فیزیولوژی ورزشی شماره ۴۲، تابستان ۱۳۹۸. صص ۱۳۲-۱۱۳

اثر دو الگوی تمرین با نسبت روزهای استراحت به تمرین متفاوت و مصرف مکمل عسل طبیعی بر غلظت اینترلوکین-۶ سرم و بیان آن در بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر نابالغ

احمد رحمانی[۱]، علی گرزی[۲]، زهرا محمدی[۳]

۱. استادیار رفتار حرکتی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران*
۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران
۳. کارشناسی‌ارشد فیزیولوژی ورزشی کاربردی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۸/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۳/۲۷

چکیده

هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی تأثیر دو الگوی تمرین با نسبت روزهای استراحت به تمرین متفاوت همراه با مصرف عسل طبیعی، بر میزان IL-6 سرم و بیان آن در بافت هیپوکمپ بود. ۳۶ موش صحرایی نر نابالغ در شش گروه کنترل، عسل (۱۰ درصد در آب آشامیدنی)، تمرین تناوبی شدید چهارروزه، تمرین تناوبی شدید چهارروزه + عسل، تمرین تناوبی شدید هفت‌روزه و تمرین تناوبی شدید هفت‌روزه + عسل قرار گرفتند. دوره‌های تمرین چهارروزه (سه روز تمرین و یک روز استراحت) و هفت‌روزه (شش روز تمرین، یک روز استراحت) تناوبی شدید (۱۰-۱۶ متر در دقیقه در هفتهٔ اول و ۴۰-۳۶ متر در دقیقه در هفتهٔ آخر) به‌مدت یک ماه انجام شد. غلظت IL-6 سرم در گروه تمرین هفت‌روزه نسبت به گروه کنترل بالاتر بود (P = 0.001). سطوح IL-6 سرم در گروه عسل- تمرین هفت‌روزه پایین‌تر از گروه تمرین هفت‌روزه بدون مکمل (P = 0.018) بود. بین گروه چهارروزه و گروه کنترل تفاوت معناداری وجود نداشت (P = 0.946). هر دو نوع تمرین‌های هفت‌روزه (P = 0.007) و چهارروزه (P = 0.005) موجب بالاتررفتن معنادار بیان ژن IL-6 هیپوکمپ شدند؛ اما مصرف مکمل عسل در گروه هفت‌روزه (P = 0.583) و چهارروزه (P = 0.983) موجب تعدیل بیان ژن IL-6 هیپوکمپ نشد؛ بنابراین، تمرین‌های تناوبی شدید بیان ژن IL-6 را در هیپوکمپ افزایش می‌دهند؛ اما دوره‌های تمرینی طولانی‌تر موجب افزایش سیستمیک سایتوکاین‌های التهابی می‌شوند. مصرف عسل اثرهای مرکزی تمرین‌های تناوبی شدید را تعدیل نمی‌کند؛ بااین‌حال، می‌تواند التهاب سیستمیک را کاهش دهد. همچنین، اثرهای ضدالتهابی عسل در شرایط غیرتمرینی و غیرالتهابی، مشاهده نمی‌شوند.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی شدید، عسل، اینترلوکین-۶، هیپوکمپ

* نویسندهٔ مسئول Email: a_rahmani@znu.ac.ir

مقدمه

رشد مغز فرایندی پیچیده است که با مجموعه‌ای از مراحل حیاتی همراه است و هر مرحله به‌منظور پیکربندی ساختار طبیعی مغز انجام می‌شود. رشد ساختار مغز قبل از تولد شکل می‌گیرد؛ اما رشد کامل آن به محرک‌های پس از تولد بستگی دارد که بر عملکرد مغز تأثیر می‌گذارند (۱). مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی در دوران پیش از بلوغ تأثیر مطلوبی بر مغز دارند و عملکرد دستگاه عصبی را بهبود می‌بخشند (۲)؛ به‌عنوان‌مثال، کیم[1] و همکاران (۳) نشان دادند که تمرین بچه‌موش-های صحرایی روی تردمیل، آپوپتوز ناشی از استرس را سرکوب می‌کند و بر سنتز سروتونین و فعال‌سازی عصبی تأثیر مطلوب می‌گذارد؛ اما تمرین با شدت زیاد و فواصل استراحتی کم می‌تواند موجب بروز فشار اکسایشی در مغز شود. ازجمله تمرین‌هایی که ورزشکاران در برنامهٔ تمرینی خود از آن استفاده می‌کنند، تمرین‌های تناوبی پرشدت (HIIT[2]) در سطوح مختلف سنی هستند. HIIT ممکن است از چند ثانیه تا چند دقیقه طول بکشد که با وهله‌های گوناگون به‌وسیلهٔ چند دقیقه استراحت یا فعالیت با شدت کم از هم جدا می‌شوند (۴). شدت تمرین یک عامل ایجاد التهاب است و پاسخ التهابی ناشی از تمرین در رشد مغز در دورهٔ پس از تولد به مرحلهٔ رشدی وابسته است (۵). فشار مزمن ناشی از تمرین شدید می‌تواند باعث ایجاد التهاب و سرکوب زایش نورون‌های جدید در هیپوکمپ شود. هیپوکمپ بخشی از مغز است که توانایی ایجاد نورون‌های جدید را دارد و ساختاری حیاتی برای حافظه و یادگیری محسوب می‌شود. فشارهای فیزیولوژیک و روانی زیاد بر دستگاه ایمنی تأثیر می‌گذارند و موجب کاهش کربوهیدرات و افزایش تجمع آمونیاک در مغز می‌شوند (۶). همچنین، تراکم عوامل فشارزا با ایجاد اختلال در عملکرد دستگاه ایمنی و خستگی جسمانی ناشی از فعالیت ورزشی شدید، می‌تواند سبب تغییر غلظت سایتوکین‌های التهابی در مغز شود (۸, ۷). سایتوکاین‌ها پروتئین‌های کوچکی هستند که توسط سلول‌های ایمنی (ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها و غیره) ترشح می‌شوند و به دو نوع پیش‌التهابی و ضدالتهابی تقسیم می‌شوند (۹). افزایش غلظت سایتوکین‌های التهابی در ورزشکاران عوارضی مشابه بیماری روانی، افزایش در سطوح خستگی و پیش‌روی به‌سوی واماندگی و درنتیجه، کاهش کیفیت اجراهای ورزشی را درپی خواهد داشت (۱۰). همچنین، افزایش سایتوکاین‌های IL-18، IL-6، IL-1β[3] و TNFα[4] موجب ازدست‌رفتن نرون[5] می‌شود (۱۱). اینترلوکین-۶ (IL-6) ازجمله سایتوکاین‌های پیش‌التهابی/ ضدالتهابی است که غلظت آن در پلاسما در پاسخ به

1. Kim
2. High Intensity Interval Training
3. Interleukine-1β
4. Tumor Necrosis Factor-α
5. Neuronal Loss

یک جلسه تمرین وامانده‌ساز به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد و بعد از تمرین کاهش می‌یابد (۱۲). مطالعاتی که اثرهای IL-6 را در افراد سالم درحال‌استراحت بررسی کرده‌اند، نشان داده‌اند که تزریق IL-6 موجب افزایش احساس خستگی، برهم‌خوردن وضعیت روانی، بالارفتن ضربان قلب و برهم‌خوردن الگوی خواب می‌شود (۱۳). به‌علاوه، افزایش مزمن IL-6 ممکن است موجب صدمه به مغز شود (۱۴). مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که IL-6 بیان‌شده در بافت‌های مغز (استروسیت‌ها و میکروگلیاها)، نروژنز هیپوکمپ را محدود می‌کند و تمایز سلول‌های بنیادی به سلول‌های عصبی را کاهش می‌دهد (۱۴).

