

اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف گرده گل بر تحمل درد و گیرنده‌های کانابینویدی نوع ۱ در موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم

پذیرش: ۱۴۰۲/۱۰/۱۷

دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۲۳

مسعود کردی خندایی^۱، فیروز شرفی دهرجم^{۲*}، وحید ولی پور دهنو^۳، مهدی روز بهانی^۴

۱. دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران ۲. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد خرم آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، خرم آباد، ایران ۳. دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران ۴. استادیار، گروه رفتار حرکتی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: کادمیوم یک آلاینده محیطی با سمیت بالا است که هیچ عملکرد فیزیولوژیکی در بدن انسان ندارد و به دنبال انباشته شدن در مغز باعث تخریب نورون‌ها و اختلالات عصبی می‌شود. در مقابل ورزش و مکمل گرده گل بدلیل داشتن اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی در برابر آسیب‌های عصبی مؤثر است. در این مطالعه، تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف گرده گل بر آستانه تحمل درد و گیرنده‌های کانابینویدی نوع ۱ در موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم بررسی شد.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۲۵ سر موش صحرایی نر به طور تصادفی به ۵ گروه، کنترل سالم، کادمیوم، گرده گل، تمرین تناوبی شدید و گرده گل+ تمرین تناوبی شدید تقسیم شدند. تمرین تناوبی شدید به مدت ۸ هفته (۳ جلسه در هفته) انجام شد. همزمان روزانه گرده گل (۲۰۰ mg) حل شده در ۴/۲cc نرمال سالین) و کادمیوم کلراید (محلول در آب آشامیدنی ۴۰mg/kg/w/d) خوراندن شد. تحمل درد با آزمون هات پلیت و CB1r به روش PCR اندازه‌گیری شد. برای تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس دوطرفه و t تست در سطح معناداری ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها: افزایش تحمل درد و گیرنده کانابینویدی نوع ۱ گروه گرده گل نسبت به گروه کادمیوم بطور معناداری بیشتر بود ($p < 0/05$). در گروه تمرین برای افزایش تحمل درد اختلاف معناداری مشاهده نشد ($p > 0/05$). در گروه تمرین CB1r نسبت به گروه کادمیوم معنادار بود ($p < 0/05$). اثر تعاملی تمرین+ گرده گل برای تحمل درد و CB1r معنادار نبود ($p > 0/05$).

نتیجه‌گیری: احتمالاً تمرین و گرده گل در بهبود عملکرد گیرنده‌های کانابینویدی نوع ۱ و مصرف گرده گل در افزایش تحمل درد موش‌های در معرض کادمیوم می‌تواند مؤثر باشد.

کلیدواژه‌ها: تمرین تناوبی شدید، گرده گل، تحمل درد، گیرنده‌های کانابینویدی

* نویسنده مسئول: استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد خرم آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، خرم آباد، ایران

نمابر: ۰۶۶۳۳۱۲۰۳۵۷

تلفن: ۰۹۱۶۳۹۸۱۰۵۵

ایمیل: firuz.sharafidehrahm@iau.ac.ir

مقدمه

کادمیوم^۱ یک آلاینده محیطی شناخته شده با سمیت بالا و یک خطر مهم برای اکوسیستم و سلامت انسان‌ها است (۱). کادمیوم عملکرد فیزیولوژیکی در بدن انسان ندارد و نمی‌تواند توسط بدن انسان متابولیزه شود و بنابراین دفع آن دشوار است (۲). مطالعات مختلف نشان داده است که قرار گرفتن در معرض کادمیوم باعث آسیب‌های متعدد در بافت‌های مختلف بدن انسان و اختلالات عصبی به دنبال انباشته شدن در مغز و تخریب نورون‌های عصبی می‌شود (۳). علاوه بر این کادمیوم در دوزهای بالاتر با افزایش ایجاد پاسخ‌های التهابی، استرس اکسیداتیو، اختلال در نظم اتوفازی، القاء آپوپتوز^۲ و مشکلات سیستم ایمنی همراه است (۲). مطالعات قبلی نشان داده است که کادمیوم ممکن است از طریق کانال‌های ۱ متیل دی اسپاراتات^۳ موجب مهار درد، ایجاد تحمل و بی‌دردی گردد (۴). گزارش کرده‌اند که اپیوئیدها^۴ و کانابینوئیدها^۵ اثرات کاهنده درد در نخاع و مغز را دارند. فعال شدن گیرنده‌های آنها در نواحی مختلف از مسیرهای پردازش کننده درد از جمله ماده خاکستری که بخشی از سیستم نزولی تنظیم کننده درد است، سبب ایجاد اثرات ضد درد می‌شود (۵). درد نوعی حس و مکانیسم دفاعی بدن در برابر آسیب بافت‌ها است که موجب آگاهی فرد از محرک آسیب‌رسان می‌شود. که به طور طبیعی فقط با فعال شدن نورون‌های حسی با آستانه بلند با نام نوسی سبتور^۶ اتفاق می‌افتد (۶). دستگاه کانابینویدی دو نوع گیرنده کانابینویدی نوع ۱^۷ و گیرنده کانابینویدی نوع ۲^۸ دارد. گیرنده‌های CB1r بیشتر در مغز و در انتهای عصب وجود دارد، جایی که حساسیت به درد را کاهش می‌دهند. گیرنده‌های CB2r بیشتر در سلول‌های سیستم ایمنی بدن و سیستم عصبی محیطی یافت می‌شود (۷). گیرنده‌های کانابینوئید نوعی از گیرنده‌های سطح سلولی هستند که متعلق به خانواده پروتئین G و به وسیله‌ی اندوکانابینوئیدها، کانابینوئیدهای گیاهی (تتراهیدروکانابینول^۸) و کانابینوئیدهای سنتتیک (HU-210) فعال می‌شوند (۷). زمان فعال شدن، آنها پاسخ ایمنی به التهاب است که نقش مهمی در درمان بسیاری از بیماری‌های مزمن دارد (۷). محققان باور دارند یکی از روش‌های کم خطر و

