Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 36, No. 3, Autumn 2026 ORIGINAL ARTICLE

The effectiveness of a period of high intensity interval training and bee pollen consumption on cognitive performance and percentage of healthy cells in the CA1 and CA3 regions of the hippocampus of rats exposed to cadmium

***Sam Rahmani Chegni*[1], *Mehdi Roozbahani*[2], *Seyed Ali Hosseini*[3], *Ahmad Hemmatfar*[2], *Masoud Moeini*[4]**
[1] *Instructor, Physical Education Department, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran*
[2] *Assistant Professor, Physical Education Department, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran*
[3] *Professor, Department of Exercise Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran*
[4] *Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran*

Abstract

Background: The aim was to determine the effect of HIIT and pollen on cognitive performance and healthy CA1 and CA3 hippocampal neuron rate of cadmium-exposed rats.
Materials and methods: In this experimental study, 25 Sprague-Dawley rats, 8 weeks old and weighing 258 g, were divided into five groups of five, including healthy control, cadmium, cadmium and pollen (PO), cadmium and HIIT (HIIT), cadmium and pollen and HIIT (HIIT-PO). 400 mg/kg.l $CdCl_2$ dissolved in water was administered to all groups except healthy group. 200 mg/kg.l pollen in 2.4 ml normal saline was administered by gavage to the (PO/HIIT-PO) groups, and to determine the maximum intensity of exercise, the standard Bedford incremental test was taken among the HIIT-PO and HIIT groups, and the shuttle box test was taken for avoidance memory. First, the cadmium group was compared with the healthy group, then all groups were compared with cadmium. 48 hours later, the animals were anesthetized with ketamine (50 mg/kg) and xylazine (20 mg/kg), and the hippocampus was extracted and cell counting was performed. The results were analyzed by independent t-test and two-way analysis of variance.
Results: Cadmium reduced the rate of healthy hippocampal CA1 and CA3 neurons and avoidance memory ($P \leq 0.05$). The effect of HIIT and flower pollen increased the performance of all indices ($P \leq 0.05$). However, the interaction of the two had no significant effect ($P \geq 0.05$).
Conclusion: Flower pollen and HIIT, with their antioxidant properties and increased expression of genes regulated by Nrf2 and PGC1α, increased the rate of healthy hippocampal CA1 and CA3 neurons and avoidance memory performance of poisoned mice.
Keywords: *HIIT training, Pollen, Cadmium, Hippocampus, Avoidance memory, Laboratory mice.*

Cited as: Rahmani Chegni S, Roozbahani M, Hosseini SA, Hemmatfar A, Moeini M. The effectiveness of a period of high intensity interval training and bee pollen consumption on cognitive performance and percentage of healthy cells in the CA1 and CA3 regions of the hippocampus of rats exposed to cadmium. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2026; 36(3): **312-320.**

Correspondence to: Sam Rahmani Chegni
Tel: *+98 9379700334*
E-mail: rahmani.sam2019@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-7745-3476
Received: 30 Sep 2025; **Accepted:** 20 Dec 2025

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۶، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۵، صفحات ۳۱۲ تا ۳۲۰

Original Article

اثر بخشی یک دوره تمرین تناوبی شدید و مصرف گرده گل بر عملکرد شناختی و درصد سلول‌های سالم ناحیه CA1 و CA3 هیپوکامپ موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم

سام رحمانی چگنی[۱]، مهدی روزبهانی[۲]، سید علی حسینی[۳]، احمد همت فر[۲]، مسعود معینی[۴]

[۱] مربی ،گروه تربیت بدنی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی ،بروجرد ، ایران
[۲] استادیار، گروه تربیت بدنی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران
[۳] استاد تمام، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران
[۴] استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *هدف، بررسی میزان اثر HIIT و گرده گل بر عملکرد شناختی و نرخ نورون سالم CA1 و CA3 هیپوکامپ موشهای در معرض کادمیوم بود.*

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۵ موش نژاد اسپراگ-داولی، با سن ۸ هفته و وزن ۲۵۸ g در پنج گروه پنج تایی شامل کنترل سالم، کادمیوم، کادمیوم و گرده گل (PO)، کادمیوم و HIIT (HIIT)، کادمیوم و گرده گل و HIIT (HIIT-PO) جایگزین شدند. ۴۰۰ mg/kg.l $CdCl_2$ محلول در آب به همه گروه‌ها به جز سالم خورانده شد. ۲۰۰ mg/kg.l گرده گل در ۴/۲ میلی‌لیتر نرمال سالین گاواژ به گروه های (PO/ HIIT-PO) خورانده شد و جهت تعیین حداکثر شدت تمرین آزمون افزایشی استاندارد بدفورد از گروه های HIIT-PO و HIIT گرفته و تمرین به آنها داده شد و آزمون شاتل باکس برای حافظه احترازی گرفته شد. نخست گروه کادمیوم با سالم مقایسه شد، در ادامه همه گروه ها با کادمیوم مقایسه شدند. ۴۸ ساعت بعد با کتامین (۵۰ mg/kg) و زایلوزین (۲۰ mg/kg) بیهوش شده و هیپوکامپ استخراج و شمارش سلولی انجام شد، و با آزمون تی مستقل و تحلیل واریانس دوراهه نتایج بررسی شد.

یافته‌ها: کادمیوم نرخ نورون سالم CA1 و CA3 هیپوکامپ و حافظه احترازی را کاهش داد ($P\leq ۰/۰۵$). اثر HIIT و گرده گل باعث افزایش عملکرد تمام شاخص‌ها شد ($P\leq ۰/۰۵$). اما تعامل این دو تاثیر معنی داری نداشت ($P\geq ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: گرده گل و HIIT با خاصیت آنتی اکسیدانی و افزایش بیان ژن‌های تنظیم‌شده با Nrf2 و PGC1α سبب افزایش نرخ نورون سالم CA1 و CA3 هیپوکامپ و عملکرد حافظه احترازی موش های مسموم شد.