درمورد تأثیر تمرین‌های جسمانی به‌ویژه تمرین‌های HIIT بر مغز در دوران پیش از بلوغ، مطالعات اندکی انجام شده‌اند. یکی از پژوهش‌های انجام‌شده دراین‌زمینه نشان داد که یک هفته دویدن روی تردمیل با شدت کم تا متوسط، نوروژنز را در هیپوکمپ موش‌های ۳۵ روزه افزایش می‌دهد. (۱۵). کیم و همکاران(۳) نیز به این نتیجه رسیدند که ۳۰ دقیقه دویدن در روز با شدت ملایم به مدت چهار هفته در موش‌های یک‌ماهه، تأثیر مثبتی بر آپوپتوز دارد؛ بااین‌حال، در این پژوهش‌ها فاکتورهای التهابی اندازه‌گیری نشدند؛ اما دی آلمیدا[1] و همکاران (۱۶) گزارش دادند که تمرین شدید در موش-های ۳۰-۲۱ روزه موجب بالارفتن IL-6 هیپوکمپ می‌شود. درمقابل، لزی و همکاران (۱۷) نتیجه گرفتند که هشت هفته تمرین بالاتر از آستانهٔ لاکتات بر برخی از سایتوکاین‌های التهابی در مغز موش‌های آزمایشگاهی تأثیر ندارد. ازسوی‌دیگر، برخی از پژوهش‌ها نشان داده‌اند که حجم‌های مختلف یک برنامهٔ تمرینی با شدت یکسان می‌تواند اثرهای متفاوتی بر سایتوکاین‌ها داشته باشد (۱۸)؛ براین‌اساس، انجام پژوهش‌هایی کاربردی با هدف تعیین راهبردهای تمرینی برای جمعیت‌های مختلف به‌ویژه افراد درحال‌رشد درگیر در فعالیت‌های رقابتی و ورزشی می‌تواند مفید واقع شود. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که رعایت الگوی استراحت/ تمرین مطلوب در این قبیل از تمرین‌های اینتروال شدید الزامی است. هیونز[2] و همکاران (۱۹) نشان دادند که پروتکل تمرینی پرشدت با استراحت کوتاه، موجب افزایش IL-6 در مردان و زنان شد. همچنین، توصیه شده است که برای کاهش ابتلابه عفونت، بعد از دو روز تمرین تناوبی بسیار شدید، یک روز استراحت درنظر گرفته شود (۲۰)؛ ازاین‌رو، یکی از اهداف پژوهش حاضر، تعیین اثرهای التهابی دو الگوی برنامهٔ تمرینی تناوبی با فاصلهٔ تمرین/ استراحت متفاوت بود. دراین‌راستا، به استفاده از مکمل‌های غذایی برای پیشگیری از افزایش فاکتورهای التهابی نیز توجه شده است. براساس مطالعات انجام‌شده، بیش از ۵۰۰۰ نوع منابع ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدان

1. De Almeida
2. Heavens

شناسایی شده‌اند که شامل میوه‌ها، گیاهان سبز، سبزی‌ها، ادویه، چای، شکلات تلخ، شراب قرمز و عسل هستند (۱۳). عسل طبیعی حاوی کربوهیدرات‌هایی مانند گلوکز، فروکتوز و نیز پروتئین‌ها، مواد معدنی، اسیدهای ارگانیک و ترکیبات آروماتیک است. به‌علاوه، آنزیم‌هایی مانند گلوکز اکسیداز و کاتالاز، ویتامین‌های A و E، فلاونوئیدها و اسیدهای فنولیک در عسل وجود دارند که دارای خواص آنتی‌اکسیدانی هستند (۲۱)؛ ازاین‌رو، اثرهای ضدالتهابی عسل توجه بسیاری از پژوهشگران را به‌خود جلب کرده است. مکانیسم دقیق عمل عسل هنوز ناشناخته است؛ اما پژوهش‌ها بر اثرهای ضدباکتریایی آن تمرکز کرده‌اند. مکانیسم اثر عسل ممکن است مربوط به سطح پایین PH و محتوای بالای شکر آن باشد (اسمولاریتهٔ بالا) که برای توقف رشد میکروب‌ها کفایت می‌کند (۲۲). به‌علاوه، میزان زیاد شکر در عسل، اثرهای دهیدراتاسیونی دارد که این موضوع از رشد باکتری جلوگیری می‌کند (۲۳). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که با مصرف عسل، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی سرم افزایش می‌یابد و سایتوکین‌های التهابی (IL-10، IL-6، IL-1 و TNF-α) کاهش می‌یابند (۲۴). دراین‌راستا، چپیولیس[1] و همکاران (۲۵) نشان دادند که مصرف مکمل عسل به‌مدت ۱۲ ماه باعث کاهش فشار اکسایشی می‌شود و حافظهٔ فضایی را بهبود می‌بخشد. همچنین، شش هفته مصرف عسل محلول در آب، از میزان TNF-α در پلاسمای موش‌های صحرایی می‌کاهد (۲۳). در یک مطالعه، مصرف خوراکی (۵ g/kg) التهاب ایجادشده در موش‌ها را کاهش داد (۲۶). به‌طور مشابه، در یک پژوهش، مکمل‌دهی عسل با دوز روزانه ۷۰ گرم و به‌مدت هشت هفته، نشانگرهای التهاب پلاسما مانند TNF-α، IL-6 و IL-8 را در دوچرخه‌سواران جاده کاهش داد (۲۱). در مطالعهٔ صالحیان و همکاران (۲۴)، ۱۰ هفته تمرین شدید، سطوح IL-6 و TNF-α سرم مردان ورزشکار را افزایش داد؛ اما، مصرف عسل میزان این سایتوکاین‌ها را کاهش داد. پژوهش‌های انجام‌شده درزمینهٔ عسل، عمدتاً به اثرهای مؤثر و مثبت آن اشاره می‌کنند. ازطرف‌دیگر، با توجه به سازگاری‌های سودمند تمرین‌های تناوبی بر ظرفیت ورزشی و متابولیسم انرژی (هوازی و بی‌هوازی) و صرفهٔ زمانی آن، این نوع تمرین دربین ورزشکاران درحال‌رشد شیوع یافته است. همچنین، ازآنجایی‌که حدی بحرانی برای اجرای تمرین‌های ورزشی سنگین وجود دارد و اغلب ورزشکاران روی لبهٔ تیغ حرکت می‌کنند و نیز با توجه به نیازهای رشدی ورزشکاران پیش از بلوغ، به‌نظر می‌رسد که استفاده از راهبردهای طراحی تمرین و تغذیه بتواند بازیافت موردنیاز ورزشکاران در دورهٔ رشد را فراهم کند و مانع از بیش‌تمرینی آن‌ها شود.

بنابراین، نظر به اینکه مقادیر سرمی IL-6 نشان‌دهندهٔ میزان التهاب بافت‌های محیطی بدن و سطوح بافتی آن در هیپوکمپ، بیانگر مقدار التهاب مرکزی هستند، هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی تأثیر دو الگوی تمرین اینتروال شدید با طول دورهٔ چهارروزه و هفت‌روزه همراه با مکمل عسل طبیعی،

1. Chepulis

بر میزان پروتئین اینترلوکین-۶ سرم و میزان آن در بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی نابالغ بود؛ براین‌اساس، برای کنترل متغیرهای ناخواسته که در مطالعات انسانی می‌توانند بر سطوح سایتوکاین‌ها اثرگذار باشند، این پژوهش به‌صورت تجربی و روی موش‌های آزمایشگاهی انجام شد.

