نمودار استفاده شد. در بخش آمار استنباطی، از آزمون‌های تحلیل واریانس دواره، تی مستقل و من ویتنی استفاده شد. تمام تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار اسپ‌اس‌اس نسخه ۲۶ در سطح معناداری $P < 0.05$ انجام گرفت.

یافته‌ها

میانگین وزن و حداکثر اکسیژن مصرفی موش‌ها در هفته اول و هفته آخر تحقیق و همچنین مقادیر کادمیوم انباشته‌شده در مغز بعد از بافت‌برداری اندازه‌گیری شد که در جدول ۲ آمده است. نتایج تی مستقل نشان داد که وزن اولیه گروه‌ها اختلاف معناداری با یکدیگر نداشتند ($P < 0.05$)، اما در هفته‌های پایانی مداخله، میانگین وزن موش‌های گروه کنترل سالم نسبت به گروه تمرین + گرده گل به‌طور معناداری بیشتر بود ($P = 0.007$)؛ ولی نسبت به گروه کادمیوم، گروه تمرین و گروه گرده گل این تفاوت معنادار نبود ($P < 0.05$). همچنین، درباره میانگین وزن در هفته آخر

تهیه و نحوه مصرف مکمل گرده گل: ابتدا گرده گل موردتأیید جهاد کشاورزی شهرستان مرودشت تهیه شد. براساس مطالعه ناصری و همکاران که دوزهای مختلف را بررسی کرده بودند، اثرگذارترین دوز مصرفی ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. ابتدا روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم

تهیه نمونه‌ها از بافت هیپوکامپ و سنجش مقادیر کادمیوم

در مغز: برای تأیید مسمومیت با کادمیوم، همه گروه‌های تحقیق، ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله (تمرین، مکمل‌دهی و کادمیوم)، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌ها به وسیله تزریق درون‌صفافی با استفاده از کتامین (۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم) و زایلازین (۲۰ میلی‌گرم / کیلوگرم) بی‌هوش شدند. پس از باز کردن جمجمه، بافت هیپوکامپ مغز موش‌ها در شرایط استریل جداسازی و استخراج شد. بلافاصله پس از توزین و شست‌وشو، به مدت ۱۰ دقیقه در تانک ازت غوطه‌ور شد. سپس با ۱ میلی‌لیتر محلول اسیدفرمیک ۰/۲ مولارسد هموژنیزه شد و به دستگاه سانتریفیوژ (۲۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و دور ۱۴۰۰۰) انتقال یافت. پس از اتمام سانتریفیوژ، محلول سفیدرنگ در قسمت بالایی میکروتیوب به‌عنوان نمونه جدا شد. سپس در محلول استاندارد تک‌عنصری کادمیوم (۱۰۰۰ میکروگرم / میلی‌لیتر) خریداری‌شده از ریاژیکان (شانون، ایرلند) منتقل شد. طیف وسیعی از غلظت‌های کادمیوم برای ایجاد منحنی استاندارد کادمیوم اندازه‌گیری شد. بافت مغز را که ۱ گرم وزن داشت، با ۸ میلی‌لیتر اسید نیتریک غلیظ و ۲ میلی‌لیتر اسید پرکلریک مخلوط کردیم و در یک هود شیشه‌واکنشی نشان داد. روز بعد، مخلوط را روی حرارت گذاشتیم تا شفاف و بی‌رنگ شود. سپس ۵ میلی‌لیتر از حجم کل محلول را با آب مقطر مخلوط کردیم. درنهایت، غلظت کادمیوم در نمونه را اسپکتروفتومتری جذب اتمی (طیف‌سنج جذب اتمی Atomic Absorption Spectrophotometer (AAS) iCE™ 3500 Thermo Fisher Scientific) تعیین کرد. طیف‌سنج جذب اتمی (AAS) روی طول موج ۲۲۸/۸ نانومتر تنظیم شد. محتوای کادمیوم انباشته شده در مغز موش‌ها در (g) وزن بافت / Cd ($\mu\text{g/g}$) براساس منحنی استاندارد غلظت و شیب خطی میزان کادمیوم انباشته شده در مغز با محتوای دستگاه طیف سنج اتمی مشخص شد.