واژگان کلیدی: تمرین HIIT ، گرده گل، کادمیوم، هیپوکامپ ، حافظه احترازی ، موش آزمایشگاهی.

مقدمه

رشد سریع جمعیت، پیشرفت تکنولوژی و تغییر سبک زندگی سبب شده است تا انواع آلاینده‌ها و پسماندهای خطرناک وارد محیط زیست شده و تهدیدی جدی برای سلامت افراد جامعه به شمار آیند. انسان در ۵۰ سال اخیر به طور فزاینده‌ای در معرض فلزات سنگین قرار گرفته است (۱). فلزات سنگین شامل کادمیوم، جیوه، سرب، کروم، آرسنیک و.... است، فلزات سنگین تجزیه نمی‌شوند و به تدریج در بافت‌های چربی، عضلات،

آدرس نویسنده مسئول: بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد، گروه تربیت بدنی، سام رحمانی چگنی (email: rahmani.sam2019@gmail.com)
ORCID ID: 0000-0002-7745-3476
تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۷/۸
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۹/۲۹

استخوان‌ها و مفاصل انسان رسوب کرده و انباشته و تجمع می‌یابند. از عوارض نامطلوب کادمیم در بدن می‌توان به بروز ناراحتی‌هایی همچون خستگی، برونشیت، مشکلات کلیوی، افزایش فشار خون و تصلب شرایین، اسهال، شکستگی استخوان، ناباروری، آسیب به سیستم عصبی مرکزی، آسیب به سیستم ایمنی، ناهنجاری‌های روانی و آسیب به DNA و سرطان اشاره کرد؛ اثرات نامطلوب کادمیوم بر سلامت انسان به دلیل سمیت زیاد و ماندگاری بالای آن ایجاد می‌شود (۲). مکانیسم اصلی کادمیوم، القای استرس اکسیداتیو است که در این زمینه گزارش شده است که کادمیوم می‌تواند با تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive Oxygen Species :ROS) باعث آسیب به سلول‌های مختلف شود و این آسیب باعث بیان غیرطبیعی آنتی اکسیدان‌ها، مشکلات ژنتیکی DNA و اختلال در میتوکندری، القاء اپوپتوز و پراکسیداسیون لیپیدی شود (۳).

اخیرا چندین ترکیب با خواص آنتی‌اکسیدانی در مقابل اثرات فلزات سنگین مفید بوده و ممکن است عملکرد فیزیولوژیکی را در آسیب اکسیداتیو ناشی از فلزات سنگین محافظت یا احیا کند که از این میان می‌توان به گرده گل اشاره کرد که منبع عظیم آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند که عملکرد تعدیل کننده ایمنی، ضد فیبروتیک و ویروسی، التهابی، آترژن، ترومبوز و سرطان دارد. کادمیوم ممکن است از طریق القای استرس اکسیداتیو و کاهش سطح آنتی‌اکسیدانی و برهم زدن تعادل و مهار تحریک عصبی بر رشد مغز به ویژه BDNF و حافظه تأثیر بگذارد (۴, ۵).

همچنین به خوبی ثابت شده است که ورزش التهاب را در طولانی مدت کاهش می‌دهد. امروزه، شواهد علمی در مورد اینکه چگونه یک سبک زندگی فعال فیزیکی ROS را کاهش می‌دهد که یکی از مکانیسم‌هایی است که باعث کاهش سرعت پیر شدن سلول‌ها و افزایش حساسیت به انسولین و بهبود عملکرد سلول‌های لیپیدی و کاهش اختلال عملکرد اندوتلیال می‌شود. استرس اکسیداتیو با پارامترهای پراکسیدانی تعیین می‌شود که ممکن است آسیب DNA، پراکسیداسیون لیپیدی یا اکسیداسیون پروتئین را نشان دهد. Sousa و همکارانش نشان دادند که صرف نظر از شدت، حجم، نوع تمرین و جمعیت مورد مطالعه، شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی تمایل به افزایش و شاخص‌های پرواکسیدانی تمایل به کاهش بعد از تمرین داشتند. به عبارت دیگر، به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی اثر آنتی اکسیدانی را القا می‌کند (۶, ۷) هیپوکامپ قسمتی از دستگاه لیمبیک مغز است که مرکز یادگیری است هیپوکامپ مسئول حافظه است و مغز قدامی را از آزموده‌های گذشته ما آگاه می‌کند. این مجموعه خاطرات گذشته را به شکل کوتاه یا بلند مدت حفظ می‌کند (۸). هیپوکامپ چند بخش دارد و یکی از این بخش ها شکنج دندانه دار است که خود دارای سه لایه سلول (یا چهار لایه در صورت وجود ناف) است. لایه ها از بیرون به داخل شامل lacunosum- moleculare، radiatum، lucidum، pyramidal و oriens و CA3 و CA1 هستند (۹, ۱۰). لذا سوال اصلی که در این مطالعه مطرح است این است که اثربخشی گرده گل و تمرین تناوبی شدید هر کدام به تنهایی و با هم بر عملکرد شناختی هیپوکامپ مغز موش های در معرض کادمیوم به چه میزان است؟ و به چه میزان بر سلامت سلول های هیپوکامپ تاثیر دارد؟