روش پژوهش

پژوهش حاضر ازنوع تجربی است که به شیوهٔ مداخله‌ای انجام گرفت. نمونهٔ آماری این پژوهش ۳۶ سر موش صحرایی نر ویستار با میانگین سنی ۲۰ روز بودند که براساس وزن همگن‌شده و به روش تصادفی به شش گروه کنترل (شش سر)، عسل (شش سر)، تمرین تناوبی شدید با الگوی طول دورهٔ چهارروزه (شش سر)، تمرین تناوبی شدید با الگوی چهارروزه + عسل (شش سر)، تمرین تناوبی شدید با الگوی طول دورهٔ هفت‌روزه (شش سر) و تمرین تناوبی شدید با الگوی هفت‌روزه + عسل (شش سر) تقسیم شدند. نمونه‌ها پس از تهیه از انستیتوی پاستور کرج، طی یک هفته پروتکل آشناسازی (از سرعت ۱۰ متر در دقیقه به‌مدت یک دقیقه تا سرعت ۱۶ متر در دقیقه به‌مدت یک دقیقه)، دویدن روی نوار گردان را تجربه کردند (شکل‌های شمارهٔ یک و شمارهٔ دو). درطول دورهٔ آشناسازی، برای یادگیری و تحریک دویدن، موش‌ها شوک الکتریک خفیف (یک میلی‌آمپر) را تجربه کردند که این شوک با شروع تمرین‌های اصلی قطع شد. درطی پژوهش، حیوان‌ها در قفسه‌های پلی‌کربنات با دمای محیط ۲ ± ۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد در چرخهٔ تاریکی روشنایی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت ۵ ± ۴۵ درصد نگهداری شدند. عسل تهیه‌شده در آزمایشگاه گروه علوم دامی دانشکدهٔ کشاورزی دانشگاه زنجان آزمایش شد. نتیجه نشان داد که این مکمل برطبق استاندارد جهانی، دارای رطوبت ۱۷/۷، PH = ۳/۶ و ساکارز ۴/۲ است که دراختیار گروه‌های دریافت‌کنندهٔ عسل به‌صورت محلول در آب آشامیدنی قرار گرفت. در گروه‌های مکمل، از رژیم پایهٔ استاندارد همراه با ۱۰ درصد مکمل عسل به‌صورت محلول در آب آشامیدنی روزانه استفاده شد (۲۷) و در سایر گروه‌ها نیز از رژیم پایهٔ استاندارد تهیه‌شده از شرکت خوراک دام تهران و آب آشامیدنی استفاده شد. درطی مطالعه، موش‌ها به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند. موش‌ها در شروع تمرین‌های ۲۲ روزه (سن ازشیرگرفتن) بودند و تا رسیدن به سن بلوغ، ۳۰ تا ۴۰ روز فاصله داشتند. به‌همین‌دلیل، پس از یک دوره آشناسازی یک‌هفته‌ای با محیط آزمایشگاهی و تمرین، طول دورهٔ پروتکل تمرینی ۳۰ روز تعیین شد که با دورهٔ پیش از بلوغ موش‌ها برابر است. هدف از استفاده از موش‌های نابالغ، بررسی اثرهای تمرین با راهبردهای تغذیه‌ای و تمرینی مختلف در سن رشد بر عوامل پیش التهابی بود. موش‌های صحرایی روی دستگاه نوار گردان مخصوص جوندگان (ساخت صنعت پیشرو اندیشهٔ صنعت- شیراز) تمرین کردند. برای اندازه‌گیری وزن از ترازوی کمپکت اسکیل-

اچ تی ۵۰۰[1] ساخت چین استفاده شد. وزن‌کشی در دو نوبت انجام شد: ابتدا پس از یک هفته آشناسازی، با هدف همسان‌سازی وزنی گروه‌ها و سپس، در پایان یک ماه پروتکل تمرین، با هدف ثبت میزان افزایش وزن.

در این پژوهش، تمرین تناوبی شدید درقالب تمرین با الگوی دوره‌های چهارروزه (سه روز تمرین و یک روز استراحت) و هفت‌روزه (شش روز تمرین و یک روز استراحت) انجام شد. در هر دو شیوه، سرعت در الگوی اول برابر با ۱۰ تا ۱۶ متر در دقیقه بود. به‌تدریج سرعت تمرین افزایش یافت تازمانی‌که در دورهٔ آخر به ۳۶ تا ۴۰ متر (متوسط ۳۷ تا ۳۸ متر در دقیقه) در دقیقه (معادل حدود ۸۵ درصد Vo_2 max) رسید (۳۱-۲۸). مدت تمرین همان یک دقیقه با ۱۰ تکرار در یک دورهٔ تمرینی بود (شکل‌های شمارهٔ یک و شمارهٔ دو). برای جلوگیری از بیش‌تمرینی، مدت زمان استراحت بین تکرارهای تمرین در دورهٔ چهارم به بیش از دو برابر مدت زمان استراحت دوره‌های قبلی افزایش یافت و همچنین، سرعت تمرین کاهش یافت (۳۳, ۳۲, ۴). پروتکل تمرینی براساس برنامه‌های تمرین تناوبی در پژوهش‌های حیوانی قبلی (۳۴) و توانایی موش‌های نابالغ پژوهش حاضر تعدیل شد و درطی دورهٔ پژوهش، اعمال شد (جدول شمارهٔ یک).

جدول ۱- برنامهٔ باردهی تمرین تناوبی شدید در گروه با الگوهای تمرین چهارروزه و هفت‌روزه معادل حدود ۵۰ تا ۸۵ درصد Vo_2 max (۳۱, ۳۵)

الگوی تمرین		۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷
دورهٔ چهارروزه (۲۸ روز)	سرعت (متر/ دقیقه)	۱۸	۲۲	۲۶	۲۰	۳۰	۳۴	۳۸
	مدت فعالیت (دقیقه)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
	مدت استراحت (دقیقه)	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲
	تکرار	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
دورهٔ هفت‌روزه (۲۸ روز)	هفته‌های تمرین	۱		۲		۳		۴
	سرعت (متر/ دقیقه	۱۹		۲۵		۳۱		۳۷
	مدت فعالیت (دقیقه)	۱		۱		۱		۱
	مدت استراحت (دقیقه)	۲		۲		۲		۲
	تکرار	۱۰		۱۰		۱۰		۱۰

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی، حیوانات پس از بی‌هوشی با کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (سه تا پنج میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم از وزن بدن)

1. Compactscale-ht500

قربانی شدند . برای جداسازی هیپوکمپ، بلافاصله بعد از جداکردن سر حیوانات توسط گیوتین، جمجمه شکافته شد و با توجه به مشخصات هیپوکمپ، به‌کمک اطلس پاکسینوس، هیپوکمپ‌ها از سایر نواحی مغز جدا شدند. نمونهٔ خونی به‌دست‌آمده با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به‌مدت ۱۰ دقیقه در دمای چهار درجهٔ سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد و سرم به‌دست‌آمده برای هر نمونه در میکروتیوب جمع‌آوری شد. سرم و هیپوکمپ بلافاصله در ازت مایع منجمد شدند و برای انجام مراحل بعدی در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند. در زمان تشریح، برای جلوگیری از تداخل اثر زمان تشریح بر میزان هورمون‌ها (ریتم شبانه‌روزی)، موش‌ها به‌صورت متناوب از گروه‌های شش‌گانه تشریح شدند. نمونه‌های هیپوکمپ پس از شست‌وشو با آب مقطر در ازت مایع فریز شدند و برای اجرای کارهای آزمایشگاهی در یخچال با دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شدند. بافت‌های هیپوکمپ با دستگاه هموژنایزر و با استفاده از بافر فسفات سالین (PBS) هموژن شدند و پس از سانتریفیوژ، سوپرناتانت به‌دست‌آمده توسط کیت دو ایکس هایپر اسکریپ[1] ساخت کشور کره و کیت سیناکلون[2] ساخت ایران و کیت ریبوئکس[3] ساخت کشور کره، مخصوص موش‌های صحرایی برای اندازه‌گیری بیان ژن IL-6 هیپوکمپ تجزیه‌وتحلیل شدند؛ براین‌اساس، ابتدا از بافت هیپوکمپ RNA استخراج شد. بدین‌منظور، یک میلی‌لیتر محلول RNX-plus (شرکت سیناژن- ایران) به میکروتیوب‌های محتوای نمونه اضافه شد و محتویات میکروتیوب‌ها به‌خوبی هموژن شدند. سپس، ۲۰۰ میکرولیتر کلروفرم به هر تیوب اضافه گردید. سانتریفیوژ نمونه‌ها به‌مدت ۱۵ دقیقه با دور ۱۲۰۰۰ rpm در دمای چهار درجهٔ سانتی‌گراد انجام شد. فاز آبی حاوی RNA به میکروتیوب جدید منتقل شد و هم‌حجم آن ایزوپروپانل سرد اضافه گردید. سپس، میکروتیوب‌ها در دستگاه سانتریفیوژ به‌مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۲۰۰۰ در دمای چهار درجهٔ سانتی‌گراد RNA قرار داده شدند و با تخلیهٔ ایزوپروپانل پلت RNA به‌دست آمد. شست‌وشوی RNA برای حذف آلودگی‌های نمکی از آن، با افزودن ۵۰ میکرولیتر اتانول ۷۵ درصد و سانتریفوژ به‌مدت هشت دقیقه با دور ۷۵۰۰ در دمای چهار درجهٔ سانتی‌گراد انجام شد. برای بررسی کیفی و کمی RNAهای استخراج‌شده، از ژل آگارز ۱/۵ درصد و جذب اسپکتروفتومتری با استفاده از دستگاه نانودراپ (شرکت R & D) استفاده شد (۲۶). برای اطمینان از صحت انجام تلخیص RNA، RNA استخراج‌شده از بافت‌ها به‌تفکیک روی ژل آگارز یک درصد ران شد و دو باند RNA s۲۸ و s۱۸ رؤیت شد. همچنین، با استفاده از دستگاه نانودراپ (شرکت R & D)، میزان غلظت RNA و