کاربردی فعالیت ورزشی است که با بهبود آنزیم‌های سوخت و سازی فسفریلاسیون اکسایشی، افزایش بیان آنتی اکسیدان‌ها و کاهش اکسیداسیون پروتئین‌ها باعث افزایش پلاسیسیته نوروئی^۹، افزایش بیان عوامل رونویسی هسته‌ای و افزایش بیان گیرنده‌های کنترل کننده درد در سیستم عصبی مرکزی می‌شوند (۸، ۹). ۱۰ هفته تمرین استقامتی موجب افزایش مدت زمان تحمل درد در موش‌های صحرایی دیابتی شد (۱۰). فعالیت‌های ورزشی بسته نوع تمرین، شدت و همچنین نوع انقباض عضلانی موجب سازگاری‌های متفاوتی در سیستم عصبی مرکزی و درد ایجاد می‌کند (۹). به گونه‌ای که، تمرین در شیب منفی به مدت ۴ هفته موجب افزایش تحمل درد گردید. در حالیکه تمرین در شیب منفی اثر معنی‌داری بر آستانه تحمل درد در موش‌های آلزایمری نداشت (۱۱). در سال‌های اخیر توجه محققین به استفاده از مکمل‌های گیاهی در کنار فعالیت‌های ورزشی جلب شده است. در این میان گرده گل که حاوی فلاونوئیدها (کوئرستین، ایزورامنتین و کامفرول)، اسیدهای فنولیک (اسید کلروژنیک)، ترکیبات فنلی (لکوترین‌ها و کاتچین‌ها)، اسیدهای چرب ضروری (اسید لینولئیک، آراکائیک و ۷- لینولیک)، فیتواسترول‌ها (به ویژه β - سیتوسترول) و فسفولیپیدها است که توسط مقالات متعددی خواص بیولوژیکی متنوع آن بیان شده است مانند خواص آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد میکروبی، ضدتوموری که دارای اثرات حفاظتی بردستگاه‌های ایمنی، التهابی و عصبی محافظت نوروئی است (۱۲، ۱۳). همچنین گرده گل دارای قابلیت مهار رادیکال‌های آزاد، افزایش سنتز آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و فعال‌سازی مسیرهای نوروزنز، بهبود پلاسیسیته نوروئی و افزایش بیان گیرنده‌های کنترل درد می‌گردد می‌باشد (۱۱). هرچند مطالعات اندکی به بررسی تاثیر فعالیت ورزشی و مصرف مکمل گرده گل هر کدام به تنهایی بر روی آستانه تحمل درد و گیرنده‌های کانابینوئید پرداخته شده است (۱۰، ۱۳، ۱۴). اما با این وجود اثر تمرینات تناوبی شدید و مصرف گرده گل به تنهایی و بطور همزمان بر میزان تحمل درد و گیرنده‌های کانابینوئیدی و مکانیسم‌های وابسته آن در مغز به درستی مشخص نیست. از این رو مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف گرده گل بر تحمل درد و گیرنده‌های کانابینویدی نوع ۱ در موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم انجام شد.

¹ Cadmium (Cd)

² Apoptosis

³ 1- N-methyl D-asparta

⁴ Opioid

⁵ Cannabinoid

⁶ Nociceptor

⁷ Cannabinoid receptor type1,2

⁸ Tetrahydrocannabinol

⁹ Neuroplasticity

روش کار

در این مطالعه تجربی بر اساس مطالعات مشابه تعداد ۲۵ سر موش صحرایی نر سالم نژاد اسپراگ - دوالی با سن تقریبی هشت هفته، با وزن 25.7 ± 1.0 گرم از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت به عنوان نمونه آماری انتخاب و خریداری شد. موش‌ها پس از انتقال به محیط آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانی به مدت یک هفته برای کاهش سطح استرس، سازگاری با محیط آزمایشگاه و آشنا سازی با نوارگردان در گروه‌های ۵ تایی در قفس‌های استاندارد پلی کربنات شفاف در شرایط دمایی 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵-۵۰٪ و تحت سیکل ۱۲:۱۲ ساعت تاریکی-روشنایی تا زمان کامل آزمایشات و دوره تمرینات ورزشی نگهداری شدند. دسترسی موش‌ها در تمام مدت به غذای مخصوص موش (pellet)، شرکت خوراک دام پارس تهران) و آب در طول دوره آزاد بود که مرتباً کنترل می‌شد. سپس بر اساس 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 نهایتاً وارد مراحل بعدی تحقیق شدند (۱۵، ۱۶، ۱۷). ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، مکمل‌دهی با گرده گل و مصرف کادمیوم، آزمون تحمل درد (صفحه داغ)^{۱۰} انجام شد سپس با کتامین و زایلوزین موش‌ها بی‌هوش شدند. پس از تشریح، بافت هایپوکمپ برای اندازه‌گیری کادمیوم و گیرنده‌های کانابینویدی نوع ۱ به دقت خارج گردید و تا زمان تجزیه و تحلیل داده‌ها در فریزر -۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

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 اجرا شد (جدول ۱). گروه‌های تمرین و تمرین + گرده گل ابتدا یک تمرین ۲ دقیقه‌ای با شدت بالا انجام می‌دادند سپس ۲ دقیقه استراحت فعال با شدت ۵۰ درصد V_{max} و این تمرین یک تکرار بود (۱۸). قبل از شروع حداکثر اکسیژن مصرفی موش‌های گروه‌های (تمرین و تمرین + گرده گل) اندازه‌گیری شد. برای تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی، از آزمون افزایشی استاندارد بدفورد و همکاران استفاده گردید که توسط لیندرو و همکاران برای موش‌ها استانداردسازی شده این

آزمون شامل ۱۰ مرحله سه دقیقه‌ای است سرعت در مرحله اول ۰/۳ کیلومتر در ساعت و در مراحل بعدی ۰/۳ کیلومتر در ساعت به سرعت تدریجی اضافه شد در حالی که در تمام مراحل شیب صفر بود در هر مرحله از آزمایش، زمانی که حیوان دیگر قادر به ادامه کار نبود، سرعت معادل سرعت حیوان در حداکثر اکسیژن مصرفی در نظر گرفته شد. همچنین قبل و بعد از هر جلسه تمرین به مدت ۵ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰٪ VO_{2max} گرم کردن و سرد کردن را انجام دادند (۱۹).