مواد و روشها

این مطالعه از نوع مطالعات تجربی بود و تلاش شد تا تمامی متغیر های مزاحم کنترل شود. نخست ۲۵ سر موش‌های صحرایی نر نژاد اسپراگ-داولی، سن ۸ هفتگی و وزن ۲۵۸ گرم از آزمایشگاه حیوانات مرودشت تهیه شد که پس از انتقال به محیط آزمایشگاه به مدت هفت روز در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد جهت سازگاری نگهداری شدند. موش‌ها به صورت تصادفی در پنج گروه پنج تایی جایگزین شدند که این گروه‌ها شامل گروه کنترل سالم، گروه کنترل کادمیوم، گروه کادمیوم و گرده گل(PO)، گروه کادمیوم و تمرین تناوبی شدید (HIIT)، گروه کادمیوم و گرده گل و تمرین تناوبی شدید (HIIT-PO) بود. کادمیوم به صورت کادمیوم کلراید که با کد ۲۲/۳۶۶۲۹ ساخت آلفاایسر آلمان تهیه شده بود، به صورت محلول در آب به میزان ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در لیتر از طریق آب آشامیدنی در ظرف‌های نیم لیتری به موش‌های گروه‌های (HIIT/HIIT-PO PO/ CD/) خورانده شد ظروف آب حاوی کادمیوم به طور روزانه و در تمام مدت کنترل و همواره پر می‌شد، به طوری که موش‌ها در تمام مدت قادر به مصرف آب به مقدار دلخواه بودند. مکمل گرده گل که از شرکت هانی بال ایران تهیه شده بود، به صورت روزانه ۲۰۰ میلی گرم گرده گل در ۴/۲ سی سی نرمال سالین حل شده و به صورت گاواژ به موش های آزمایشگاهی گروه‌های (HIIT- PO/ PO) داده شد (۱۱).

پروتکل تمرینی به این صورت بود که تمرین HIIT به مدت هشت هفته به گروه‌های (HIIT/ HIIT-PO) (سه جلسه دویدن هفتگی روی تردمیل با شدت و مدت زمان مشخص) داده شد. جهت تعیین حداکثر شدت تمرین و حداکثر توان هوازی آزمون vo_2max (آزمون افزایشی استاندارد بدفورد) از گروه‌های HIIT- PO و HIIT گرفته شد. 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 تردمیل افزوده می‌شد، در حالی که در تمام مراحل شیب صفر بود. در هر مرحله از آزمون، زمانی که موش‌ها دیگر قادر به ادامه دویدن نبودند معادل حداکثر توان هوازی در نظر گرفته شد (۱۲).

تمرین HIIT شامل سه مرحله گرم کردن (۵ دقیقه)، تمرین اصلی و سرد کردن (۵ دقیقه) است. در این پروتکل، یک تکرار تمرینی شامل تمرین ۲ دقیقه‌ای با شدت بالا و ۲ دقیقه استراحت فعال است (در ادامه این پاراگراف کلمه تکرار تمرینی به این معنی است). موش‌ها نخست روی تردمیل با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد Vo_2max (maximum oxygen consumption) به مدت ۵ دقیقه گرم شدند، سپس در هفته اول دو تکرار تمرینی با شدت ٪۸۰ Vo_2max داشتند، در هفته دوم چهار تکرار تمرینی با شدت ٪۹۰ Vo_2max داشتند، در هفته سوم شش تکرار تمرینی با شدت ٪۱۰۰ Vo_2max داشتند و از شروع هفته چهارم به بعد هشت تکرار تمرینی با شدت ٪۱۱۰ Vo_2max داشتند. پس از آخرین تکرار تمرینی ، به مدت پنج دقیقه موش‌ها سردکردن را با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد Vo_2max انجام دادند (۱۲).

تشریح و نمونه برداری

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و مکمل دهی، در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی موش‌های صحرایی با استفاده از کتامین (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلوزین (۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بی هوش شدند. پس از بی هوشی کامل سر موش‌ها با گیوتین قطع شده و سپس بافت هیپوکامپ مغز به دقت استخراج شد و بلافاصله پس از توزین و شست و شو به مدت ۱۰ دقیقه در تانک ازت غوطه ور شد و سپس به دمای ۷۰ – انتقال داده شد (۱۳).

اندازه گیری کادمیوم درون بافت هیپوکامپ مغز

برای اندازه گیری کادمیوم درون بافت هیپوکامپ محلول استاندارد تک عنصری کادمیوم (۱ میلی گرم در میلی لیتر) از Reagecon (شانون، ایرلند) خریداری شد.

۱ گرم بافت مغز با ۸ میلی‌لیتر اسید نیتریک غلیظ و ۲ میلی‌لیتر اسید پرکلریک مخلوط شد و در طول شب در هود بخار قرار گرفت. روز دوم، محلول روی حرارت گذاشته شد تا شفاف و بی رنگ شود سپس آب مقطر به ۵ میلی لیتر از محلول اضافه و حل شد در نهایت، غلظت کادمیوم موجود در نمونه به وسیله اسپکتروفتومتری جذب اتمی در طول موج ۸/۲۲۸ نانومتر تعیین شد (دستگاه طیف‌سنج جذب اتمی AAS 3500 ™iCE، Scientific Thermo Fisher، ایالات متحده آمریکا) (به جدول ۱ مراجعه شود).

جدول ۱. غلظت کادمیوم در هیپوکامپ پس از پروتکل تمرینی (µg/kg)

گروه	میانگین ± انحراف معیار
سالم	۱۶ ± ۶
کنترل کادمیوم	۶۵/۳ ± ۲۱
کادمیوم و گرده گل (PO)	۳۹/۲ ± ۱۷
کادمیوم و تمرین تناوبی شدید (HIIT)	۹۸/۱ ± ۳۹
کادمیوم و گرده گل و تمرین تناوبی شدید(HIIT-PO)	۵۴/۱ ± ۲۲

اندازه گیری عملکرد شناختی مغز

برای اندازه گیری عملکرد شناختی مغز از جعبه شاتل(shuttle boxes) استفاده شد. این جعبه شامل یک اتاق روشن است که به وسیله درب گیوتینی به یک اتاق تاریک متصل شده است. شوک-های الکتریکی به وسیله یک محرک مجزا به میله های کف جعبه می‌رسند. این آزمون برای هر موش طی دو روز انجام شد و در روز اول و دوم آزمون هر موش برای عادت کردن ۱۵ دقیقه در داخل جعبه رها شدند. در روز سوم یک آزمون اکتساب انجام شد. سپس مرحله سازش یافتن اغاز شد.