1. 2X HyperScrip One-Step RT-PCR Master Mix
2. Cinnaclon Qualitative PCR
3. RiboEx Ls Total RNA

ODهای ۲۶۰/۲۸۰ و ۲۶۰/۲۳۰ به‌عنوان شاخص‌هایی برای به‌ترتیب پروتئین و فنولی بررسی شد (۳۶). پس از بررسی کیفیت و کمیت RNAهای استخراج‌شده از بافت هیپوکمپ، cDNA ساخته شد که برای انجام واکنش qRT-PCR برای تمامی نمونه‌ها استفاده شد. cDNA با استفاده از کیت مستر میکس[۱] RT (شرکت جینیل[۲]، کرهٔ جنوبی) براساس دستور کار شرکت به شرح زیر سنتز شد. یک میکرولیتر از RNA استخراجی (بین ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ نانوگرم)، یک میکرولیتر پرایمر اولیگاد[۳] ۱۰ پیکومول و ۱۲ میکرولیتر مسترمیکس RT در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر در دمای ۴۲ درجهٔ سانتی‌گراد برای یک ساعت قرار داده شدند. سپس، برای غیرفعال‌کردن آنزیم، میکروتیوب‌ها در دمای ۷۰ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت پنج دقیقه قرار داده شدند. واکنش qPCR در دستگاه روتورجین[۴] ۳۰۰۰ (کیاگن[۵] آمریکا) با استفاده از کیت 5X مستر میکس اواگرین[۶] (سولایس بایوداین[۷]، استونی) انجام گرفت. برنامهٔ حرارتی شامل ۱۵ دقیقه در دمای ۹۵ درجهٔ سانتی‌گراد و ۴۵ سیکل شامل ۹۵ (دناچوریشن[۸]- جداسازی رشته‌های NDA)، ۵۲ (آنئلینگ[۹]- کاهش دما برای اتصال پرایمرها) و ۷۲ (اکستنشن[۱۰]- طویل‌شدن رشته‌های DNA) درجهٔ سانتی‌گراد و هرکدام ۱۲ ثانیه بود. ژن بتا-اکتین[۱۱] به‌عنوان ژن رفرنس برای هر نمونه cDNA درکنار ژن هدف به‌کار گرفته شد. نتایج ct به‌صورت دو تکرار در دستگاه ریل تایم پی سی آر[۱۲] به‌دست آمد. درنهایت، تغییرات بیان ژن IL-6 با استفاده از نرم‌افزار رست[۱۳] و براساس روش پفافل[۱۴] تجزیه‌وتحلیل شدند. روش محاسبهٔ بیان ژن به‌صورت توان دوم منهای دلتا دلتای سی‌تی(2-ΔΔCT) به‌صورت تغییریافته بود. نمونه‌های خونی نیز پس از سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه، به‌مدت ۱۰ دقیقه) توسط کیت بوستر بایولوجیکال[۱۵] ساخت کشور آلمان برای اندازه‌گیری پروتئین IL-6 به روش الایزا تجزیه‌وتحلیل شدند.

1. Master Mix
2. Geneall
3. Oligodt
4. Rotorgene
5. Qiagen
6. 5X Master Mix Evagreen
7. Solice Biodine
8. Denaturation
9. Annealing
10. Extension
11. Beta-Actin
12. Real Time PCR
13. REST
14. PFAFFL
15. Boster Biological

برای آزمون توزیع طبیعی داده‌ها در گروه‌ها، از آزمون شاپیرو- ویلک[1] استفاده شد. تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آزمون آنوا[2] و آزمون تعقیبی توکی در برنامهٔ اس.پی.اس.اس.[3] نسخهٔ ۱۶ در سطح معناداری ۰/۰۵ انجام شد.

ملاحظات اخلاقی: همهٔ مراحل پژوهش براساس موازین اخلاقی و اصول راهنمای نگهداری و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی که توسط NIH[4] منتشر شده است، انجام شد.[5]

نتایج

پس از همگن‌کردن وزن موش‌های صحرایی درهنگام شروع تمرین‌های اینتروال شدید، وزن اولیه و پایانی آن‌ها (برحسب گرم) تفاوت معناداری را نشان داد (جدول شمارهٔ یک). با توجه به داده‌های این جدول مشاهده می‌شود که بیشترین افزایش وزن در گروه HIIT چهارروزه- عسل (۱۳۲/۸ گرم) و کمترین افزایش وزن مربوط به گروه کنترل (۱۰۴/۲۳ گرم) است. میانگین متوسط افزایش وزن دربین شش گروه حدود ۱۱۹/۲ گرم است (جدول شمارهٔ یک).

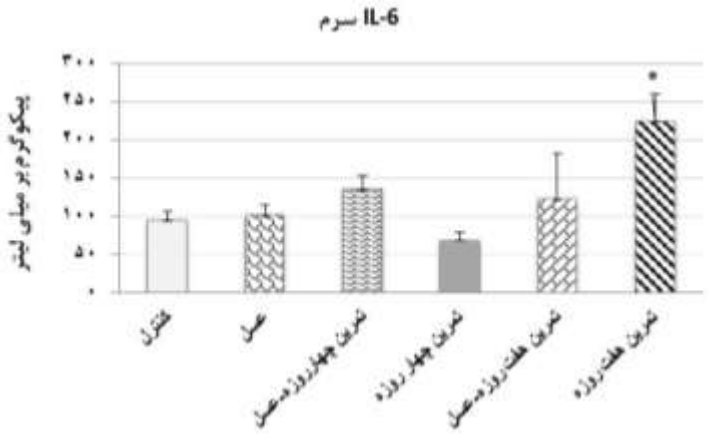
جدول ۱- میانگین وزن اولیه و نهایی آزمودنی‌ها (برحسب گرم)

گروه‌ها	تعداد	وزن اولیه	وزن نهایی	تغییر وزن در یک ماه
کنترل	۶	۸۴/۵۷	۱۸۸/۸	+۱۰۴/۲۳
عسل	۶	۸۳/۱۶	۲۰۸/۹	+۱۲۵/۷۴
HIIT چهارروزه	۶	۸۴/۱۰	۱۹۶/۵	+۱۱۲/۴
HIIT چهارروزه- عسل	۶	۸۴/۸۰	۲۱۷/۶	+۱۳۲/۸
HIIT هفت‌روزه	۶	۸۴/۵۰	۲۰۵/۷	+۱۲۱/۲
HIIT هفت‌روزه- عسل	۶	۸۶/۱۰	۲۰۴/۹	+۱۱۸/۸
جمع کل	۳۶	۸۴/۵۳	۲۰۳/۷۳	+۱۱۹/۲

1. Shapiro-Wilk
2. ANOVA
3. SPSS
4. National Institutes of Health
5. Code: ZNU.ECRA.2018-5 کد کمیتهٔ اخلاق دانشگاه زنجان

تغییرات IL-6 سرم و بیان ژن IL-6 هیپوکمپ: میزان IL-6 سرم دربین گروه‌های شش‌گانه تفاوت معناداری را نشان داد (P = 0.001). همچنین، میزان بیان ژن IL-6 هیپوکمپ دربین گروه‌ها تفاوت معناداری داشت (P = 0.004).

تمرین در یک الگوی هفت‌روزه، موجب بالاتررفتن IL-6 سرم (۸۶/۰۳ ± ۲۲۴/۸۳) در مقایسه با گروه کنترل (۲۸/۷۴ ± ۹۴/۸۳) شد (P = 0.001)؛ اما تمرین طول دورهٔ چهارروزه (۲۴/۰۶ ± ۶۸/۸۳) تفاوت معناداری را در میزان IL-6 سرم ایجاد نکرد (P = 0.946). مکمل‌دهی همراه با تمرین اینتروال شدید هفت‌روزه (۵۹/۵۹ ± ۱۲۳) موجب کاهش معنادار سطوح IL-6 سرم نسبت به گروه تمرین هفت‌روزه بدون مکمل شد (P = 0.018)؛ اما بین تمرین طول میکروسیکل چهارروزه با عسل (۴۵/۳۵ ± ۱۳۵/۸۳) و شرایط تمرین چهارروزه بدون مصرف مکمل عسل (۲۴/۰۶ ± ۶۸/۸۳) در میزان IL-6 سرم تفاوت معناداری مشاهده نشد (P = 0.23) (شکل شمارهٔ یک).