نحوه ارزیابی رفتارهای شبه‌اضطرابی: براساس مطالعات قبلی،

پس از اتمام دوره تمرین، برای ارزیابی رفتارهای شبه‌اضطرابی از ماز بعلاوه ای شکل مرتفع (Elevated plus Maze:EPM) برای همه موش‌های گروه تحقیق استفاده شد (۱). این وسیله براساس دو گزینه حس جست‌وجوی جوندگان و پرهیز از محیط‌های باز و روشن در آن‌ها، طراحی شده است. در این روش، حیوان بیشتر وقتش را در بازوهای باز می‌گذراند و تمایل بیشتری به این قسمت‌ها دارد. این وسیله از جنس چوب با رنگ تیره است و از ۴ بازو به شکل علامت مثبت (+) تشکیل شده است. ابعاد بازوها ۵۰ سانتی‌متر $\times$ ۱۰

به‌علاوه ای، نتایج آزمون تحلیل واریانس دوره‌ها برای رفتارهای شبه‌اضطرابی نشان می‌دهد که اثر اصلی تمرین تناوبی شدید ($P=0/001$) و گروه گل ($P=0/005$) معنادار است، اما اثر تعاملی تمرین و گروه گل ($P=0/525$) معنادار نیست. همچنین، نتایج این آزمون نشان داد که اثر اصلی تمرین تناوبی شدید ($P=0/001$) و مصرف گروه ($P=0/001$) برای دفعات ورود به بازوی باز ماز به‌علاوه ای معنادار است، اما اثر تعاملی آن‌ها ($P=0/461$) معنادار نیست. نتایج آزمون من ویتنی نشان داد که مدت‌زمان حضور در ماز به‌علاوه ای در گروه کنترل سالم نسبت به گروه کادمیوم، گروه گل، تمرین و گروه گل + تمرین به‌طور معناداری بیشتر بود ($P=0/009$). همچنین، نتایج این آزمون برای گروه گل ($P=0/021$)، گروه تمرین ($P=0/016$) و گروه گل + تمرین ($P=0/009$) تفاوت معناداری را نسبت به گروه کادمیوم نشان داد (جدول ۲، نمودار ۱). نتایج آزمون من ویتنی برای تعداد دفعات ورود به بازوی باز ماز برای گروه کنترل نسبت به گروه کادمیوم ($P=0/009$) معنادار بود، اما برای گروه گل، تمرین و گروه گل + تمرین معنادار نبود. همچنین، نتایج این آزمون برای گروه گل ($P=0/028$)، تمرین ($P=0/007$) و گروه گل + تمرین ($P=0/005$) نسبت به گروه کادمیوم به‌طور معناداری بیشتر بود (جدول ۳، نمودار ۲). نتایج آزمون تحلیل واریانس دوره‌ها برای میزان افسردگی نشان داد اثر اصلی هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف گروه گل هریک به‌تنهایی برای مدت‌زمان بی‌حرکتی در شنای اجباری معنادار بوده است ($P=0/001$)، اما اثر تعاملی گروه گل و تمرین معنادار نبود ($P=0/112$). نتایج آزمون تی مستقل نشان داد که مدت‌زمان بی‌حرکتی در گروه کادمیوم، گروه گل، تمرین و گروه تمرین + گروه گل به‌طور معناداری در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود ($P=0/001$). همچنین، نتایج این آزمون برای مدت‌زمان بی‌حرکتی، کاهش معناداری را در گروه گل، تمرین و گروه گل + تمرین نسبت به گروه کادمیوم نشان داد ($P=0/001$) (جدول ۳، نمودار ۳).

مداخله، در گروه کادمیوم نسبت به گروه گروه و گروه تمرین تفاوت معناداری وجود نداشت ($P<0/05$)، ولی نسبت به گروه گل + تمرین به‌طور معناداری بیشتر بود ($P=0/002$). همچنین، میانگین وزن در گروه گل + گروه گل نسبت به گروه تمرین ($P=0/018$) و گروه تمرین + گروه گل ($P=0/001$) به‌طور معناداری بیشتر بود، اما بین گروه تمرین و گروه تمرین + گروه گل از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/422$) (جدول ۲). نتایج همین آزمون نشان داد که مقادیر حداکثر اکسیژن مصرفی گروه‌ها در هفته اول اختلاف معناداری با یکدیگر ($P<0/05$) نداشتند، اما در هفته پایانی، این میزان در گروه کنترل به‌طور معناداری نسبت به گروه کادمیوم ($P=0/039$) بیشتر، و نسبت به گروه تمرین و گروه تمرین + گروه گل کمتر بود ($P=0/001$)، اما در گروه گل این تفاوت معنادار نبود ($P=0/066$). همچنین، میزان حداکثر اکسیژن مصرفی در گروه کادمیوم نسبت به هر سه گروه مورد‌مداخله به‌طور معناداری کاهش داشت ($P=0/001$). این میزان در گروه تمرین ($P=0/016$) و گروه تمرین + گروه گل ($P=0/011$) نسبت به گروه گل به‌طور معناداری بیشتر بود؛ اما بین گروه تمرین و تمرین + گروه گل تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0/422$) (جدول ۲). نتایج آزمون تی مستقل نشان داد که مقادیر کادمیوم در مغز موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم در گروه کنترل سالم نسبت به سایر گروه‌ها به‌طور معناداری کمتر بود ($P=0/001$). همچنین، این نتایج نشان داد که میزان این تغییرات در گروه کادمیوم نسبت به گروه تمرین + گروه گل به‌طور معناداری بیشتر بود ($P=0/031$)، اما در گروه گل و گروه تمرین تفاوت معناداری وجود نداشت ($P>0/05$). درباره مقدار کادمیوم در گروه گل نسبت به گروه تمرین و گروه تمرین + گروه گل، و گروه تمرین نسبت به گروه تمرین + گروه گل تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P>0/05$) (جدول ۲). براساس مدت‌زمان حضور در بازوی باز ماز