۱- **سازش یافتن**؛ هر موش ابتدا در قسمت روشن دستگاه پشت به درب قرار می‌گرفت و پدال دستگاه زده می‌شد و ۷ ثانیه بعد درب باز شده و به موش اجازه ورود به قسمت تاریک داده می‌شد. سپس درب بسته شده و پس از سپری شدن ۳۰ ثانیه حیوان به قفس بازگردانده می‌شد. این مرحله در دو روز و هر روز به مدت ۱۵ دقیقه انجام می‌شد.

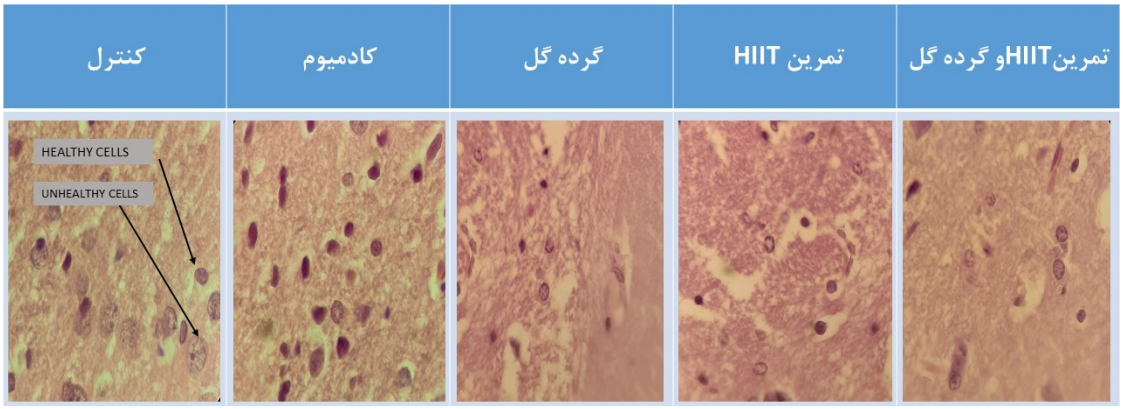
۲- **آموزش**؛ در این مرحله هر موش ابتدا در قسمت روشن دستگاه پشت به درب قرار می‌گرفت و پدال دستگاه زده می‌شد و ۷ ثانیه بعد درب باز شده و موش باید وارد قسمت تاریک می‌شد. هنگامی که موش وارد قسمت تاریک دستگاه می‌شد درب بسته می‌شد و شوک الکتریکی با شدت ۱ میلی آمپر، ۵۰ هرتز به مدت ۳ ثانیه و یک دفعه به حیوان اعمال می‌شد. این مرحله آنقدر تکرار می‌شد تا حیوان در مدت ۱۲۰ ثانیه ای که درب باز است در قسمت روشن قرار گرفته و هرگز وارد قسمت تاریک نشود. وقتی حیوان از ترس شوک دیدن بیش از ۱۲۰ ثانیه در قسمت روشن می‌ماند، آموزش خاتمه یافته تلقی می‌شد.

۳-**آزمون به خاطر آوری**؛ ۴۸ ساعت بعد آزمون حافظه یا به خاطر آوری انجام می‌شد. برای سنجش حافظه کوتاه مدت همراه با شوک، صورت می‌گرفت. در این مرحله مثل دفعات قبل هر موش ابتدا در قسمت روشن دستگاه پشت به درب قرار می‌گرفت و پدال دستگاه زده می‌شد و ۷ ثانیه بعد درب گیوتین باز می‌شد و مدت زمانی که طول می‌کشید تا حیوان برای اولین بار به قسمت تاریک وارد شود (ST, Step Through Latency) و کل

جدول ۲. آزمون های تعقیبی بنفرونی

شاخص وابسته	گروه ۱	گروه ۲	تفاوت میانگین	خطای استاندارد	معنی داری
درصد سلول های سالم ناحیهCA1	کادمیوم	کنترل سالم	-۱۷۸۰۸/۰*	۰۱۸۹۰/۰	۰/۰۰۱
		گرده گل	-۰۹۹۵۶/۰*	۰۱۸۹۰/۰	۰/۰۰۱
		تمرین HIIT	-۱۳۳۲۷/۰*	۰۱۸۹۰/۰	۰/۰۰۱
		تمرین HIIT و گرده گل	-۲۰۱۷/۰	۰۱۸۹۰/۰	۰/۱۵۰
درصد سلول های سالم ناحیهCA3	کادمیوم	کنترل سالم	-۱۳۶۴۸/۰*	۰۱۷۴۸/۰	۰/۰۰۱
		گرده گل	-۰۹۳۴۳/۰*	۰۱۷۴۸/۰	۰/۰۰۱
		تمرین HIIT	-۰۸۲۲۸/۰*	۰۱۷۴۸/۰	۰/۰۲۸
		تمرین HIIT و گرده گل	-۰۵۱۶۲/۰	۰۱۷۴۸/۰	۰/۰۹۵
تاخیر در ورود به اتاق تاریک	کادمیوم	کنترل سالم	-۴/۱۴۵*	۳۷۲۸۰/۲۳	۰/۰۰۱
		گرده گل	-۶/۷۰*	۳۷۲۸۰/۲۳	۰/۰۲۲
		تمرین HIIT	-۶۹*	۳۷۲۸۰/۲۳	۰/۰۲۴
		تمرین HIIT و گرده گل	-۶/۲۲	۳۷۲۸۰/۲۳	۰/۲۰۶
تعداد ورود به اتاق تاریک	کادمیوم	کنترل سالم	۴/۲*	۴۲۸۹۵/۰	۰/۰۰۱
		گرده گل	۴/۱*	۴۲۸۹۵/۰	۰/۰۰۹
		تمرین HIIT	۸/۰	۴۲۸۹۵/۰	۰/۰۹۶
		تمرین HIIT و گرده گل	۴/۰	۴۲۸۹۵/۰	۰/۲۵۵
زمان ماندن در اتاق تاریک	کادمیوم	کنترل سالم	۱۴۴*	۹۲۸۰۶/۲۲	۰/۰۰۱
		گرده گل	۸/۹۹*	۹۲۸۰۶/۲۲	۰/۰۲۴
		تمرین HIIT	۸۹*	۹۲۸۰۶/۲۲	۰/۰۲۸
		تمرین HIIT و گرده گل	۲۹	۹۲۸۰۶/۲۲	۰/۲۰۳