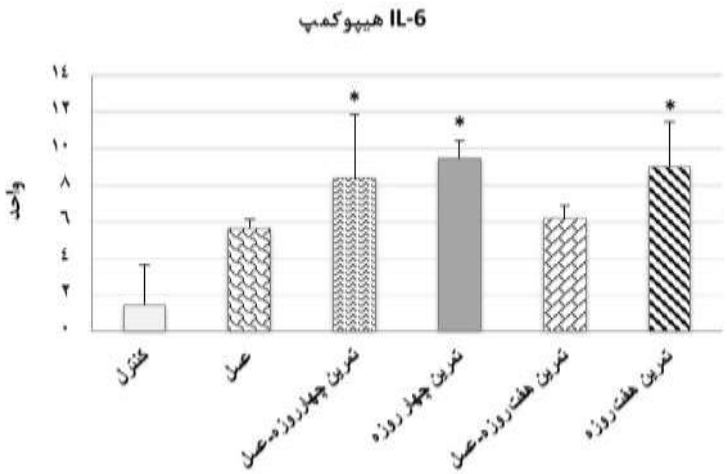


شکل ۱- غلظت IL-6 سرم موش‌های صحرایی (میانگین ± خطای معیار میانگین)

*: تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل، عسل، تمرین اینتروال شدید چهارروزه- عسل، تمرین اینتروال شدید چهارروزه و تمرین اینتروال شدید هفت‌روزه- عسل ($P < 0.05$)

هر دو گروه تمرین‌های شدید اینتروال در الگوی هفت‌روزه (۲/۵۰ ± ۸/۹۸) (P = 0.007) و چهارروزه (۱/۰۰ ± ۹/۴۶) (P = 0.005) به‌طور معناداری بیان ژن IL-6 هیپوکمپ بالاتری را نسبت به گروه کنترل (۲/۲۰ ± ۱/۴۸) داشتند؛ اما در بیان ژن IL-6 هیپوکمپ گروه هفت‌روزه با عسل (۰/۶۸ ± ۶/۲۲) نسبت به گروه تمرین هفت‌روزه تفاوت معناداری مشاهده نشد (P = 0.583). بین گروه تمرین چهارروزه و گروه تمرین چهارروزه همراه با مکمل عسل (۳/۵۱ ± ۸/۳۶) نیز تفاوت معناداری وجود

نداشت (P = 0.983). به‌علاوه، استفاده از عسل در شرایط غیرتمرینی (۰/۴۹ ± ۵/۶۴) تفاوت معناداری را نسبت به گروه کنترل نشان نداد (P = 0.201) (شکل شمارهٔ دو).



شکل ۲- میزان بیان ژن IL-6 هیپوکمپ (میانگین ± خطای معیار میانگین)

*: تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل (**$P < 0.05$**)

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که وزن گروه عسل در مقایسه با گروه کنترل، ۲۰ درصد و گروه چهارروزهٔ تناوبی با عسل در مقایسه با چهارروزهٔ تناوبی، ۱۸ درصد بیشتر افزایش یافته است. همچنین، غلظت IL-6 سرم در گروه هفت‌روزه، به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود؛ اما در الگوی چهارروزه، تفاوت معناداری با گروه کنترل مشاهده نشد. بیان ژن IL-6 هیپوکمپ نیز در هر دو گروه تمرین‌های تناوبی شدید الگوی هفت‌روزه و چهارروزه به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود.

افزایش وزن بیشتر (۲۰ درصدی) گروه عسل در مقایسه با کنترل و ۱۸ درصدی گروه چهارروزه تناوبی با عسل در مقایسه با چهار روزهٔ تناوبی، بیانگر تأثیر مثبت دریافت مکمل عسل بر وزن حیوانات است. این موضوع می‌تواند ناشی از اثرهای کاهندهٔ تمرین‌های سنگین و استرس مزمن بر وزن بدن (۳۷) و اثرهای مثبت عسل بر وزن، به‌دلیل تقویت دستگاه آنتی‌اکسیدان و تعدیل فشار اُکسایشی ناشی از تمرین‌های سنگین باشد (۳۹, ۳۸). برخی از پژوهش‌ها نشان داده‌اند که IL-6 به‌عنوان یکی از مولکول‌های پیش‌التهابی است که در کاهش وزن نقش دارد (۴۱, ۴۰). همچنین، در پژوهش حاضر،

همبستگی بالای بین وزن بدن موش‌ها و IL-6 هیپوکمپ در گروه تمرین چهارروزه و گروه چهارروزه + عسل مشاهده شد که از نتایج پژوهش مای و همکاران (۴۰) و اسمیت و همکاران (۴۱) حمایت می‌کند.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که غلظت IL-6 سرم در گروه هفت‌روزه، به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود؛ اما در الگوی چهارروزه، تفاوت معناداری با گروه کنترل مشاهده نشد. غیرخطی‌بودن شیوهٔ چهارروزه (کاهش بار در روز چهارم) در مقایسه با روش خطی هفت‌روزه، یکی از دلایل بالاتربودن معنادار میزان IL-6 سرم گروه هفت‌روزه از گروه چهارروزه است. اثر مثبت روش غیرخطی برای جلوگیری از برهم‌خوردن تعادل آنتی‌اکسیدانی، در پژوهش‌های پیشین ثابت شده است (۴۲). به‌علاوه، بیان ژن IL-6 هیپوکمپ در هر دو گروه تمرین‌های تناوبی شدید الگوی هفت‌روزه و چهارروزه، به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود؛ بنابراین، به‌نظر می‌رسد که در این پژوهش هر دو نوع تمرین اینتروال شدید اثرهای مرکزی داشتند و موجب تغییر بیان ژن IL-6 بافت هیپوکمپ شدند. این نتیجه با یافته‌های مطالعهٔ دی آلمیدا و همکاران (۱۶) مشابهت دارد. آن‌ها نشان دادند که در دورهٔ کودکی، تمرین شدید موجب افزایش IL-6 در هیپوکمپ می‌شود. در پژوهش آن‌ها، گروه‌های سنی مختلف موش‌ها پس از تولد، تمرین‌هایی با شدت بالا را به‌مدت ۱۰ روز متوالی اجرا کردند. آن‌ها تأثیر تمرین ۱۰ جلسه‌ای بر سایتوکین‌های التهابی را بررسی کردند؛ باوجوداین، یافته‌های پژوهش آن‌ها با نتایج پژوهش حاضر که به‌مدت یک ماه طول کشید و تأثیر منفی تمرین تناوبی شدید به‌مدت طولانی را نشان داد، یکسان است؛ ازاین‌رو، به‌نظر می‌رسد که هیپوکمپ نسبت به فشار تمرین حساس است و تحت‌تأثیر تمرین‌های شدید قرار می‌گیرد. درمقابل، فریتاس[1] و همکاران (۴۳) کاهش نشانگرهای التهاب را در هیپوکمپ پس از شش هفته تمرین HIIT گزارش دادند. نکتهٔ قابل‌توجه این است که در پژوهش فریتاس، آزمودنی‌ها موش‌های بزرگسال بودند؛ درحالی‌که در پژوهش حاضر و نیز مطالعهٔ دی آلمیدا و همکاران (۱۶)، موش‌ها بعد از حدود ۲۰ روزگی پس از تولد تمرین را شروع کردند؛ بنابراین، به‌نظر می‌رسد که اثر تمرین‌های تناوبی شدید بر التهاب مرکزی به سن و مرحلهٔ رشدی بستگی دارد. ازسوی‌دیگر، یافته پژوهش ما نشان داد که اثرهای سیستمیک تمرین اینتروال شدید به طول میکروسیکل بستگی داشته‌اند و فقط درطول میکروسیکل هفت‌روزه مشاهده شدند. احتمالاً تمرین با الگوی چهارروزه به‌دلیل داشتن استراحت بیشتر (سه روز تمرین و یک روز استراحت) نسبت به تمرین طول الگوی هفت‌روزه (شش روز تمرین و یک روز استراحت)، اثرهای التهابی و اکسایشی کمتری را به‌صورت سیستمیک درپی داشته است. در این مورد، پژوهش‌ها نشان داده‌اند که افزایش فواصل استراحت در تمرین‌های اینتروال شدید موجب کاهش استرس و التهاب می‌شود (۴۴).