نحوه تهیه و خوراندن کادمیوم: کادمیوم کلراید خالص از شرکت سیگما آلدريج تهیه شد. بر اساس وزن موش‌ها، کادمیوم در طول مدت دوره تمرینی (۸ هفته) به صورت کادمیوم کلراید محلول در آب به میزان ۴۰ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن / روز از طریق آب آشامیدنی به موش‌های گروه‌های (کادمیوم، تمرین، گرده گل و گروه گرده گل + تمرین) خوراندن شد. به این صورت که بر اساس وزن بدن هر یک از موش‌ها میزان دوز مصرفی کادمیوم کلراید روزانه محاسبه و به آب آشامیدنی آنها اضافه و مرتباً در تمام مدت هشت هفته کنترل می‌شد تا اطمینان حاصل شود که تمام آب موجود در ظرف آب آشامیدنی که حاوی مقدار دوز روزانه کادمیوم کلراید بود را بطور کامل مصرف کرده باشند (۲۰).

تهیه و نحوه خوراندن مکمل گرده گل: ابتدا گرده گل مورد تایید جهاد کشاورزی شهرستان مرودشت تهیه شد. سپس بر اساس مطالعه ناصری و همکاران که دوزهای مختلف را مورد بررسی قرار داده بودند. اثر گذارترین دوز مصرفی ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم بود؛ ابتدا روزانه ۲۰۰ میلی گرم گرده گل در ۴/۲ سی سی نرمال سالین حل شده و در طول مدت دوره تمرینی (۸ هفته) با استفاده از سرنگ انسولین روزانه به صورت گاوژ به موش‌های گروه‌های کادمیوم + گرده گل و کادمیوم + گرده گل + تمرین) خوراندن شد (۲۱).

تهیه نمونه‌ها از بافت هایپوکمپ مغز: ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله (تمرین، مکمل‌دهی و کادمیوم)، تمامی موش‌های صحرایی پس از ۱۲ ساعت ناشتایی بوسیله تزریق درون صفاقی ترکیب کتامین (۵۰ میلی گرم / کیلوگرم) و زایلازین (۲۰ میلی گرم / کیلوگرم) بی‌هوش و برای قربانی شدن آماده شدند سپس به سرعت، بافت هایپوکمپ مغز در شرایط استریل خارج شده و بلافاصله پس از توزین و شست و شو با بافر فسفات و سالین به مدت ۱۰ دقیقه در تانک ازت غوطه‌ور شد. سپس تا زمان آنالیزهای لازم در فریزر -۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

¹⁰ Hot plate

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
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

نحوه سنجش و تشخیص کادمیوم انباشته شده در مغز

برای همه گروه‌های تحقیق جهت تایید مسمومیت با کادمیوم، ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله (تمرین و مکمل-دهی)، نمونه جدا شده از بافت هیپو کمپ مغز موش‌ها که شرایط استریل جداسازی و استخراج شده بود در محلول استاندارد تک عنصری کادمیوم (۱۰۰۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر) خریداری شده از Reagecon (شانون، ایرلند). طیف وسیعی از غلظت‌های کادمیوم برای ایجاد منحنی استاندارد برای کادمیوم اندازه‌گیری شد. بافت مغز ۱ گرم وزن شده، آن را با ۸ میلی‌لیتر اسید نیتریک غلیظ و ۲ میلی‌لیتر اسید پرکلریک مخلوط کرده و در یک هود یک شبه واکنش نشان داد. روز دوم، مخلوط را روی حرارت گذاشته تا شفاف و بی‌رنگ شوند. سپس ۵ میلی‌لیتر از حجم کل محلول را با آب مقطر اضافه کرده و خوب مخلوط می‌کنیم. در نهایت، غلظت Cd در نمونه توسط اسپکتروفتومتری جذب اتمی (طیف‌سنج جذب اتمی iCE™ 3500، AAS، Thermo Fisher Scientific) تعیین شد. AAS را روی حالت جذب اتمی تنظیم شد، طول موج پارامتر را روی ۲۲۸/۸ نانومتر تنظیم گردید. محتوای Cd انباشته شده در مغز با محتوای Cd (μg) / وزن بافت (g) نشان داده شد (۲۲).

نحوه ارزیابی تحمل درد (آزمون صفحه داغ): برای سنجش تحمل درد همه موش‌های گروه تحقیق از روش صفحه داغ (هات پلیت) یکی از روش‌های استاندارد برای بررسی درد و بی‌دردی در جوندگان است استفاده شد. این آزمون بر صفحه داغ یک آزمون حسی حرکتی رایج در موش یا رت دارای آسیب سیستم عصبی مرکزی است که حساسیت حیوان به گرما را می‌سنجد. در این آزمون حیوانات هر گروه بر روی هات پلیت که در دمای ۵۳ درجه سانتی‌گراد تنظیم شده بود، قرار داده شد. و زمان پاسخ به محرک حرارتی به دنبال تغییر رفتار حیوان (لیس زدن کف پا، پریدن، پا تکان دادن شدید پنجه) در حس کردن گرما و نشان دادن واکنش ثبت شد زمان ۳۰ ثانیه به

عنوان نقطه برش این آزمون در نظر گرفته شد و سپس مقایسه بین گروه‌های کنترل و سایر گروه‌های ذکر شده صورت گرفت (۲۳).

نحوه ارزیابی ژن گیرنده کانابینوئید نوع ۱ با استفاده از روش RT-PCR: برای بررسی ژن گیرنده کانابینوئید ۱، در هر گروه از تکنیک Real Time PCR استفاده شد. ابتدا طراحی پرایمر انجام شد و سپس RNA کل از بافت‌ها استخراج گردید. و به cDNA تبدیل گردید. سپس cDNA به روش PCR تکثیر و مورد بررسی قرار گرفت.