*P≤۰/۰۵



شکل ۱. هیپوکامپ موش ها پس از قطع سر

مدت زمانی که حیوان در قسمت تاریک می‌ماند و تعداد دفعات ورود به اتاق تاریک توسط دستگاه ثبت شد. در صورتی که موش ۳۰۰ ثانیه پس از باز شدن درب، وارد اتاق تاریک نمی‌شد از آزمون کنار می‌رفت (۱۶-۱۴).

اندازه گیری تراکم نورونی سلول های سالم در منطقه CA1 و CA3 هیپوکامپ

برای ارزیابی ناحیه CA3 و CA1 هیپوکامپ، مغز با دقت از جمجمه خارج شده و تشریح شد و سپس طبق اطلس مغز موش صحرایی، بلوک‌های پارافینی به برش‌هایی با ضخامت ۵ میکرومتر از ناحیه هیپوکامپ برش داده شده و با H&E (هماتوکسیلین و ائوزین) رنگ‌آمیزی شدند. اسلایدها با میکروسکوپ نوری (Olympus-BH2، ژاپن) با بزرگنمایی X40

بررسی شدند (۱۷). سپس با استفاده از روش دایسکتور شمارش شدند. به طور خلاصه در این روش سلول‌ها در یک چهارچوب مرجع شمارش می‌شوند، اگر سلولی در هر دو چهارچوب باشد در شمارش محسوب نمی‌گردد، اما اگر سلولی در چهارچوب مرجع باشد ولی در چهارچوب بعدی نباشد شمارش می‌شود. پس از شمارش سلول‌ها تراکم نورونی با فرمول $NA = \sum Q / \sum P \times AH$ محاسبه می‌شود که در آن NA دانسیته نورونی و EQ مجموع سلول های شمارش شده در یک نمونه و EP تعداد دفعات نمونه برداری شده از یک نمونه A مساحت چهارچوب نمونه برداری و H فاصله میان دو برش متوالی یا ضخامت هر برش است (شکل ۱) (۱۸).

تحلیل داده‌ها

پس از جمع آوری داده‌ها از آزمون های شاپیرو-ویلک و لیون به ترتیب برای بررسی نرمالیته و از همگنی داده‌ها استفاده شد و جهت تحلیل داده‌ها از آزمون‌های تی مستقل (جهت تاثیر کادمیوم بر کنترل سالم) و تحلیل واریانس دو راهه (جهت آزمون عملکرد حافظه احترازی و شمارش سلول‌های سالم ناحیه ca1 و ca3) بهره برده شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ انجام شد.

کد اخلاق

این مقاله دارای کد اخلاق از معاونت علوم پزشکی دانشگاه آزاد بروجرد به شماره 116/1402/REC/B/IAU/IR است که در تاریخ ۱۴۰۲/۱۲/۲۳ اخذ شد.

یافته‌ها

با توجه تاثیر کادمیوم بر گروه کنترل سالم و هدف تحقیق، تمامی آزمون‌های عملکرد حافظه احترازی و شمارش سلولی نواحی ca1 و ca3 در مقایسه با گروه کادمیوم انجام شد (جدول ۲).

جدول ۳. تاخیر در ورود به اتاق تاریک

منبع تغییرات	درجه آزادی	F	P ارزش	ضریب اتا
اثر اصلی تمرین	۱	۸۰۱/۵*	۰۲۸/۰	۲۶۶/۰
اثر اصلی مکمل	۱	۲۲۵/۶*	۰۲۴/۰	۲۸۰/۰
اثر تعاملی مکمل و تمرین	۱	۷۵۸/۱	۲۰۳/۰	۰۹۹/۰

*P≤۰/۰۵

ابتدا تاخیر در ورود به اتاق تاریک بررسی می‌شود (جدول ۳)، سپس در ادامه تعداد ورود به اتاق تاریک بررسی می‌شود (جدول ۴) و در آخر مدت زمان ماندن در اتاق تاریک بررسی می‌شود (جدول ۵)، سپس جمع بندی برای عملکرد حافظه احترازی بیان می‌شود.