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار وزن (گرم) و حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) و مقادیر کادمیوم در مغز در گروه‌های مختلف تحقیق

گروه‌ها	وزن هفته اول	وزن هفته آخر	VO_{2max} هفته اول	VO_{2max} هفته آخر	مقدار کادمیوم در مغز (میکروگرم بر گرم)
HC	$250/40 \pm 11/92$	$271/00 \pm 12/10$	$13/60 \pm 1/67$	$13/80 \pm 2/28$ €	$0/329 \pm 0/14$ *
Cd	$260/60 \pm 10/59$	$267/00 \pm 7/24$	$15/00 \pm 1/58$	$10/40 \pm 2/07$	$2/94 \pm 0/68$
Cd - PO	$262/66 \pm 8/35$	$268/00 \pm 5/39$ €	$14/16 \pm 1/72$	$19/83 \pm 6/04$ *	$2/46 \pm 0/49$
Cd - HIIT	$258/00 \pm 9/11$	$255/40 \pm 9/34$	$14/40 \pm 1/67$	$28/80 \pm 3/34$ ¥	$2/51 \pm 0/48$
Cd-HIIT-PO	$257/00 \pm 11/69$	$246/25 \pm 4/78$ ¥	$15/00 \pm 1/82$	$30/50 \pm 2/38$ ¥	$1/92 \pm 0/34$ ¥

آزمون تی مستقل:

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

وزن هفته آخر: * معناداری نسبت به گروه HC، ¥ معناداری نسبت به گروه Cd

حداکثر اکسیژن مصرفی هفته آخر: * معناداری نسبت به گروه Cd، ¥ معناداری نسبت به گروه Cd-PO، € معناداری نسبت به گروه Cd، Cd-HIIT-PO، Cd-HIIT، Cd-PO، Cd

مقادیر کادمیوم: * معناداری نسبت به Cd، Cd-HIIT-PO، Cd-HIIT، Cd-PO، Cd، ¥ معناداری نسبت به گروه Cd

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار آزمون ماز به‌علاوه ای شکل مرتفع (رفتارهای شبه‌اضطرابی) و شنای اجباری (افسردگی)

متغیر	رفتارهای شبه‌اضطرابی (آزمون ماز به‌علاوه ای)	افسردگی (آزمون شنای اجباری)
گروه‌ها	مدت‌زمان (ثانیه) حضور در بازوی باز	مدت‌زمان بی‌حرکتی (ثانیه)
HC	$216/00 \pm 45/70$ £	$18/60 \pm 8/01$ £
Cd	$171/00 \pm 8/77$	$215/60 \pm 10/78$
Cd - PO	$38/00 \pm 15/67$ *	$154/17 \pm 28/37$ *
Cd - HIIT	$49/60 \pm 14/87$ *	$135/00 \pm 26/34$ *
Cd-HIIT-PO	$55/25 \pm 17/63$ ¥	$111/25 \pm 16/87$ ¥

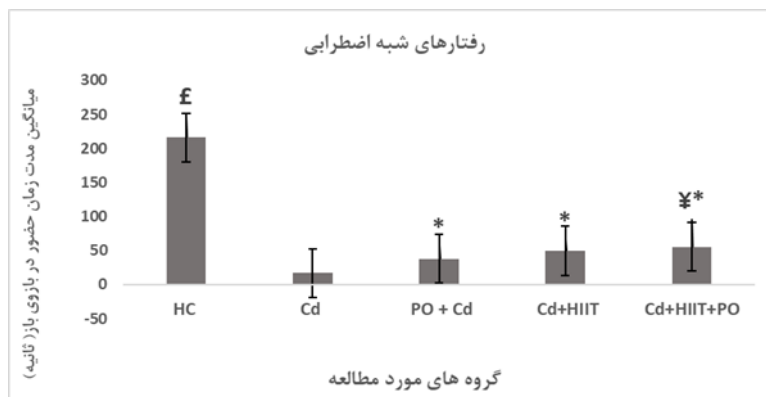
آزمون تی مستقل و من ویتنی:

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

مدت‌زمان حضور: * تفاوت معنادار با گروه Cd، ¥ معناداری نسبت به گروه Cd-PO، £ تفاوت معنادار با Cd، Cd-HIIT-PO، Cd-HIIT، Cd-PO، Cd

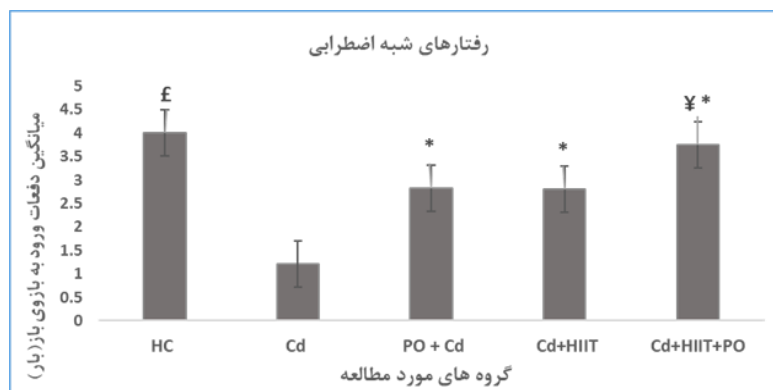
تعداد دفعات ورود: * تفاوت معنادار با گروه Cd، ¥ تفاوت معنادار با گروه Cd-PO، £ تفاوت معنادار با گروه Cd

مدت‌زمان بی‌حرکتی: * تفاوت معنادار با گروه Cd، £ تفاوت معنادار با گروه Cd-PO، ¥ تفاوت معنادار با گروه Cd، Cd-HIIT-PO، Cd-HIIT، Cd-PO، Cd



نمودار ۱: رفتار شبه اضطرابی برای مدت زمان حضور در بازوی باز ماز به علاوه ای در گروه‌های مختلف

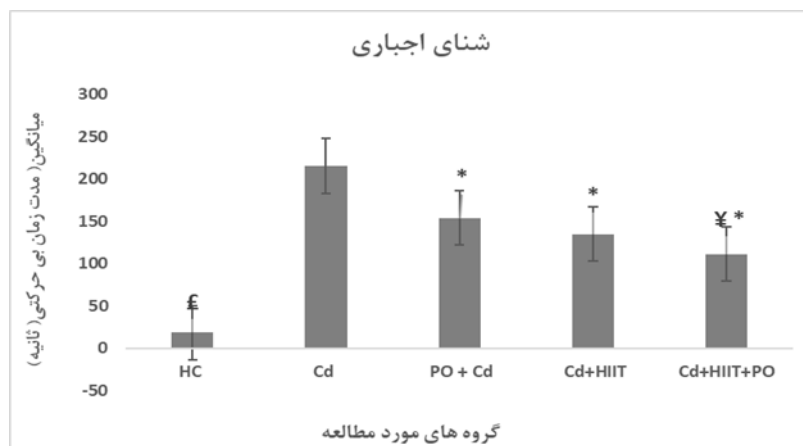
* تفاوت معنادار نسبت به گروه کادمیوم، ¥ معناداری نسبت به گروه کرده گل، £ معناداری نسبت به گروه تمرین و گروه تمرین + کرده گل



نمودار ۲: رفتار شبه اضطرابی برای دفعات ورود به بازوی باز ماز به علاوه ای در گروه‌های مختلف

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

£ معناداری نسبت به گروه کادمیوم



نمودار ۳: میزان افسردگی برای مدت زمان بی حرکتی در آزمون شنای اجباری در گروه‌های مختلف

* تفاوت معنادار نسبت به گروه کادمیوم، ¥ معناداری نسبت به گروه کرده گل

بحث

در این تحقیق، نتایج تست رفتاری شبه اضطرابی نشان داد که اثر اصلی تمرین و مصرف کرده گل هریک به تنهایی برای دفعات ورود به بازوی ماز به علاوه ای و مدت زمان حضور در آن معنادار بوده است، ولی اثر تعاملی آن‌ها برای مدت زمان حضور و دفعات ورود معنادار نیست. همچنین، به دنبال هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف کرده گل، برای سایر گروه‌ها، مدت زمان حضور و دفعات ورود در مقایسه با گروه کادمیوم افزایش معنادار داشت، که نشان می‌داد تمرین تناوبی شدید و کرده گل تأثیر مثبتی روی رفتارهای شبه اضطرابی موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم دارد. در این راستا می‌توان به یافته‌های تحقیق