استخراج RNA و ساخت cDNA: جهت استخراج RNA total به نسبت ۱ به ۱۰ در Isol RNA- reagent Lysis مطابق با دستور کار کیت (کیازن، آلمان) همورژن شد. به منظور برداشتن اجزای پروتئینی محصول حاصل در ۴°C، ۱۰ دقیقه با دور ۱۲۰۰۰ سانتریفیوژ گردید. سوپرناتانت برداشته و با نسبت ۱ به ۵/۰ با Isol اولیه با کلروفرم مخلوط گردید. محصول در ۴°C، ۱۵ دقیقه با دور ۱۲۰۰۰ سانتریفیوژ و بخش معدنی و آبی از هم جدا شدند، بخش محتوی RNA برداشته و با نسبت ۱ به ۵/۰ با ایزوپروپانل مخلوط و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق رها و سپس در ۴°C، ۱۰ دقیقه با دور ۱۲۰۰۰ سانتریفیوژ شد. پلیت حاوی RNA در ۲۰ μL آب Free RNAs- حل شد. غلظت RNA با استفاده از دستگاه نانو دراپ سنجیده و نسبت ۲۶۰ به ۲۸۰ بین ۱/۸ تا ۲ به عنوان تخلیص مطلوب تعریف گردید. پس از استخراج RNA با خلوص و غلظت بالا از تمامی نمونه‌های مورد مطالعه، مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل شرکت سازنده، فرمنتس امریکا) انجام شد و سپس cDNA سنتز شده جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت.

طراحی پرایمرها و بررسی ژن گیرنده کانابینوئید نوع ۱ با روش Real-Time PCR: برای آماده‌سازی پرایمرها از

۱. Ribonucleic acid

تجزیه و تحلیل آماری: تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم

افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام گرفته است. همچنین برای رسم نمودارها از Excel 16 استفاده شد از آزمون آماری شاپیروویلیک برای توزیع طبیعی داده‌ها و از آزمون لون برای همگنی واریانس‌ها استفاده شد. از آزمون‌های t مستقل برای بررسی تغییرات متغیرها در سایر گروه‌های تحقیق و برای اثر تعاملی از آزمون واریانس دو راهه در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ استفاده شد. تمام داده‌ها بصورت میانگین و انحراف معیار بیان شده است.

آب مقطر حاوی پرایمر لیوفیلیزه ۱۰ میکرولیتر، پرایمر جلویی^۲ و پرایمر معکوس^۳ ۰/۵ cDNA ۱ و آب دیس ۸ میکرو لیتر استفاده شد و به مدت یک ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و یا ۲۴ ساعت در دمای اتاق قرار داده شد. برای بیان ژن به روش RT-PCR q با استفاده از محلول کیازول، RNA کل سلول‌ها طبق پروتکل سیناژن استخراج گردید. کیفیت RNA های استخراج شده با دستگاه اسپکترومتری مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت تهیه cDNA تک رشته‌ای از پرایمر Oligo dt و آنزیم نسخه‌برداری معکوس بر اساس پروتکل مربوطه انجام شد. هر واکنش PCR در دستگاه ABI Step One طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت. چرخه-های واکنشی Real-Time PCR برای ژن گیرنده کانابینوئید^۴، ۴۰ سیکل برای هر چرخه Real-Time PCR در نظر گرفته شد. ۳ تکرار که دماهای هر تکرار شامل ۹۴ درجه سانتی‌گراد برای ۲۰ ثانیه، ۵۸-۶۰ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰ ثانیه تنظیم شدند. نمودار ذوب^۵ جهت بررسی صحت واکنش‌های PCR انجام شد. و به صورت اختصاصی برای هر ژن و در هر بار از واکنش به همراه نمودار کنترل منفی جهت بررسی وجود آلودگی در هر واکنش مورد ارزیابی قرار گرفت. نسبت بیان ژن‌های مورد بررسی در این مطالعه، با روش مقایسه‌ای چرخه آستانه (Threshold Cycle: CT) مورد ارزیابی قرار گرفتند. با استفاده از قرار دادن داده‌ها در فرمول زیر:

$$R = 2^{-(\Delta\Delta CT)} \\ \Delta\Delta CT = [(CT_{\text{target}} - CT_{\text{reference}})] (Time \ X) - [(CT_{\text{target}} - CT_{\text{reference}})] (Time \ 0)$$

منحنی استاندارد اختصاصی هر ژن با استفاده از حداقل ۵ غلظت لگاریتمی به ترتیب رقیق شونده از کنترل مثبت هر ژن رسم گردید. از TBP (پروتئین متصل شونده به TATA) به عنوان ژن مرجع کانابینوئید^۶ استفاده گردید. میزان بیان ژن-های کنترل و تجربی به صورت توانان با هم اندازه‌گیری شد. پرایمرهای مورد استفاده در جدول ۲ آمده است.

² Primer Forward

³ Primer Revers

⁴ Copy DNA

⁵ Melting

⁶ TATA-binding protein (TBP)

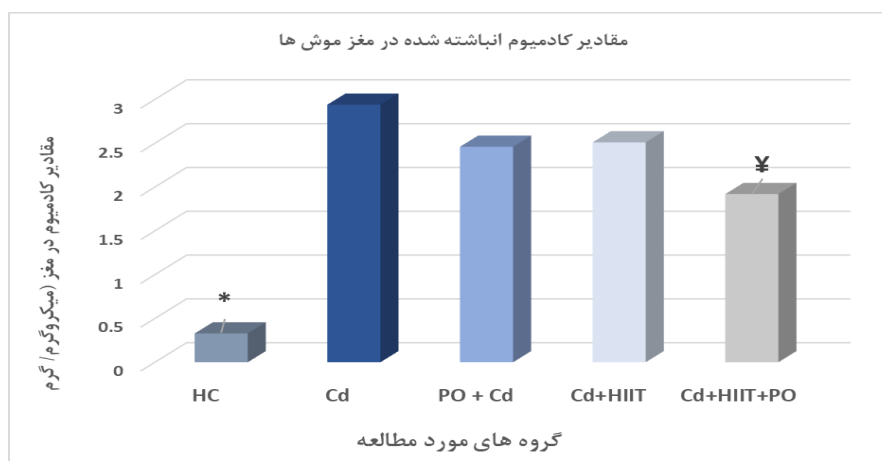
جدول ۲. لیست پرایمرهای استفاده شده برای ژن مرجع و ژن گیرنده کانابینوئید نوع ۱