جدول ۴. تعداد ورود به اتاق تاریک

منبع تغییرات	درجه آزادی	F	P ارزش	ضریب اتا
اثر اصلی تمرین	۱	۱۳/۳	۰۹۶/۰	۱۶۴/۰
اثر اصلی مکمل	۱	۶۹۶/۸*	۰۰۹/۰	۳۵۲/۰
اثر تعاملی مکمل و تمرین	۱	۳۹۱/۱	۲۵۵/۰	۰۸۰/۰

*P≤۰/۰۵

جدول ۵. زمان ماندن در اتاق تاریک

منبع تغییرات	درجه آزادی	F	P ارزش	ضریب اتا
اثر اصلی تمرین	۱	۱۹۱/۶*	۰۲۴/۰	۲۷۹/۰
اثر اصلی مکمل	۱	۴۱۲/۶*	۰۲۲/۰	۲۸۶/۰
اثر تعاملی مکمل و تمرین	۱	۷۳۹/۱	۲۰۶/۰	۰۹۸/۰

*P≤۰/۰۵

آزمون عملکرد حافظه احترازی

برای آزمون این فرضیه‌ها از تحلیل واریانس دو راهه استفاده شد. همان طوری که در جدول ۳ مشاهده می‌شود اثر اصلی تمرین معنی‌دار بود و نشان داد که تمرین و مکمل دهی باعث افزایش تاخیر در ورود به اتاق تاریک می‌شود. ولی اثر تعاملی تمرین و مکمل دهی با هم معنی‌دار نشد، به عبارت دیگر سطوح مختلف تمرین در سطوح مختلف مکمل دهی متفاوت عمل نکرد.

همان طوری که در جدول ۴ مشاهده می‌شود، اثر مکمل‌دهی معنی‌دار بود. این نشان می‌دهد که مکمل باعث افزایش تعداد ورود به اتاق تاریک شده است. ولی اثر اصلی تمرین معنی‌دار نشد که نشان می‌دهد که تمرین تاثیر چندانی بر تعداد ورود به اتاق تاریک ندارد. همچنین اثر تعاملی معنی‌دار نشد، به عبارت دیگر سطوح مختلف تمرین در سطوح مختلف مکمل دهی متفاوت عمل نکرده است.

همان طوری که در جدول ۵ مشاهده می‌شود اثر اصلی تمرین معنی‌دار شد و این نشان می‌دهد که تمرین باعث افزایش زمان ماندن در اتاق تاریک شده است و اثر مکمل دهی نیز معنی دار شده است که نشان می‌دهد که مکمل باعث افزایش زمان ماندن در اتاق تاریک شده است. ولی اثر تعاملی معنی دار نشد، به عبارت دیگر سطوح مختلف تمرین در سطوح مختلف مکمل دهی متفاوت عمل نکرد.

جمع بندی نتایج حافظه احترازی

با توجه به یافته‌های موجود در جدول‌ها، تمرین و گرده گل به تنهایی باعث افزایش عملکرد حافظه احترازی شدند، اما تعاملشان تاثیر معنی‌داری نداشت، به عبارت دیگر سطوح مختلف تمرین در سطوح مختلف مکمل دهی متفاوت عمل نکرده است.

آزمون درصد سلول های سالم ناحیه CA1 هیپوکامپ

برای آزمون این بخش از تحلیل واریانس دو راهه استفاده شد. همان طوری که در جدول ۶ مشاهده می‌شود اثر اصلی تمرین معنی‌دار بود و باعث افزایش درصد سلول‌های سالم منطقه CA1 شد و اثر مکمل‌دهی نیز معنی‌دار بود که نشان می‌دهد درصد سلول های سالم منطقه CA1 افزایش یافته است؛ ولی اثر تعاملی معنی‌دار نشد، به عبارت دیگر سطوح مختلف تمرین در سطوح مختلف مکمل دهی متفاوت عمل نکرده است.

جدول۶. درصد سلول های سالم ناحیه CA1

منبع تغییرات	درجه آزادی	F	P ارزش	ضریب اتا
اثر اصلی تمرین	۱	۰۱۶/۶۳*	۰۰۱/۰	۷۹۸/۰
اثر اصلی مکمل	۱	۷۷۲/۳۰*	۰۰۱/۰	۶۵۸/۰
اثر تعاملی مکمل و تمرین	۱	۲۸۸/۲	۱۵۰/۰	۱۲۵/۰

*P≤۰/۰۵

آزمون فرضیه‌های درصد سلول‌های سالم ناحیه CA3 هیپوکامپ

برای آزمون این بخش از تحلیل واریانس دو راهه استفاده شد. همان طوری که در جدول ۷ مشاهده می‌شود اثر اصلی تمرین معنی‌دار بود و باعث افزایش درصد سلول‌های سالم منطقه CA3 شد و اثر مکمل دهی نیز معنی‌دار بود. این نشان می‌دهد که درصد سلول‌های سالم منطقه CA3 افزایش داشت. ولی اثر تعاملی معنی‌دار نشد، به عبارت دیگر سطوح مختلف تمرین در سطوح مختلف مکمل دهی متفاوت عمل نکرده است.

جدول۷. درصد سلول های سالم ناحیه CA3

منبع تغییرات	درجه آزادی	F	P ارزش	ضریب اتا
اثر اصلی تمرین	۱	۵۲۱/۲۸*	۰۰۱/۰	۶۴۱/۰
اثر اصلی مکمل	۱	۸۱۹/۵*	۰۲۸/۰	۲۶۷/۰
اثر تعاملی مکمل و تمرین	۱	۱۵۹/۳	۰۹۵/۰	۱۶۵/۰

*P≤۰/۰۵

بحث

تمرین HIIT از سه طریق باعث بهبود عملکرد می شود و با اثرات کادمیوم مقابله می‌کند:

الف) افزایش دفاع آنتی اکسیدانی از طریق افزایش بیان ژن‌های تنظیم‌شونده توسط Nrf2 (nuclear factor related factor 2 erythroid-2) می‌شود که مسیر اصلی مقابله با استرس اکسیداتیو است و بیان آن منجر به فعال‌سازی آنزیم‌هایی مثل HO-1، GPx، SOD، و CAT می‌شود (۲۰).