مورگان (Morgan) و همکاران درباره اثر ورزش هوازی به مدت ۴ و ۶ ماه در موش‌ها برای مدت زمان حضور و دفعات ورود به بازوی ماز به علاوه ای، تحقیق گیو (Gu) و همکاران درباره تأثیر تمرینات تناوبی شدید در بیماران قلبی، و تحقیق بورگا (Borrega) و همکاران با موضوع بررسی آثار تمرین هشت هفته‌ای با شدت بالا و متوسط، که در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت با کاهش رفتارهای اضطرابی و شبه اضطرابی همراه بود، اشاره کرد (۸، ۹، ۱۰). اما مغایر با تحقیق حاضر، نتایج تحقیق جعفر زاده باغان و همکاران با اثر تعاملی ورزش اجباری و مصرف داروی فلوکستین به عنوان مکمل دارویی بر رفتارهای شبه اضطرابی در موش‌های صحرایی و آشفته و همکاران با بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف ژل

(IGF1)، فاکتورهای نوروتروفیک مشتق از مغز (Brain-Derived Neurotrophic Factor: BDNF) و عامل رشد عصبی (Growth Nerve Factor: NGF)، که در تنظیم فرایندهای اضطراب و افسردگی نقش دارد، می‌شود. احتمالاً کاهش اضطراب و افسردگی به دنبال ورزش ممکن است ناشی از تغییرات در هیپوکامپ باشد (۲۵، ۲۶). گرده گل با وجود آثار آنتی‌اکسیدانی و ترکیبات پلی‌فنلی و فلاونوئیدی موجب بهبود در عملکرد بیولوژیکی سلول‌های سیستم عصبی، عصب‌زایی و افزایش بیان نوروتروفین‌ها و نورون‌زایی (نورون‌های دوپامینی و سروتونینی)، مهار استرس اکسیداتیو و افزایش آنزیم‌های متیل ترانسفراز می‌شود، که در فرایند اضطراب مؤثر است (۱۳، ۳۰، ۳۱، ۳۲). همچنین، با پیوند به رادیکال‌های آزاد باعث پاک‌سازی استرس اکسیداتیو، افزایش سنتز آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و فعالیت آن‌ها می‌شود (۳۱). گرده گل احتمالاً با مهار کردن آنزیم مونوآکسیداز (Monoamine Oxidase: MAO)، کاهش فاکتورهای التهابی، افزایش عوامل نوروتروفیک، نورون‌زایی و تنظیم تعادل و ایجاد توازن در کارکرد نوروترانسمیترها و گیرنده‌های آن‌ها منجر به کاهش میزان افسردگی می‌شود (۱۳، ۳۳).

نتیجه‌گیری

هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف گرده گل هر کدام به تنهایی سبب کاهش معنادار رفتارهای شبه اضطرابی و افسردگی شد. اما تمرین تناوبی شدید به همراه (تعامل) مصرف گرده گل قادر به کاهش معنادار رفتارهای شبه اضطرابی و افسردگی نشد. به نظر می‌رسد تمرین تناوبی و مصرف گرده گل هریک به تنهایی ممکن است از طریق افزایش جریان خون در مغز، کاهش عوامل التهابی، کاهش رادیکال‌های آزاد و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بتواند در بهبود عملکرد مغزی و کاهش اختلالات رفتاری در آزمودنی‌های تحقیق مؤثر باشد.

این تحقیق با محدودیت‌هایی نیز مواجه بود که ازجمله می‌توان به اندازه‌گیری نکردن عوامل التهابی و ضدالتهابی و عوامل نوروتروفیک اشاره کرد. به‌رحال، تحقیقات بیشتری در این زمینه نیاز است. بنابراین، پیشنهاد می‌شود پژوهشگران آینده علاوه بر این فاکتورها، مدل‌های متنوع تمرینی با شدت‌های متفاوت و دوزهای مختلف گرده گل و کادمیوم را در بررسی‌های خود در نظر بگیرند.

تشکر و قدردانی

این تحقیق برگرفته از پایان‌نامه دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد است. بدین‌وسیله مراتب سپاس و قدردانی خود را از تمام افرادی که در این تحقیق همکاری داشته‌اند اعلام می‌کنیم.

ملاحظات اخلاقی

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.1402.115 مورد تأیید قرار گرفت.

حامی مالی

این تحقیق هیچ‌گونه حمایت مالی دریافت نکرده است.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافی ندارند.