اندازه (bp)	توالی پرایمر	ژن
147	جلویی 3'-GCGGGGTCATGAAATCCAGT-5' : معکوس 3'-AGTGATGTGGGGACAAAACGA-5' :	TBP (کنترلی)
105	جلویی 3'-AGAACTTACTGTGAACAGGCTCT-5' : معکوس 3'-ACTGAGAAAGAGATGCCGGG-5' :	گیرنده کانابینوئید نوع ۱

نتایج

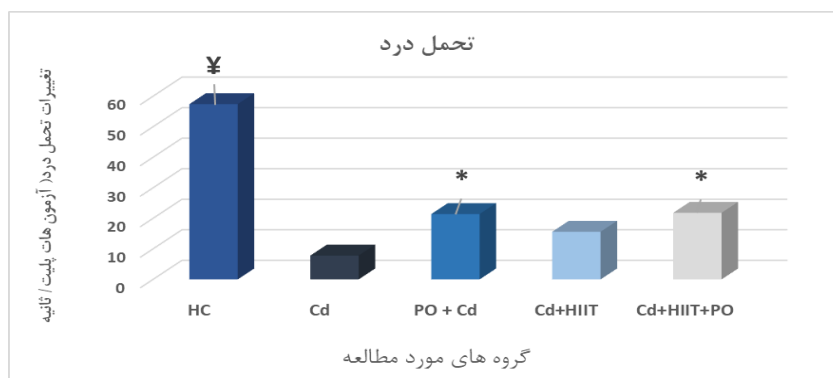
مقادیر نسبی کادمیوم در مغز، آستانه تحمل درد و گیرنده کانابینوئیدی نوع ۱ بصورت نمودار ارائه شده است. نتایج آزمون t مستقل نشان داده شده که مقادیر کادمیوم در مغز در گروه کنترل سالم نسبت به سایر گروه‌ها بطور معنی‌داری کمتر بود ($p < 0.001$). همچنین نتایج کاهش معنی‌داری را در میزان تغییرات مقادیر کادمیوم در گروه تمرین+گرده گل نسبت به گروه کادمیوم نشان داد ($p < 0.05$). اما نسبت به گروه گرده گل و گروه تمرین این تغییرات معنادار نبود ($p > 0.05$). همچنین تغییرات مقادیر کادمیوم در گروه گرده گل و گروه تمرین نسبت به گروه کادمیوم تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p > 0.05$) (نمودار ۱). نتایج آزمون t مستقل برای تحمل درد (آزمون صفحه داغ) نشان داد که گروه کنترل سالم نسبت به گروه کادمیوم بطور معناداری بیشتر است ($p < 0.001$). همچنین نتایج این آزمون نشان داد که گروه گرده گل ($p < 0.05$) و گروه تمرین+گرده گل ($p < 0.05$) نسبت به گروه کادمیوم بطور

معناداری بیشتر بود. اما در گروه تمرین نسبت به گروه کادمیوم اختلاف معناداری مشاهده نشد ($p > 0.05$) (نمودار ۲). همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس دوطرفه برای اثر اصلی تمرین تناوبی شدید و اثر تعاملی تمرین+گرده گل برای تحمل درد معنادار نیست ($p > 0.05$). اما برای اثر اصلی گرده گل ($p < 0.001$) تفاوت معناداری وجود دارد. میزان بیان گیرنده کانابینوئیدی نوع ۱ در آزمون t مستقل نشان داد که گروه کنترل سالم بطور معناداری نسبت به گروه کادمیوم بیشتر است ($p < 0.001$). میزان بیان این گیرنده در گروه تمرین ($p < 0.05$)، گرده گل ($p < 0.05$) و تمرین+گرده گل ($p < 0.001$) نسبت به گروه کادمیوم بطور معناداری بیشتر بود (نمودار ۳). همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس دوطرفه برای گیرنده کانابینوئید نوع نشان داد که ۱ اثر اصلی تمرین ($p < 0.05$) و اثر اصلی گرده گل معنادار است ($p < 0.05$). اما اثر تعاملی تمرین تناوبی شدید و مصرف گرده معنادار نیست ($p > 0.05$).



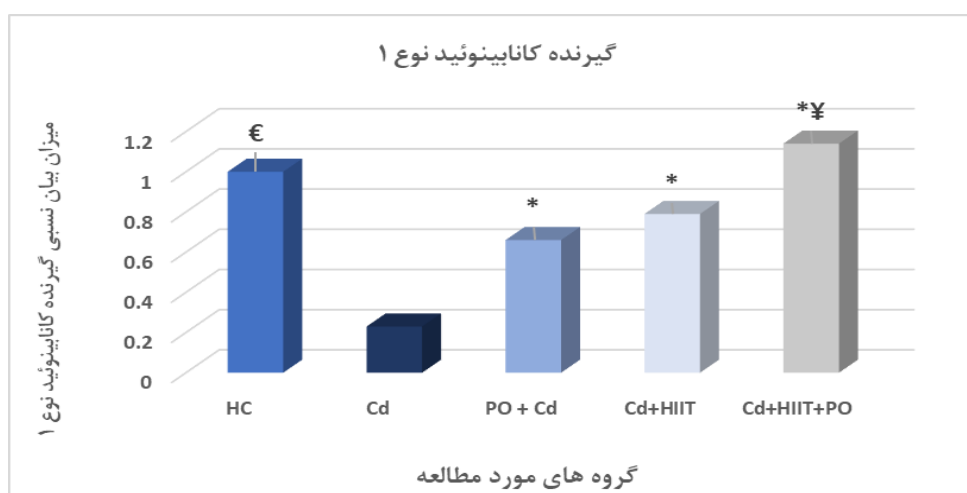
نمودار ۱. تغییرات مقادیر کادمیوم در مغز گروه‌های مختلف

* تفاوت معنا دار نسبت به گروه کادمیوم ، گروه تمرین، گروه گرده گل و گروه تمرین+گرده گل
 † تفاوت معنا دار نسبت به گروه کادمیوم