ب) تمرین تناوبی شدید باعث افزایش PGC-1α و mitochondrial biogenesis می‌شود که از میتوکندری محافظت می‌کند و همچنین تمرین با افزایش تعداد و کیفیت میتوکندری‌ها می‌تواند آسیب وارده را جبران کند (۲۱).

ج) تمرین تناوبی شدید با تنظیم مسیر NF-Kb و افزایش IL-10 ضدالتهابی، شدت التهاب ناشی از کادمیوم را کاهش می‌دهد.

گرده گل نیز می‌تواند از دو طریق باعث محافظت از سلول-ها شود (۲۲):

الف) پلی‌فنول‌ها می‌توانند یون‌های Cd^{2+} را با گروه‌های هیدروکسیل و کربونیل کی‌لیت کرده و از ورود آنها به سلول‌ها جلوگیری کنند. فلاونوئیدهایی مثل کورستین و کافرول‌ها، توانایی مهار پراکسیداسیون لیپید را دارند و میزان MDA و ROS را کاهش می‌دهند (۲۳).

ب) گرده گل باعث افزایش سطح متالونین در کبد و کلیه می‌شود که یون‌های Cd را باند کرده و از بافت‌ها پاکسازی می‌کند (۲۴).

فعالیت آنتی اکسیدانی گرده گل به طور عمده با حضور پلی فنل‌ها به شکل اسیدهای فنولیک و فلاونوئیدها مرتبط است که فعالیت آنتی اکسیدانی خود را با خنثی کردن رادیکال-های آزاد انجام می‌دهند گرده گل می‌تواند از طریق مقابله با این رادیکال آزاد و خنثی سازی آنها با آپوپتوز سلولی مقابله می‌کند و باعث بهبود عملکرد BDNF شود (۲۵, ۲۶). BDNF نقش مهمی در حفظ نورون‌های کولینرژیک در سیستم عصبی مرکزی (CNS) ایفا می‌کند (۲۷, ۲۸).

کادمیوم باعث شد که درصد سلول های سالم ناحیه CA1 و CA3 هیپوکامپ و عملکرد حافظه احترازی موش‌ها کاهش یابد که باعث مرگ یا عملکرد ناقص نورون‌های هیپوکامپ که در حافظه نقش دارد، شد (مکانیسم سمیت کادمیوم به

طور عمده به دلیل مسدودسازی زنجیره انتقال الکترون در میتوکندری و اختلال در جریان الکترون از طریق کمپلکس III است)، کادمیوم با تولید ROS به پروتئین‌ها، لیپیدها و DNA آسیب می‌زند که در نهایت باعث بیماری‌هایی نظیر الزایمر ضعف حافظه و .... می‌شود (۲۹). به نظر می‌رسد کادمیوم از این طریق باعث کاهش درصد سلول‌های سالم ناحیه CA1 و CA3 هیپوکامپ می‌شود.

کادمیوم با ایجاد مسمومیت عصبی باعث اختلال در سیستم کولینرژیک در مغز می‌شود (۳۰) که نقش مهمی در یادگیری و حافظه دارد (۳۱). پیامدهای رفتاری مسمومیت با کادمیوم شامل تغییر در فعالیت بدنی و افزایش درد و ضعف حافظه (به خصوص حافظه احترازی) است (۳۴-۳۲). کادمیوم از طریق اختلال در سیستم کولینرژیک و ورود به نورون و آپوپتوز سلولی بر عملکرد حافظه تاثیر می‌گذارد و تعداد سلول‌های سالم منطقه CA1 و CA3 کاهش می‌یابد.

از یافته‌های مطالعه حاضر نتیجه گیری می‌شود که گرده گل و تمرینHIIT با توجه به توضیحات بالا با کادمیوم و اثرات مخرب آن مقابله کرده و سبب افزایش درصد سلول سالم ناحیه CA1 و CA3 هیپوکامپ و عملکرد حافظه احترازی موش‌های در معرض کادمیوم می‌شود. اما تعامل این دو معنی دار نبود که نشان دهنده این است که سطوح مختلف تمرین در سطوح مختلف مکمل دهی متفاوت عمل نکرده است.

REFERENCES

1. Kakouei F, Pirkharrati H, Asadpour M. Assessment of heavy metals pollution in the soil of Hashtgerd and Nazarabad cities, after three decades of industrialization. Advanced Applied Geology 2024;14:914–32. [In Persian]

2. Yousefinejad V, Mansouri B, Ramezani Z ,Mohammadzadeh N, Akhlaghi M. Evaluation of heavy metals in tobacco and hookah water used in coffee houses in Sanandaj city in 2017. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences 2018;22:96–106. [In Persian]

3. Taieban SMR, Torabi E, Najafpoor AA ,Alidadi H, Zezoli MA. Survey of Biosorption Chromium and Cadmium from industrial effluent, by using agricultural waste material- A Review Article. Navid 2012;16:10-21. [In Persian]

4. Seeff LB, Lindsay KL, Bacon BR, Kresina TF, Hoofnagle JH. Complementary and alternative medicine in chronic liver disease. Hepatology 2001;34:595–603.

5. Eraslan G, Kanbur M, Silici S, Karabacak M. Beneficial effect of pine honey on trichlorfon induced some biochemical alterations in mice. Ecotoxicol Environ Saf 2010;73:1084–91.

6. de Sousa CV, Sales MM, Rosa TS, Lewis JE, de Andrade RV, Simões HG. The Antioxidant Effect of Exercise: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sports Med 2017;47:277–93.

7. Cherry K. What is operant conditioning? [serial online] Octobor 2025 [cited 2025 December 7]. Available from: https://www.verywellmind.com/operant-conditioning-a2-2794863.

8. Martin JH. Lymbic system and cerebral circuits for emotions, learning, and memory. In: Martin JH, ed. Neuroanatomy: text and atlas. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2003.