روبال (تعاملی) بر بیان عامل رشد عصب که منجر به بهبود آستانه تحمل در در موش‌های صحرایی مبتلا به آلزایمر شد بود. شاید این مغایرت، به علت نوع بیماری (مصرف کادمیوم)، نوع برنامه تمرینی (شدت و مدت)، میزان دوز و مدت‌زمان مصرف مکمل (گرده گل) باشد (۱۳، ۲۱). از دیگر نتایج این تحقیق، کاهش میزان افسردگی بود که می‌توان به مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون شنای اجباری اشاره کرد، که اثر اصلی تمرین تناوبی شدید و گرده گل هریک به تنهایی تفاوت معناداری را نشان داد، اما برای اثر تعاملی آن‌ها این کاهش معنادار نبود. همچنین، برای مدت‌زمان بی‌حرکتی در شنای اجباری در گروه گرده گل، تمرین و گروه گرده گل + تمرین در مقایسه با گروه کادمیوم کاهش معناداری را نشان داد. با نتایج این تحقیق، مطالعه گیو (Gu) و همکاران با موضوع تأثیر تمرین تناوبی شدید در بیماران قلبی-عروقی، تحقیق امان‌پور و همکاران با موضوع مصرف دوزهای ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم / کیلوگرم رزمارینیک اسید به مدت هفت روز قبل از شنای اجباری در موش‌های افسرده، مطالعه فرحبخش و همکاران با موضوع مصرف ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم / کیلوگرم عصاره آبی دارچین سی دقیقه قبل از شنای اجباری در موش‌های سفید، و تحقیق عباسی ملکی و همکاران با عنوان تأثیر مصرف عصاره نعنا با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ بر کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی در شنای اجباری، که با کاهش میزان افسردگی همراه بود، مطابقت داشت (۹، ۲۲، ۲۳، ۲۴). هیپوکامپ و کورتکس هر دو از ساختارهای مهم مغز هستند که در بروز رفتارهای افسردگی و اضطراب نقش دارند (۲۵). مطالعات نشان داده است که کادمیوم سمی در هیپوکامپ باعث افزایش نیتریک اکسید (Nitric Oxide: NO) و عدم تعادل بین تولید گونه‌های اکسیژن فعال (Reactive Oxygen Species: ROS) و توانایی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی برای سم‌زدایی می‌شود. این عدم تعادل منجر به تغییرات مختلفی در دنوکسی ریبونوکلیک اسید (Deoxyribonucleic acid: DNA)، پروتئین‌ها و پراکسیداسیون لیپیدی، اختلال در میتوکندری، اختلال در نظم اتوفژی و القا شدن آپوپتوز (Apoptosis) می‌شود. همچنین، با تأثیر روی نوروترانسمیترها (Neurotransmitter) (انتقال‌دهنده‌های عصبی) ممکن است منجر به اختلالات رفتاری مانند اضطراب و افسردگی شود (۳، ۴). از طرفی، ورزش با افزایش جریان خون در کل بدن، جریان خون در مغز را نیز افزایش می‌دهد. با افزایش جریان خون در مغز، فرایند از دست رفتن بافت سلولی مغز کند می‌شود و به بهبود عملکرد مغزی از طریق بهبود سیستم‌های ضد اکسایشی، رگ‌زایی و افزایش نوروتروفین‌ها در ناحیه هیپوکامپ مغزی می‌انجامد (۲۶). در پژوهشی که موسی‌زاده و همکاران روی موش‌های صحرایی نر انجام دادند، ثابت شد که ورزش با افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی باعث کاهش گونه‌های فعال اکسیژن، کاهش عوامل التهابی و افزایش نوروتروفین در هیپوکامپ می‌شود (۲۷). در مطالعه‌ای مروری که اراضی و همکاران روی عملکرد انتقال‌دهنده‌های عصبی در افراد معتاد به متامفتامین و افزایش افسردگی و اضطراب انجام دادند، نتایج نشان داد که فعالیت بدنی و ورزش به‌طور معناداری باعث افزایش سطح سروتونین و دوپامین خون و کاهش معنادار افسردگی و اضطراب می‌شود (۲۸). به نظر می‌رسد کاهش اضطراب و افسردگی به دنبال ورزش می‌تواند ناشی از تغییرات در هیپوکامپ و تغییر در رسپتورهای نوروترانسمیترها، که نقش عمده‌ای در اختلالات رفتاری ایفا می‌کند، باشد (۲۹). در این میان، افراد بسیاری بر این باورند که افزایش نوروتروفین باعث افزایش بیان و فعالیت فاکتورهای رشد مانند فاکتور رشد شبه‌انسولین-۱ (Insulin-like Growth Factor: IGF-1)