1. Freitas

نتایج پژوهش حاضر دربارهٔ گروه الگوی چهارروزه، با نتایج پژوهش دسوزا[1] و همکاران (۱۸) و کابرال سانتوز[2] و همکاران (۴۵) که نشان دادند پروتکل‌های مختلف با حجم و شدت‌های مختلف میزان IL-6 را به‌صورت سیستمیک افزایش می‌دهند، ناهمسو است. به‌نظر می‌رسد که نوع آزمودنی، مدت زمان انجام تمرین‌ها و ردهٔ سنی آزمودنی‌ها می‌توانند از دلایل ناهمسویی با پژوهش حاضر باشند (۴۷, ۴۶)؛ ازاین‌رو، براساس یافته‌های پژوهش حاضر، به‌نظر می‌رسد که هیپوکمپ بافت حساس‌تری نسبت به سرم که نمایانگر وضعیت کل بدن است، دارد؛ درنتیجه، هیپوکمپ نسبت به سرم بیشتر تحت‌تأثیر قرار می‌گیرد.

بنابراین، هر دو نوع تمرین اینتروال شدید، اثرهای مرکزی دارند و موجب تغییر بیان ژن IL-6 بافت هیپوکمپ می‌شوند؛ اما اثرهای سیستمیک تمرین اینتروال شدید، به الگوی نسبت روزهای استراحت به تمرین بستگی دارد. تمرین با الگوی چهارروزه به‌دلیل داشتن روزهای استراحت بیشتر (سه روز تمرین و یک روز استراحت) نسبت به تمرین با الگوی هفت‌روزه (شش روز تمرین و یک روز استراحت) دارای فرصت بازیافت بیشتری بوده است و میزان IL-6 سرم و بیان ژن آن در هیپوکمپ نیز از این موضوع حمایت می‌کند؛ ازاین‌رو، استفاده از طول دوره‌های هفته‌ای کوتاه‌مدت‌تر نسبت به طول میکروسیکل هفت‌روزه می‌تواند شرایط التهابی سیستمیک و مرکزی کمتری را درپی داشته باشد.

سایر یافته‌ها نشان داد که مکمل‌دهی همراه با تمرین اینتروال شدید هفت‌روزه کاهش معناداری را در سطوح IL-6 سرم نسبت به گروه تمرین هفت‌روزهٔ بدون مکمل داشت. همچنین، مکمل عسل تأثیری کاهنده بر میزان IL-6 سرم در تمرین طول دوره‌های چهارروزه داشت؛ اما معنادار نبود. به‌طور مشابه، مکمل‌دهی عسل در گروه‌های چهارروزه و هفت‌روزه موجب کاهش غیرمعنادار بیان ژن IL-6 هیپوکمپ شد؛ اما استفاده از عسل در شرایط غیرتمرینی تأثیر معناداری را نشان نداد.

تأثیر تعدیل‌کنندهٔ عسل بر سطوح IL-6 با یافتهٔ مطالعهٔ صالحیان و همکاران (۲۴) همسو است. آن‌ها نشان دادند که تمرین‌های شدید استقامتی در مردان جوان، به‌مدت ۱۰ هفته با شدت ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، میزان سایتوکاین‌های التهابی و به‌ویژه IL-6 را افزایش دادند؛ اما مصرف مکمل عسل موجب شد که IL-6 بلافاصله، یک ساعت و ۲۴ ساعت پس از ورزش کاهش یابد. همچنین، مطالعات نشان داده‌اند که تمام ترکیبات سوکرالفات (آلومینیوم، سولفات و ساکارز) موجود در عسل می‌توانند از لایهٔ مخاطی معده محافظت کنند و از زخم معده پیشگیری کنند (۴۸). به‌علاوه، اثر مفید

1. Desouza
2. Cabral Santos

عسل بر سیستم ایمنی در شرایط مختلف بررسی شده است؛ به‌عنوان‌نمونه، چپیولیس[1] (۴۹) نشان داد که ۵۲ هفته مکمل‌دهی عسل به‌صورت محلول در آب آشامیدنی در موش‌های دوماهه، تأثیری مفید بر فعالیت ایمنی دارد. ترتیبیان و جلیلی (۵۰) نیز نشان دادند که نوشابهٔ شیرین‌شده با عسل (پنج میلی‌لیتر بر کیلوگرم محلول ۱۲ درصد عسل) اثرهای تمرین بر سطوح لیکوسیتها را در مردان تمرین‌کرده‌ای که در یک تمرین هوازی بیشینه شرکت کرده بودند، تعدیل می‌کند. در پژوهشی دیگر، مکمل‌دهی عسل (۷۰ گرم) درمدت هشت هفته تمرین دوچرخه سواری موجب افزایش کمتری در میزان سایتوکاین‌های التهابی شد (۵۱)؛ ازاین‌رو، به‌نظر می‌رسد که مصرف عسل قبل یا درطول تمرین‌ها می‌تواند در تعدیل میزان سایتوکاین‌های التهابی مؤثر باشد. سازوکار زیربنایی برای تأثیر عسل بر کاهش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی ناشناخته است؛ اما احتمال می‌رود که اجزای غیرقندی عسل مسئول اثرهای مربوط به تنظیم ایمنی باشند. دراین‌زمینه، عسل یک منبع کربوهیدراتی حاوی ترکیبات فلاونوئیدی است که به‌عنوان آنتی‌اکسیدان عمل می‌کند (۵۲) و گزارش شده است که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در انسان را افزایش می‌دهد (۵۱)؛ بنابراین، این احتمال وجود دارد که محتوای آنتی‌اکسیدانی عسل در کاهش التهاب نقش داشته باشد. عسل، حاوی فلاونوئید کوئرستین است که موجب کاهش سایتوکاین‌های التهابی ناشی از تمرین می‌شود (۲۴). این فلاونوئید در انواع گوناگونی از گیاهان خوراکی شامل توت‌ها، پیازها، سیب، برگ چای، بروکلی و عسل وجود دارد و کاهش سطوح IL-6، IL-1 و TNF-α توسط این فلاونوئید گزارش شده است (۲۴).

ازسوی‌دیگر، استفاده از عسل در شرایط غیرتمرینی، افزایش غیرمعنادار IL-6 را درپی داشت. همسو با این یافته، سمرقندیان و همکاران (۵۳) و تونکز[2] و همکاران (۵۴) و اعلام کردند که انواع مختلف عسل موجب تولید سایتوکاین‌های التهابی از مونوسیت‌ها می‌شوند. در مطالعهٔ حاضر، مکمل‌دهی عسل موجب افزایش معنادار وزن نسبت به گروه کنترل شد. لازم است یادآوری شود که عسل با کیفیت خوب دارای محتوای فروکتوز بیشتری است (۵۵). فروکتوز آزاد کالری‌های فراوانی را ایجاد می‌کند و می‌تواند وزن بدن را افزایش دهد (۵۶). دراین‌راستا، افزایش برخی از سایتوکاین‌ها در افراد چاق و دارای اضافه‌وزن گزارش شده است (۵۷). همچنین، نشان داده شده است که سلول‌های چربی و ماکروفاژهای مشتق از بافت، IL-6 بیشتری را در افراد چاق در مقایسه با اشخاص با وزن طبیعی تولید می‌کنند (۵۸)؛ ازاین‌رو، در این مطالعه افزایش وزن ناشی از مصرف عسل می‌تواند به‌عنوان یکی از عوامل افزایش سطح IL-6 در گروه مکمل مطرح شود؛ بااین‌حال، مکانیسم‌هایی که به‌واسطهٔ آن‌ها،

1. Chepulis
2. Tonks

عسل عوامل ضدالتهابی را از مونوسیت‌ها آزاد می‌کند، هنوز ناشناخته هستند و به انجام مطالعات بیشتری دراین‌زمینه نیاز است (۵۴).