نمودار ۲. تغییرات تحمل درد (آزمون هات پلِت / ثانیه) در گروه‌های مختلف

* تفاوت معنادار دار نسبت به گروه کادمیوم، € معنی داری نسبت به گروه کادمیوم، گرده گل، تمرین و گروه تمرین+ گرده گل



نمودار ۳. میزان بیان گیرنده کانابینوئید نوع ۱ در گروه‌های مختلف

* تفاوت معنادار دار نسبت به گروه کادمیوم، € معنادار نسبت به گروه گرده گل
£ معنادار نسبت به گروه کادمیوم

بحث

کادمیوم یک فلز سنگین با سمیت بالا است که از طریق مکانیسم واسطه گونه‌های اکسیژن فعال^۱ ROS مرگ سلولی را القا و فرآیندهای آنتی‌اکسیدانی را غیرفعال می‌کند (۲۴). و با ایجاد استرس اکسیداتیو منجر به افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش پتانسیل غشای میتوکندری می‌شود (۲۵). کادمیوم سطوح داخلی منوفسفات حلقوی (cAMP) را افزایش می‌دهد و از طریق مهار فسفودی استراز^۳، پروتئین کیناز فعال شده مرتبط با میتوژن^۴ (AMPK)، پروتئین کیناز وابسته به کلسیم^۵ (PKC) و c-Jun کیناز^۶ را فعال می‌کند و با مهار JAK کیناز^۷ موجب نوروتوکسیسیته می‌شود (۴). همچنین باعث اختلال در گیرنده‌های کانابینویدی و تأثیر بر مسیر انتقال و تکوین تحمل درد می‌گردد (۴، ۲۶). تحقیقات گذشته نشان داده که سمیت عصبی کادمیوم به طور قابل توجهی توسط آنتی‌اکسیدان‌ها، ضد التهابی و عوامل متصل شونده به فلز کاهش می‌یابد (۲۵). براساس نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر تحمل درد در گروه کرده گل و گروه تمرین + کرده گل نسبت به گروه کادمیوم تفاوت معناداری مشاهده شد. اما در گروه تمرین اختلاfi با گروه کادمیوم مشاهده نشد. اثر اصلی تمرین تناوبی شدید و اثر تعاملی تمرین و کرده گل تفاوت معناداری مشاهده نشد. ولی برای اثر اصلی کرده گل معنادار بود. این نتایج نشان می‌دهد که کرده گل به تنهایی توانسته بدلیل دارا بودن ترکیبات فلاونوئیدی، اسید فنولیک و خواص آنتی‌اکسیدانی و اثرات کاهنده استرس اکسیداتیو موجب مهار آنزیم سیکلو اکسیژناز گردیده و همچنین موجب مهار تولید اسید آراشیدونیک و کاهش تولید پروستاگلاندین‌ها شده و از این مسیر اثر ضد دردی خود را بر گیرنده‌های محیطی درد اعمال کند (۲۷). در مطالعه‌ای که توسط یی‌سیلوا و همکاران با ۴ هفته تمرین با شیب منفی در موش‌های آلزایمری و مطالعه موسی‌زاده و همکاران با تمرین استقامتی به مدت ۶۰ دقیقه با شیب مثبت و کرده گل بر روی موش‌های آلزایمری انجام دادند نشان داد تأثیر قابل توجهی بر روی درد ندارد (۱۱، ۱۳). اما در مطالعه موسی‌زاده و همکاران با شیب منفی تمرین استقامتی و مصرف کرده گل بر روی موش‌های آلزایمری نشان داد که علاوه بر کاهش استرس

اکسیداتیو اثرات ضد دردی دارد (۱۳). نتایج مطالعه دیگر که توسط زین العابدینی و همکاران انجام شد نشان می‌دهد که بعد از تمرین تناوبی شنا با شدت بالا به مدت ۶ هفته در موش‌های صحرایی پارکینسونی آستانه تحمل درد افزایش یافت (۲۸). هر چند در برخی مطالعات انجام شده نشان داده که تمرینات ورزشی با کاهش اثرات درد و افزایش آستانه تحمل در موش‌های صحرایی همراه است (۶، ۲۹). به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی با مکانیسم فعال‌سازی پاسخ‌های آنتی‌اکسیدانی برای مقابله با استرس اکسیداتیو ناشی از بیماری از طریق افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و همچنین با بهبود آنزیم‌های سوخت و سازی فسفریلاسیون اکسایشی، افزایش بیان آنتی‌اکسیدان‌ها و کاهش پروتئین‌ها باعث افزایش پلاسیسیته نوروئی، افزایش فاکتورهای رونویسی و افزایش بیان گیرنده‌های کنترل درد در سیستم مرکزی می‌شود (۸). اما با نتایج مطالعه حاضر مغایرت دارد. اطلاعات بدست آمده از نمونه‌های حیوانی و انسانی نشان داده که احتمالاً تمرینات ورزشی وابسته به طول دوره تمرین و تعداد ساعت‌های تمرین در هفته منجر به سازگاری متفاوتی در نوروئها و گیرنده‌های عصبی می‌شود (۳۰). از نتایج دیگر مطالعه حاضر اثر اصلی تمرین تناوبی شدید و کرده گل بر روی بیان گیرنده کانابینویدی نوع ۱ هر کدام به تنهایی از نظر آماری معنادار بود. همچنین افزایش معناداری در گروه کرده گل، تمرین و گروه کرده گل + تمرین نسبت به گروه کادمیوم وجود داشت. اما اثر تعاملی تمرین و کرده گل برای بیان این گیرنده معنادار نبود. در مطالعه‌ای که توسط داسیلوا و خادمی و زاهدی نیا به بررسی تأثیر تمرین ورزشی هوازی بر روی گیرنده‌های کانابینویدی نوع ۱ در بافت مغز موش‌های صحرایی نر پرداختند نشان داد که بیان گیرنده کانابینوئید نوع ۱ بطور معناداری گروه تمرین بیشتر از گروه کنترل بیمار است (۱۴، ۳۱). سایر مطالعات نشان داده است که گیرنده CB1 در سیستم عصبی مرکزی علاوه بر افزایش پلاسیسیته نوروئی و پیام رسانی در هیپوکمپ در تعدادی از عملکردهای کلیدی (رفتاری، حرکتی، حسی، خلق و خو و حساسیت به درد) همچنین در سیستم ایمنی تأثیرگذار است. عملکرد این گیرنده وابسته به فعالیت آدنیلات سیکلاز است و موجب تنظیم سطوح cAMP در سلول‌های عصبی می‌شود (۷). در تحقیقی که توسط سانی جوکی و همکاران انجام شد نشان داد که تمرین ورزشی با شدت بالا منجر به ترشح بیشتر گیرنده‌ها نسبت به تمرین با شدت متوسط رو به بالا، در سیستم عصبی مرکزی می‌شود (۳۲). ممکن است انتشار اندوکانابینوئیدها و گیرنده‌های آن در طول تمرینات بدنی پایدار