9. Murakami G, Tsurugizawa T, Hatanaka Y, Komatsuzaki Y, Tanabe N, Mukai H, et al. Comparison between basal and apical dendritic spines in estrogen-induced rapid spinogenesis of CA1 principal neurons in the adult hippocampus. Biochem Biophys Res Commun 2006;351:553-58.

10. Rissman RA, Nocera R, Fuller LM, Kordower JH, Armstrong DM. Age-related alterations in GABA(A) receptor subunits in the nonhuman primate hippocampus. Brain Res 2006;1073-1074:120–30.

11. Arango Duque G, Descoteaux A. Macrophage cytokines: involvement in immunity and infectious diseases. Front Immunol 2014;5:491.

12. Abdelaziz I, Elhabiby MI, Ashour AA. Toxicity of cadmium and protective effect of bee honey, vitamins C and B complex. Human Exp Toxicol 2012;32:362–70.

13. Ahmadloo A, Farsi S, Azarbayjani MA. Eight weeks of high intensity interval training improve the expression of interleukin-17 and interleukin-18 genes in the heart tissue of cadmium-poisoned rats. Journal of Physical Activity and Hormones 2018;2:61–76. [In Persian]

14. Wilkerson A, Levin E. Ventral hippocampal dopamine D1 and D2 systems and spatial working memory in rats. Neuroscience 1999;89:743–49.

15. Rabiei Z, Moghtadaei M, Mokhtari S, Rafieian-Kopaei M. Atricaria chamomilla essential oil with physical training improves passive avoidance memory of Wistar rats. Iranian Journal of Physiology and Pharmacology 2018;2:83-91. [In Persian]

16. Ali MA, Ghotbeddin Z, Parham G. Effect of zinc supplementation on pregnant rats on short-term & long-term memory of their offspring. Pakistan Journal of Medical Sciences 2007;23:405.

17. Jahanshahi M, Sadeghi Y, Hosseini S, Naghdi N. Change of Astrocytes Number in CA2 Subfield of Hippocampus after Spatial Learning. Armaghanj 2007;12:39-48. [In Persian]

18.Safarpour M, Edalatmanesh MA, Hosseini SE, Forouzanfar M. The effect of cinnamic acid on fetal hippocampus in pregnant rats. Comparative Clinical Pathology 2020;29:945-54. [In Persian]

19. Yu Y-y, Chen S-j, Chen M, Tian L-x, Niu J, Liu Y-j, et al. Effect of cadmium-polluted diet on growth, salinity stress, hepatotoxicity of juvenile Pacific white shrimp (Litopenaeus vannamei): Protective effect of Zn (II)–curcumin. Ecotoxicol Environ Saf 2016;125:176–83.

20. He X, Chen MG, Ma Q. Activation of Nrf2 in defense against cadmium-induced oxidative stress. Chem Res Toxicol 2008;21:1375-83.

21. Wang C, Dai X, Xing C, Zhang C, Cao H, Guo X, et al. Hexavalent-chromium-induced disruption of mitochondrial dynamics and apoptosis in the liver via the AMPK-PGC-1α pathway in ducks. Int J Mol Sci 2023;24:17241.

22. Reljic D. High-Intensity Interval Training as Redox Medicine: Targeting Oxidative Stress and Antioxidant Adaptations in Cardiometabolic Disease Cohorts. Antioxidants 2025;14:937.

23. Al-Salem HS, Al-Yousef HM, Ashour AE, Ahmed AF, Amina M, Issa IS, et al. Antioxidant and hepatorenal protective effects of bee pollen fractions against propionic acid-induced autistic feature in rats. Food Sci Nutr 2020;8:5114-27.

24. Zhuang P, Chen X, Sun S, Li Y, Mo H. Bioaccessibility and bioavailability of Pb and Cd in rice is affected by propolis and its extracts and Fe intervention. Sci Total Environ 2024;951:175697.

25. Hossen MS, Ali MY, Jahurul M, Abdel-Daim MM, Gan SH, Khalil MI. Beneficial roles of honey polyphenols against some human degenerative diseases: A review. Pharmacol Rep 2017;69:1194-205.

26. Nguyen HTL, Panyoyai N, Kasapis S, Pang E, Mantri N. Honey and its role in relieving multiple facets of atherosclerosis. Nutrients 2019;11:167.

27. Ginty DD, Segal RA. Retrograde neurotrophin signaling: Trk-ing along the axon. Curr Opin Neurobiol 2002;12:268-74.

28. Skaper S. Peptide mimetics of neurotrophins and their receptors. Curr Pharm Des 2011;17:2704-18.

29. Amamou F, Nemmiche S, Kaouthar Meziane R, Didi A, Yazit SM, Chabane-Sari D. Protective effect of olive oil and colocynth oil against cadmium-induced oxidative stress in the liver of Wistar rats. Food Chem Toxicol 2015;78:177-84.

30. Das KP, Das PC, Dasgupta S, Dey C. Serotonergic-cholinergic neurotransmitters' function in brain during cadmium exposure in protein restricted rat. Biol Trace Elem Res 1993;36:119-27.

31. Coyle JT, Price DL, DeLong MR. Alzheimer's disease: a disorder of cortical cholinergic innervation. Science 1983;219:1184-90.

32. Ali M, Murthy R, Chandra S. Developmental and longterm neurobehavioral toxicity of low level in-utero cadmium exposure in rats. Neurobehav Toxicol Teratol 1986;8:463-68.

33. Pelletier MR, Satinder KP. Low-level cadmium exposure increases one-way avoidance in juvenile rats. Neurotoxicol Teratol 1991;13:657-62.

34. Lehotzky K, Ungváry G, Polinák D, Kiss A. Behavioral deficits due to prenatal exposure to cadmium chloride in CFY rat pups. Neurotoxicol Teratol 1990;12:169-72.