پیام مقاله: مکمل‌دهی عسل در کوتاه‌مدت احتمالاً نمی‌تواند اثرهای مرکزی تمرین‌های اینتروال شدید را تعدیل کند؛ اما اثرهای سیستمیک تمرین‌های شدید بر سایتوکاین‌های التهابی را مهار می‌کند؛ بنابراین، به‌نظر می‌رسد که ورزشکاران می‌توانند برای کاهش سایتوکین‌های التهابی در سرم، همراه با تمرین‌های اینتروال شدید از مکمل عسل استفاده کنند؛ بااین‌حال، استفاده از عسل در شرایط غیرتمرینی تأثیر معناداری بر سایتوکاین‌های پیش‌التهابی ندارد. همچنین، استفاده از طول دوره‌های هفته‌ای کوتاه‌مدت‌تر نسبت به طول دورهٔ هفت‌روزه، به‌دلیل داشتن فرصت کافی برای بازیافت برای ورزشکاران رده‌های سنی پایین، می‌تواند شرایط التهابی کمتری را داشته باشد.

منابع

1. Andersen SL. Trajectories of brain development: point of vulnerability or window of opportunity? Neurosci Biobehav Rev. 2003;27(1-2):3-18.
2. Uysal N, Tugyan K, Kayatekin BM, Acikgoz O, Bagriyanik HA, Gonenc S, et al. The effects of regular aerobic exercise in adolescent period on hippocampal neuron density, apoptosis and spatial memory. Neurosci Lett. 2005;383(3):241-45.
3. Kim T-W, Ji E-S, Kim T-W, Lee S-W, Lee C-Y, Lee S-J. Postnatal treadmill exercise attenuates prenatal stress-induced apoptosis through enhancing serotonin expression in aged-offspring rats. J Exerc Rehabil. 2015;11(1):12-9.
4. Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? Exerc Sport Sci Rev. 2008;36(2):58-63.
5. De Almeida AA, da Silva SG, Fernandes J, Peixinho-Pena LF, Scorza FA, Cavalheiro EA, et al. Differential effects of exercise intensities in hippocampal BDNF, inflammatory cytokines and cell proliferation in rats during the postnatal brain development. Neurosci Lett. 2013;553:1-6.
6. Secher NH, Seifert T, Van Lieshout JJ. Cerebral blood flow and metabolism during exercise: implications for fatigue. J Appl Physiol. 2008;104:306-14.
7. Chennaoui M, Drogou C, Gomez-Merino D. Effects of physical training on IL-1β, IL-6 and IL-1ra concentrations in various brain areas of the rat. Eur Cytokine Netw. 2008;19(1):8-14.
8. Colbert L, Davis J, Essig D, Ghaffar A, Mayer E-P. Tissue expression and plasma concentrations of TNFα, IL-1β, and IL-6 following treadmill exercise in mice. Int J Sports Med. 2001;22(04):261-7.
9. Zhang J-M, An J. Cytokines, inflammation and pain. Int Anesthesiol Clin. 2007;45(2):27-37.
10. Smith LL. Overtraining, excessive exercise, and altered immunity. Sports Med. 2003;33(5):347-64.

11. Wang W-Y, Tan M-S, Yu J-T, Tan L. Role of pro-inflammatory cytokines released from microglia in Alzheimer's disease. Ann Transl Med. 2015;3(10):136-51.
12. Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. Cytokine kinetics. Exerc Immunol Rev. 2002;8:6-48.
13. European journal of pharmacologyInternational journal of biological sciencesBoots AW, Haenen GR, Bast A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. Eur J Pharmacol. 2008;585(2-3):325-37.
14. Erta M, Quintana A, Hidalgo J. Interleukin-6, a major cytokine in the central nervous system. Int J Biol Sci. 2012;8(9):1254-66.
15. Lou S-j, Liu J-y, Chang H, Chen P-j. Hippocampal neurogenesis and gene expression depend on exercise intensity in juvenile rats. Brain Res. 2008;1210:48-55.
16. De Almeida AA, Gomes da Silva S, Fernandes J, Peixinho-Pena LF, Scorza FA, Cavalheiro EA, et al. Differential effects of exercise intensities in hippocampal BDNF, inflammatory cytokines and cell proliferation in rats during the postnatal brain development. Neurosci Lett. 2013;553:1-6.
17. Lezi E, Burns JM, Swerdlow RH. Effect of high-intensity exercise on aged mouse brain mitochondria, neurogenesis, and inflammation. Neurobiol Aging. 2014;35(11):2574-83.
18. De Souza DC, Matos VAF, Dos Santos VOA, Medeiros IF, Marinho CSR, Nascimento PRP, et al. Effects of High-Intensity Interval and Moderate-Intensity Continuous Exercise on Inflammatory, Leptin, IgA, and Lipid Peroxidation Responses in Obese Males. Front Physiol. 2018;9:567-76.
19. Heavens KR, Szivak TK, Hooper DR, Dunn-Lewis C, Comstock BA, Flanagan SD, et al. The effects of high intensity short rest resistance exercise on muscle damage markers in men and women. J Strength Cond Res. 2014;28(4):1041-9.
20. Navalta JW, Tibana RA, Fedor EA, Vieira A, Prestes J. Three consecutive days of interval runs to exhaustion affects lymphocyte subset apoptosis and migration. Biomed Res Int. 2014;2014:1-6
21. Ghazali WSW, Romli AC, Mohamed M. Effects of honey supplementation on inflammatory markers among chronic smokers: a randomized controlled trial. BMC Complement Altern Med. 2017;17(1):175-81.
22. Vallianou N, Gounari P, Skourtis A, Panagos J, Kazazis C. Honey and its anti-inflammatory, anti-bacterial and anti-oxidant properties. Gen Med (Los Angel). 2014;2(132):1-5.
23. Hadagali MD, Chua LS. The anti-inflammatory and wound healing properties of honey. Eur Food Res Technol. 2014;239(6):1003-14.
24. Salehian O, Rashidi M, Sedaghat M. Oral supplementation of natural honey and levels of inflammatory and anti-inflammatory plasma cytokines during 10-week of intensive tread-mill training in endurance-trained athletes. Biomed Res-India. 2014;25(4): 459-62.
25. Chepulis LM, Starkey NJ, Waas JR, Molan PC. The effects of long-term honey, sucrose or sugar-free diets on memory and anxiety in rats. Physiol Behav. 2009;97 (3-4):359-68.

26. Prakash A, Medhi B, Avti PK, Saikia UN, Pandhi P, Khanduja KL. Effect of different doses of Manuka honey in experimentally induced inflammatory bowel disease in rats. Phytother Res. 2008;22(11):1511-9.
27. Camelia Adly Abdel Malak KAKE, Mahmoud Mohamed Howas, Eslam Samy Elsherbiny. Protective Effect of Honey and Propolis against Carbon Tetrachloride (CCl4)-Induced Hepatotoxicity in Rats. Biochemistry. 2015;5(2):1-4.
28. Shepherd R, Gollnick P. Oxygen uptake of rats at different work intensities. Pflug Arch. 1976;362(3):219-22.
29. Mohebbi H, Garekani ET, Hedayati M, Fathi R. Effects of exercise training on high molecular weight adiponectin in healthy male rat. IJEM. 2009;11(3): 315-21. (in persian).
30. Bijeh N, Hejazi K, Delpasand A. Acute and Chronic Responses of Serum Leptin Hormone to Different Intensities of Exercise in Rats with Polycystic Ovarian Syndrome. Pathobio Res. 2015;18(1):95-106. (in persian).
31. Vincent HK, Powers SK, Stewart DJ, Demirel HA, Shanely RA, Naito H. Short-term exercise training improves diaphragm antioxidant capacity and endurance. Eur J Appl Physiol. 2000;81(1-2):67-74.
32. Freitas DA, Rocha-Vieira E, Soares BA, Nonato LF, Fonseca SR, Martins JB, et al. High intensity interval training modulates hippocampal oxidative stress, BDNF and inflammatory mediators in rats. Physiol Behav. 2018;184:6-11.
33. Zwetsloot KA, John CS, Lawrence MM, Battista RA, Shanely RA. High-intensity interval training induces a modest systemic inflammatory response in active, young men. J Inflamm Res. 2014;7:9-17.
34. Gorzi A, Ekradi S, Rahmani A. The Effect of 8 Weeks of Sprint Interval Training on Oxidative and Antioxidative Capacity of Heart, Liver and Skeletal Muscle in Male Wistar Rats. Sport Phys. 2018;10(37):123-38. (in persian).
35. Powers SK, Criswell D, Lawler J, Martin D, Lieu F, Ji LL, et al. Rigorous exercise training increases superoxide dismutase activity in ventricular myocardium. Am J Physiol. 1993;265(6):2094-8.
36. Dorak MT. Real-time PCR. Newcastle:Taylor & Francis Group; 2007:1-307
37. Sahhugi Z, Hasenan SM, Jubri Z. Protective effects of gelam honey against oxidative damage in young and aged rats. Oxid Med Cell Longev. 2014;2014:1-9.
38. Erejuwa OO, Sulaiman SA, Ab Wahab MS. Honey: a novel antioxidant. Molecules. 2012;17(4):4400-23.
39. Tavafzadeh SS, Ooi FK, Chen CK, Sulaiman SA. Changes in Bone Metabolism and Antioxidant Status with Combined Exercise and Honey Supplementation in Young Female Rats. J Exerc Sports Orthop. 2015;2(2):1-8.
40. Ma Y, Gao M, Sun H, Liu D. Interleukin-6 gene transfer reverses body weight gain and fatty liver in obese mice. Biochim Biophys Acta. 2015;1852(5):1001-11.
41. Smith LL. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? Med Sci Sports Exerc. 2000;32(2):317-31.
42. Gorzi A, Tofighi A, Amiri B. The effects of curcumin supplementation on oxidative stress induced during strenuous endurance training on the kidney and lung tissue. SJKUMS. 2017;13(25):75-86. (in persian).