¹ Reactive Oxygen Species

² Cyclic adenosine monophosphate

³ Phosphodiesterase

⁴ Mitogen-activated protein kinase

⁵ Protein kinase C

⁶ C-JUN N-terminal kinases (JNKs)

⁷ Janus kinase

بود که می‌توان به اندازه گیری سایتوکاین‌های التهابی و مارکرهای آسیب اکسیداتیو مانند اینترلوکین‌ها و رادیکال‌های آزاد نیز اشاره کرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را از تمام افرادی که در پژوهش حاضر همکاری داشته‌اند اعلام می‌نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند در این مقاله تعارض منافع وجود ندارد.

حمایت مالی

برای این مطالعه هیچ بودجه‌ای دریافت نشده است.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات بر اساس معاهده هلسینکی و تحت نظر کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد با کد مصوب IR.IAU.B.REC.1402.114 صورت گرفته است.

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان در همه بخش‌های طراحی اجرا، نگارش و آنالیز آماری این تحقیق مشارکت داشتند

در ایجاد این پدیده نقش داشته باشد که به شدت تمرینات بستگی دارد (۳۳). احتمالاً شدت و طول دوره تمرین عاملی مهم در مسیرهای کانابینویدی و گیرنده‌های آن است که می‌تواند به افزایش آگونیست‌های کانابینویدی و آنالوگ‌های آن منجر شود (۳۱). و گزارش شده که مصرف گرده گل با خواص آنتی اکسیدانی (به شکل پلی فنول و فلاونوئید) و ضد التهابی خود توانسته از طریق مهار رادیکال‌های آزاد، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، هیدروژن پراکساید و جلوگیری از آسیب DNA از سمیت ناشی از فلز سنگین کادمیوم جلوگیری کند و باعث تقویت سیستم ایمنی، افزایش بازسازی دندریت‌های نورونی، افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و گیرنده‌های کانابینویدی در هایپوکمپ شود (۱۳).

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد، مکمل‌سازی با دوز مناسبی از گرده گل می‌تواند موجب افزایش سطح تحمل درد و گیرنده‌های کانابینوئید نوع ۱ شود. همچنین تمرین تناوبی شدید به تنهایی باعث افزایش گیرنده‌های کانابینوئیدی نوع ۱ گردید. اما به نظر می‌رسد که تمرین تناوبی شدید در تعامل با مصرف گرده گل تاثیر قابل توجهی بر بهبود عملکرد گیرنده‌های کانابینوئیدی نوع ۱ و آستانه تحمل درد داشته باشد. لذا لازم می‌دانیم که برای تایید بیشتر اثر تمرین تناوبی شدید به همراه گرده گل، تحقیقات بیشتری انجام گیرد. پیشنهاد می‌شود از مدل‌های متنوع تمرینی با شدت‌های متفاوت و دوزهای مختلف گرده گل و کادمیوم استفاده شود. همچنین محدودیت‌های در این تحقیق پیش رو 5. McMahon SB, Koltzenburg M, Tracey I, Turk D. Wall & Melzack's Textbook of Pain E-Book: Expert Consult-Online and Print. 6th. ed. Elsevier Health Sciences; 2013. 129-40
6. Farhang D, Talebin N, Hassan Pourezati M. Comparing the effects of aerobic and resistance exercises on changes in inflammatory pain threshold in male rats. 2020 The first National Conference of Sports, Public Participation. (in Persian).
7. Galdino G, Romero TR, Silva JFP, Aguiar DC, de Paula AM, Cruz JS, et al. The endocannabinoid system mediates aerobic exercise-induced antinociception in rats. *Neuropharmacology* 2014; 77(6):313-24.(in Persian).
8. Roh HT, So WY. The effects of aerobic exercise training on oxidant-antioxidant balance, neurotrophic factor levels, and blood-brain barrier function in obese and non-obese men. *Journal of Sport and Health Science*. 2017; 6(4):447-53.

References

1. 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. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2023; 258: 114986.
2. Wang Z, Sun Y, Yao W, Ba Q, Wang H. Effects of cadmium exposure on the immune system and immunoregulation. *Frontiers in Immunology*. 2021; 12:695484.
3. 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. (in Persian).
4. Sherafat MA, Zarebkohan A, Ghorbi J, Mozafari SA, Javan MO. The effect of cadmium on tolerance induction to analgesic effects of morphine in rats. *Internal Medicine Today*. 2008, 10;14(1):18-26.(in Persian)