References

- Lamtai M, Chaibat J, Ouakki S, Berkiks I, Rifi EH, Lamtai M, Chaibat J, Ouakki S, Berkiks I, Rifi EH, El Hessni A, Mesfioui A, Hbib AT, Ahyaouch H, Essamri A, Ouichou A. 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. *Journal of Behavioral and Brain Science*. 2018;8(5):240-68. doi: 10.4236/jbbs.2018.85016
- Montazeri A, Akhlaghi M, Barahimi AR, Jahanbazi Jahan Abad A, Jabbari R. The role of metals in neurodegenerative diseases of the central nervous system. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2020; 8(2):130-46. doi: 10.29252/shefa.8.2.130
- Remus JL, Dantzer R. Inflammation models of depression in rodents: relevance to psychotropic drug discovery. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2016; 19(9):pyw028. doi: 10.1093/ijnp/pyw028 pmid: 27026361
- Carek PJ, Laibstain SE, Carek SM. Exercise for the treatment of depression and anxiety. *The international journal of psychiatry in medicine*. 2011;41(1):15-28. doi: 10.2190/PM.41.1.c pmid: 21495519
- Yari Kia A, Dinarvand A, Vasigh B. Evaluation of the Effects of Environmental Factors on Reducing the Stress, Anxiety and Depression of Patients in Therapeutic Centers (Case Study: Shahid Mostafa Khomeini Hospital, Ilam). *Building Engineering & Housing Science*. 2021;14(2):11-8. Link
- Tahmasebi A, Azadi H, Shekarchizadeh P, Karimian J. The Effect of Resistance Training on Occupational Performance Areas and Depression Score of Tertiary-Educated Individuals Aged between 22 and 45 in Isfahan, Iran. *Journal of Health System Research*. 2016; 11(4): 731-5. Link
- Mohammadi M, Jahandar M, Kalantari Z, Shafia S. The Effects of High-Intensity Exercise on Anxiety-Like Behaviors, Fear Extinction, Neurotrophic Factors, and Expression of Apoptosis-Related Factors Induced by Stress in Rat Brain. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2023; 33(225):16-30. Link
- Borrega-Mouquinho Y, Sánchez-Gómez J, Fuentes-García JP, Collado-Mateo D, Villafaina S. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity training on stress, depression, anxiety, and resilience in healthy adults during coronavirus disease 2019 confinement: a randomized controlled trial. *Frontiers in Psychology*. 2021; 12:643069. doi: 10.3389/fpsyg.2021.643069 pmid: 33716913
- Gu T, Hao P, Chen P, Wu Y. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness of high-intensity interval training in people with cardiovascular disease at improving depression and anxiety. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2022; 2022(1):8322484. doi: 10.1155/2022/8322484 pmid: 36248418
- Morgan JA, Singhal G, Corrigan F, Jaehne EJ, Jawahar MC, Breen J, Pederson S, Baune BT. Ceasing exercise induces depression-like, anxiety-like, and impaired cognitive-like behaviours and altered hippocampal gene expression. *Brain Research Bulletin*. 2019; 148:118-30. doi: 10.1016/j.brainresbull.2019.02.014 pmid: 30826395
- Azhdari A, Hosseini SA, Farsi S. Antioxidant effect of high intensity interval training on cadmium-induced cardiotoxicity in rats. *Gene, Cell and Tissue*. 2019;6(3). Link
- Sistani Karampour N, Bagheri MJ, Khorsandi LS, Dehghan Mohammadi Z, Salehcheh M, Honarmand H. Investigating the Safety of Bee Pollen on Performance, Oxidative Stress, and Histopathological Changes in the Liver, Kidney, and Pancreas of Rats. *Complementary Medicine Journal*. 2022 Mar 10;11(4):330-45. doi: 10.32598/cmja.11.4.1094.1
- Ashofteh A, Cheragh-Birjandi S, TaheriChadorneshin H. The effect of resistance trainings along with Royal jelly supplementation on gene expression of nerve growth factor and tyrosine kinase A receptor in the hippocampal tissue of Alzheimer's male rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2022; 10(21):78-89. doi: 10.22077/jpsbs.2021.3849.1600
- Varzaghani V, Sharifi M, Hajiaghache R, Bagheri S, Momtaz S, Tarassoli Z, Razmi A. Propolis add-on therapy alleviates depressive symptoms; A randomized placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*. 2022; 36(3):1258-67. doi: 10.1002/ptr.7380 pmid: 35072307
- Saral Ö, Şahin H, Saral S, Alkanat M, Akyıldız K, Topçu A, Yılmaz A. Bee pollen increases hippocampal brain-derived neurotrophic factor and suppresses neuroinflammation in adult rats with chronic immobilization stress. *Neuroscience letters*. 2022; 766:136342. doi: 10.1016/j.neulet.2021.136342 pmid: 34774703
- Rahmati Ahmadabad S, Azarbayjani MA, Nasehi M. The Effects of High Intensity Interval Training and Flaxseed Oil Supplement on Pain Feeling in Male Rats. *Sport Physiology*. 2017; 9(35): 119-30. doi: 10.22089/spi.2017.3361.1457
- Naderi A, Saremi A, Khaki A. Investigation of the Effect of 12 Weeks of Endurance Training and Sumac Intake on the Serum Levels of Nitric Oxide and Interleukin-1 Beta in Male Rats with Alzheimer's. *Complement MedJ*. 2024;14(1): 29-37. doi: 10.32592/cmja.14.1.29
- 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. *Scientific Reports*. 2023;13(1):1577. doi:10.1038/s41598-023-28893-6 pmid: 36709339
- 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. *Journal of Nutritional Sciences and Dietetics*. 2019. Link
- 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. *Journal of food biochemistry*. 2022; 46(3): e13635. doi: 10.1111/jfbc.13635 pmid: 33555077
- Jafarzadeh Baghan A, Azarbayjani MA. The effect of four weeks of voluntary and compulsory training on anxiety-like behavior induced by childhood stress and cerebellar inflammatory factors in rats. *Yafte*. 2019; 21(3):23-35. Link
- Amanpour H, Saberi M, Salem F, Mashhadi Akbar Boojar M. Evaluation of the effect of Rosmarinic acid on depression by forced swimming and tail suspension tests in mice model compared to citalopram. *Jmci*. 2023; 41 (1) :98-98. Link
- Farahbakhsh S, Hatf B, Akhtari Z, Bourbour Z, Sahraei H. Antidepressant effect of cinnamon (Cinnamomum zeylanicum L.) water extract (CWE) evaluated by forced swimming test in mice. *Journal of Medicinal Plants*. 2019;18(70):154-61. doi: 10.29252/jmp.2.70.154
- Abbasi maleki S, Bakhtiaran A, Nikoui V. The Antidepressant-Like Effect of the Ethanol Extract of Mentha Piperita in Forced Swimming Test and Tail Suspension Test in Male Mice. *scientific journal of ilam university of medical sciences*. 2018;26(4):34-42. doi: 10.29252/sjimu.26.4.34
- Ghasemi M, Navidhamidi M, Rezaei F, Azizikia A, Mehranfarid N. Anxiety and hippocampal neuronal activity: Relationship and potential mechanisms. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 2022; 22(3):431-49. doi:10.3758/s13415-021-00973-y pmid: 34873665
- Taheri Chadorneshin H, Afzalpour ME, Foadodini M, Abtahi H. The Effect of high intensity intermittent trainings on brain-derived neurotrophic factor and glial cell line-derived neurotrophic factor levels in brain of rats. *Journal of Sahlgrenka University of Medical Sciences*. 2015; 22(1): 180-188. Link
- Mousazadeh H, Nemati N, Bagherpoor T. The Effect of Eight Weeks of Endurance Training on Positive and Negative Gradients with Royal Jelly on Hippocampal Concentration of Carbonyl Protein and Pain Tolerance Threshold of Trimethyltin-treated Alzheimer's Rats. *JOURNAL OF ANIMAL BIOLOGY*. 2021; 14(1): 221-229. Link
- Arazi H, Davdand SS, Suzuki K. Effects of exercise training on depression and anxiety with changing neurotransmitters in methamphetamine long term abusers: A narrative review. *Biomedical Human Kinetics*. 2022; 14(1):117-26. doi: 10.2478/bhk-2022-0015
- Beilharz JE, Kaakoush NO, Maniam J, Morris MJ. Cafeteria diet and probiotic therapy: cross talk among memory,