43. Freitas DA, Rocha-Vieira E, Soares BA, Nonato LF, Fonseca SR, Martins JB, et al. High intensity interval training modulates hippocampal oxidative stress, BDNF and inflammatory mediators in rats. Physiol Behav. 2018;184:6-11.
44. Sheikholeslami-vatani D, Eidi A, Boubani B, Abdi M. The effects of one vs. two exhaustive sessions exercise on Cortisol, TNF-α and Adenosine Deaminase enzyme in endurance runners. J Kermanshah Univ Med Sci. 2012;16(2):109-18. (in persian).
45. Cabral-Santos C, Castrillón CI, Miranda RA, Monteiro PA, Inoue DS, Campos EZ, et al. Inflammatory cytokines and BDNF response to high-intensity intermittent exercise: effect the exercise volume. Front Physiol. 2016;7:509-17.
46. Mogharnasi M, Gaeini A, Sheikholeslami Vatani D. Comparing the effects of two training methods of aerobic and anaerobic on some pre-inflammatory cytokines in adult male rats. IJEM. 2010;11(2):191-8. (in persian).
47. Pedersen BK. Exercise and cytokines. Immunol Cell Biol. 2000;78(5):532-5.
48. Nasuti C, Gabbianelli R, Falcioni G, Cantalamessa F. Antioxidative and gastroprotective activities of anti-inflammatory formulations derived from chestnut honey in rats. Nutr Res. 2006;26(3):130-7.
49. Chepulis LM. The effects of honey compared with sucrose and a sugar-free diet on neutrophil phagocytosis and lymphocyte numbers after long-term feeding in rats. JCIM. 2007;4(1):1-7.
50. Jalili L, Hajizadeh B, Mohammadzadeh H, Tartibian B. The effects of honey solution before maximal aerobic exercise on immune respones in active young men. J Urmia Univ Med Sci. 2010;21(2):235-42. (in persian).
51. Tartibian B, Maleki BH. The effects of honey supplementation on seminal plasma cytokines, oxidative stress biomarkers, and antioxidants during 8 weeks of intensive cycling training. J Androl. 2012;33(3):449-61.
52. Samarghandian S, Farkhondeh T, Samini F. Honey and Health: A Review of Recent Clinical Research. Pharmacognosy Res. 2017;9(2):121-7.
53. Samarghandian S, Farkhondeh T, Samini F. Honey and health: A review of recent clinical research. Pharmacogn Res. 2017;9(2):121-7.
54. Tonks AJ, Cooper R, Jones K, Blair S, Parton J, Tonks A. Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. Cytokine. 2003;21(5):242-7.
55. Buba F, Gidado A, Shugaba A. Analysis of biochemical composition of honey samples from North-East Nigeria. Biochem Anal Biochem. 2013;2(3):139-46.
56. Wang J, Vanegas SM, Du X, Noble T, Zingg J-MA, Meydani M, et al. Caloric restriction favorably impacts metabolic and immune/inflammatory profiles in obese mice but curcumin/piperine consumption adds no further benefit. Nutr Metab. 2013;10(1):29-39.
57. Sumarac-Dumanovic M, Stevanovic D, Ljubic A, Jorga J, Simic M, Stamenkovic-Pejkovic D, et al. Increased activity of interleukin-23/interleukin-17 proinflammatory axis in obese women. Int J Obes (Lond). 2009;33(1):151-6.
58. Winer S, Paltser G, Chan Y, Tsui H, Engleman E, Winer D, et al. Obesity predisposes to Th17 bias. Eur J Immunol. 2009;39(9):2629-35.

ارجاع‌دهی

رحمانی احمد، گرزی علی، محمدی زهرا. اثر دو الگوی تمرین با نسبت روزهای استراحت به تمرین متفاوت و مصرف مکمل عسل طبیعی بر غلظت اینترلوکین-۶ سرم و بیان آن در بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر نابالغ. فیزیولوژی ورزشی. تابستان ۱۳۹۸؛ ۱۱(۴۲): ۳۲ـ۱۱۳. شناسهٔ دیجیتال: 10.22089/spj.2019.3748.1505

Rahmani A, Gorzi A, Mohammadi Z. The Effects of Two Models of Training with Different Days of Rest-to-Training Ratios and Natural Honey Supplementation on Serum Concentration of Interleukin-6 and its Hippocampal Gene Expression in Male Immature Rats. Summer 2019; 11(41): 113-32. (In Persian). DOI: 10.22089/spj.2019.3748.1505

The Effects of Two Models of Training with Different Days of Rest-to-Training Ratios and Natural Honey Supplementation on Serum Concentration of Interleukin-6 and its Hippocampal Gene Expression in Male Immature Rats

A. Rahmani[1], A. Gorzi[2], Z. Mohammadi[3]

1. Assistant Professor of Motor Behavior, University of Zanjan, Zanjan, Iran*
2. Associate Professor of Exercise Physiology, University of Zanjan, Zanjan, Iran
3. M.Sc. in Applied Exercise Physiology, University of Zanjan, Zanjan, Iran

Received: 2018/11/05 Accepted: 2019/06/17

Abstract

This study was designed to investigate the effects of two models of training with different days of rest-to-training ratios of high-intensity interval training (HIIT) and natural honey supplementation on serum interleukin-6 (IL-6) and its expression in the hippocampus of immature Wistar rats. Thirty-six male rats were randomly assigned into six groups: control; honey (10% in drinking water); 4-day strenuous interval training; 4-day strenuous interval training+honey; 7-day strenuous interval training; and 7-day strenuous interval training+honey. They underwent HIIT (from 10-16 m/min in the first week to 36-40 in the last week) during 4-day (three days training, one day rest) and 7-day (six days training, one day rest) models for a month. Results demonstrated that the serum concentration of IL-6 was significantly (P=0.001) higher in the 7-day program in comparison with the control group. Supplementation with honey in the 7-day group resulted in a lower level of serum IL-6 compared with 7-day group alone (P=0.018). There was no significant difference between four days and control groups (P=0.946). Both 7-day (P=0.007) and 4-day (P=0.005) training programs lead to a significantly higher level of gene expression of IL-6 in the hippocampus. However, honey supplementation didn't modulate hippocampal gene expression in 4-day-honey (P=0.983) and 7-day-honey groups (P=0.583). Therefore, HIIT increases hippocampal gene expression of IL-6; however, longer period of training cause increase systemic inflammatory cytokines. Although honey supplementation couldn't adjust the central effect of the intensive interval training, it can ameliorate systemic inflammation. Also, honey hasn't anti-inflammatory effect in non-training and non-inflammatory conditions.

Keywords: High Intensity Interval Training, Honey, IL-6, Hippocampus

*Corresponding Author Email: a_rahmani@znu.ac.ir