9. Simioni C., Zauli G., Martelli A.M, Vitale M., Sacchetti G., Gonelli A., et al. Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. *Oncotarget*. 2018;9(24): 17181-98.
10. Delavar R., Heidarianpour A. The effect of aerobic exercise training on plasma apelin levels and pain threshold in T1DM rats. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 2016; 18(9): e31737. (in Persian).
11. 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, 1;6(2).
12. Büyükippekçi S, Sarıtaş 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 Education of Students*. 2018;22(6):308–15
13. 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 trimethyletin-treated alzheimer', s Rats. 2021: 221-9. (in Persian).
14. da Silva SG, Araujo BH, Cossa AC, Scorza FA, Cavalheiro EA, da Graça Naffah-Mazzacoratti M, Arida RM. Physical exercise in adolescence changes CB1 cannabinoid receptor expression in the rat brain. *Neurochemistry International*. 2010; 57(5):492-6
15. Rahmati Ahmadabad S, Azarbayjani M.A, Nasehi M. The Effects of High Intensity Interval Training and Flaxseed Oil Supplement on Pain Feeling in Male Rats. *Sport Physiology*. Fall 2017; 9(35): 119-30. (in Persian).
16. 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. *Complementary Medicine Journal*. 2024;14(1):29-37.(in Persian).
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. *Scientific Reports*. 2023, 28;13(1):1577.
18. Momeni L, Fathi Moghadam H, Hosseini S, 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*. 2020;5, 3-4. (in Persian).
19. Bedford, T.G., et al., Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. *Journal of Applied Physiology*, 1979. 47(6). 1278-83.
20. Barański B, Stetkiewicz I, Trzcinka-Ochocka M, Sitarek K, Szymczak W. Teratogenicity, fetal toxicity and tissue concentration of cadmium administered to female rats during organogenesis. *Journal of Applied Toxicology*. 1982;2(5):255-9.
21. 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.(in Persian).
22. Omprakash O, Kumar R, Singh P, Devi P, Malik A, Mahal N. Quantitative distribution profile of cadmium and lead in different organs of rats and mitigation of their accumulation through probiotic treatment. *Gut Microbes Reports*. 2024, 31;1(1):2313299.
23. Moghadasi M, Zeinolebadi R, Edalatmanesh M, Noora M. The effect of high intensity swimming interval training on gene expression of some hippocampal inflammatory markers in rats with Parkinson's disease. *Daneshvar Medicine*. 2024;31(6):37-45. (in Persian).
24. Mannino F, Pallio G, Imbesi C, Scarfone A, Puzzolo D, Micali A, et al. Beta-caryophyllene, a plant-derived CB2 receptor agonist, protects SH-SY5Y cells from cadmium-induced toxicity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(20):15487.(in Persian).
25. Izzo AA, Borrelli F, Capasso R, Di Marzo V, Mechoulam R. Non-psychoactive plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2009, 1;30(10):515-27.
26. Lamtai M, Chaibat J, Ouakki S, Berkiks I, Rifi EH, El Hessni A, 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. *Journal of Behavioral and Brain Science*, 2018. 8(5):240-68.
27. Paper DH, Karall E, Kremser M, Krenn L. Comparison of the antiinflammatory effects of *Drosera rotundifolia* and *Drosera madagascariensis* in the HET-CAM assay. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2005; 19(4):323-6.
28. Zeinolebadi R, Moghadasi M, Edalatmanesh M A, Noora M. The effect of high intensity swimming interval training on pain threshold in rats with Parkinson's disease. 7th National Congress in Humanities. 2024.(in Persian).
29. Yadegari F, Heidarianpour A, Nazem F. Effects of regular swimming exercise on the pain threshold following withdrawal syndrome in morphine-

dependent rats. *Physiology and Pharmacology*. 2011;15(2):288-94. (in Persian).

30. De la Rosa A, Solana E, Corpas R, Bartrés-Faz D, Pallàs M, Vina J, et al, Gomez-Cabrera MC. Long-term exercise training improves memory in middle-aged men and modulates peripheral levels of BDNF and Cathepsin B. *Scientific reports*. 2019; 9(1):3337.(in Persian).

31. Khademi, Y, Zahedinia, A. The effect of eight weeks of aerobic exercise on type 1 katabinoid receptor in the brain tissue of rats with Parkinson's disease, 2023.(in Persian). 7th National Conference of Sports Sciences, Physical Education and Social Health, Tehran

32. Saanijoki T, Kantonen T, Pekkarinen L, Kalliokoski K, Hirvonen J, Malen T, et al. Aerobic fitness is associated with cerebral μ -opioid receptor activation in healthy humans. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2022; 54(7):1076-84.

33. Matei D, Trofin D, Iordan DA, Onu I, Condurache I, Ionite C, et al. The endocannabinoid system and physical exercise. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(3):1989.

The Effect of the Eight Week of High-intensity Interval Training and Bee Pollen Consumption on Pain Tolerance and Type 1 Cannabinoid Receptors in Rats Exposed to Cadmium

Received: 13 Dec 2024

Accepted: 09 Feb 2025

Masoud Kordi khandae ¹, Firuz Sharafi deharham ^{2*}, Vahid Valipour dehnou ³, Mehdi Roozbahani ⁴,

1. PhD Student Department of Exercise Physiology, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran
2. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, 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

Abstract

Introduction: Cadmium is a highly toxic environmental pollutant that has no physiological function in the human body and sometimes accumulates in the brain, causing neuronal damage and neurological disorders. In contrast, exercise and pollen supplementation are effective against neurological damage due to their antioxidant and anti-inflammatory effects. In this study, the impact of eight weeks of intense interval training and pollen consumption on pain threshold and type1cannabinoid receptors in rats exposed to cadmium was investigated.

Materials and Methods: In this experimental study, 25 male rats were randomly divided into five groups: healthy control, cadmium, pollen, high-intensity interval training, and pollen + high-intensity interval training. They performed high-intensity interval training three sessions per week for eight weeks. At the same time, pollen (200 mg dissolved in 4.2cc of normal saline) cadmium chloride (40 mg/kg/w/d dissolved in drinking water) were fed daily. Pain threshold was measured using a hot plate test and CB1r using the PCR method. Two-way analysis of variance and t-test were used for data analysis at a significance level of $P < 0.05$.

Results: Pain threshold and CB1r in the pollen group were significantly higher than in the cadmium group ($p < 0.05$). No significant difference was observed in the exercise group for pain threshold ($p > 0.05$). CB1r was significant in the exercise group compared to the cadmium group ($p < 0.05$). The interaction effect of exercise + pollen for pain threshold and CB1r was not significant ($p > 0.05$).

Conclusion: It is possible that exercise and pollen could be effective in improving the function of type 1 cannabinoid receptors, and pollen consumption could be effective in increasing pain tolerance in mice exposed to cadmium.

Keywords: High-intensity interval training, Pollen, Pain threshold, Cannabinoid receptors

***Corresponding Author:** Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Islamic Azad University, Khorramabad, Iran

Email: firuz.sharafidehrahm@iau.ac.ir

Tel: +989163981055

Fax: +9806633120357