- neuroplasticity, serotonin receptors and gut microbiota in the rat. *Molecular psychiatry*. 2018; 23(2):351-61. [doi:10.1038/mp.2017.38](https://doi.org/10.1038/mp.2017.38)
- 30- Patel S, Hill MN, Cheer JF, Wotjak CT, Holmes A. The endocannabinoid system as a target for novel anxiolytic drugs. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017; 76:56-66. [doi:10.1016/j.neubiorev.2016.12.033](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.12.033) [pmid: 28434588](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28434588/)
 - 31- e Silva TG, da Silva JR, da Silva Alves A, Britto LR, Xavier GF, Sandoval MR. Oral treatment with royal jelly improves memory and presents neuroprotective effects on icv-STZ rat model of sporadic Alzheimer's disease. *Heliyon*. 2020; 6(2). [doi:10.1016/j.heliyon.2020.e03281](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03281) [pmid: 32055729](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32055729/)
 - 32- Parandin R, Abbasi F. Antidepressant Effects of Royal Jelly Using Mice of Depression Induced by Reserpin. *Studies in Medical Sciences*. 2023; 34(4):196-205. [doi: 10.61186/umj.34.4.196](https://doi.org/10.61186/umj.34.4.196)
 - 33- Izadpanah SH, Kordi MR, Nouri R. The Effect of Six Weeks of Aerobic Training on Serotonin and Serotonin Receptors Levels in Hippocampus of Depression Female BALB/c Mice with Breast Cancer. *Armaghane danesh*. 2019; 24(3):435-45. [Link](#)