

Interactive effect of high-intensity interval training and pollen consumption on depression and some neurotransmitters in the hippocampus of rats exposed to cadmium

Aref Heydari¹

Vahid Valipour dehnou^{2*}

Firuz Sharafi deharham³

Mehdi Roozbahani⁴

1. Department of exercise physiology,
Bo. C., Islamic Azad University,
Borujerd, Iran

2. Sports Sciences Department, Faculty
of Literature and Human Sciences,
Lorestan University, Khorramabad, Iran

3. Department of Physical Education and
Sports Sciences, Khor. C., Islamic Azad
University, Khorramabad, Iran

4. Department of Motor Behavior, Bo.
C., Islamic Azad University, Borujerd,
Iran

* Corresponding Author:
valipour.v@lu.ac.ir

Abstract

Introduction: Cadmium exposure induces inflammation and disrupts the blood-brain barrier, inhibiting neurotransmitter synthesis and leading to behavioral disorders, including depression. This study examined the combined effects of high-intensity interval training (HIIT) and pollen consumption on depression and neurotransmitter levels in the hippocampus of cadmium-exposed rats.

Methods: Twenty-five rats were randomly assigned to five groups: control, cadmium, pollen, HIIT, and pollen+HIIT. HIIT was performed three times weekly for 8 weeks at 80–110% VO max. Pollen (200 mg/4.2 ml saline) and cadmium chloride (40 mg/kg/day) were administered daily. Depression was assessed via the forced swimming test, and neurotransmitter levels (serotonin, dopamine) and cadmium were measured. Data were analyzed using two-way ANOVA and t-tests ($P < 0.05$). The study was approved by the Ethics Committee of the Islamic Azad University (IR.IAU.B.REC.1402.115).

Results: The combined effect of HIIT and pollen did not significantly alter serotonin ($P = 0.504$) or dopamine ($P = 0.452$) levels. Depression levels (immobility time) also showed no significant interaction ($P = 0.112$). However, HIIT and pollen alone significantly reduced depression ($P < 0.001$).

Conclusion: While HIIT and pollen did not significantly affect neurotransmitter levels, they may reduce depression in cadmium-exposed rats by mitigating neuronal damage and enhancing nervous system function.

Keywords: Cadmium, High-Intensity Interval Training, Depression, Neurotransmitter, Hippocampus

How to cite this article: Heydari A, Valipour dehnou V, Sharafi deharham F, Roozbahani M. Interactive effect of high-intensity interval training and pollen consumption on depression and some neurotransmitters in the hippocampus of rats exposed to cadmium. Alborz University Medical Journal 2025; 14 (4): 381-392

اثر تعاملی تمرین تناوبی شدید و مصرف گرده گل بر افسردگی و برخی از انتقال دهنده‌های عصبی در هاپیوکمپ موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم

چکیده

مقدمه: کادمیوم با ایجاد التهاب و شکستن سد خونی مغزی، آنزیم‌های دخیل در سنتز انتقال‌دهنده‌های عصبی را مهار و موجب اختلالات رفتاری مانند افسردگی می‌شود. این تحقیق باهدف اثر تعاملی تمرین تناوبی شدید و مصرف گرده گل بر افسردگی و برخی از انتقال‌دهنده‌های عصبی در هاپیوکمپ موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم صورت گرفت.

روش کار: در این مطالعه تجربی ۲۵ سر موش صحرایی بطور 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 با شدت ۸۰ تا ۱۱۰٪ VO_{2max} انجام دادند. روزانه گرده گل (۲۰۰ میلی گرم حل شده در ۴/۲ میلی لیتر نرمال سالین) و کادمیوم کلراید (محلول در آب آشامیدنی ۴۰ mg/kg/w/d) به موش‌ها خوراندند. میزان افسردگی (آزمون شنای اجباری) و مقادیر کادمیوم، سروتونین و دوپامین مورد سنجش قرار گرفت. برای تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس دو طرفه و t -مستقل در سطح معناداری $P < ۰/۰۵$ استفاده شد.

یافته‌ها: بر اساس نتایج، اثر تعاملی تمرین تناوبی شدید و گرده گل برای مقادیر سروتونین ($P = ۰/۵۰۴$) و دوپامین ($P = ۰/۴۵۲$) افزایش معنادار نداشت. همچنین اثر تعاملی تمرین و گرده گل برای میزان افسردگی (مدت زمان بی‌حرکتی در شنای اجباری) معنادار نبود ($P = ۰/۱۱۲$). اما برای اثر اصلی تمرین ($P = ۰/۰۰۱$) و گرده گل ($P = ۰/۰۰۱$) هر کدام به تنهایی برای میزان افسردگی افزایش معناداری را نشان داد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین و گرده گل بر روی انتقال‌دهنده‌های عصبی تأثیر قابل توجهی نداشته است. اما احتمالاً تمرین و گرده گل با بهبود پایانه‌های عصبی آسیب‌دیده توسط کادمیوم و تحریک سیستم عصبی تا حدودی توانسته موجب کاهش میزان افسردگی در هاپیوکمپ موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم گردد.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی شدید، گرده گل، افسردگی، انتقال‌دهنده‌های عصبی، کادمیوم

عارف حیدری^۱

وحید ولی پور ده نو^{۲*}

فیروز شرفی دهرجم^۳

مهدی روز بهانی^۴

۱. گروه تربیت بدنی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران
۲. گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران
۳. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد خرم‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، خرم‌آباد، ایران
۴. گروه رفتار حرکتی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

* نویسنده مسئول:

valipour.v@lu.ac.ir

مقدمه

کادمیوم یک فلز سنگین است که به دلیل سمیت ذاتی، تهدیدی قابل توجه برای محیط زیست و سلامت انسان است. آلودگی کادمیوم عمدتاً ناشی از گسترش سریع صنایع عمده است که منجر به آلودگی گسترده هوا، آب، خاک و منابع غذایی شده و چالش های بهداشتی حیاتی برای جمعیت انسانی ایجاد می کند. کادمیوم به عنوان یک عنصر غیر ضروری، از طریق چندین مسیر در درجه اول مصرف خوراکی، جذب پوستی، در معرض قرار گرفتن و استنشاق از منابع آلوده خطرات قابل توجهی را به همراه دارد (۱). محققان گزارش کرده اند که کادمیوم با ایجاد التهاب و توانایی در شکستن سد خونی مغزی توانسته با تاثیر بر روی سیستم عصبی مرکزی، سیستم عصبی محیطی و تخریب نورون های عصبی باعث طیف وسیعی از بیماری های عصبی از جمله پارکینسون، آلزایمر، نوروپاتی محیطی، مشکلات تعادلی و یادگیری شود (۱،۲). همچنین برخی مطالعات نشان داده که کادمیوم می تواند آزنیم های دخیل در سنتز انتقال دهنده های عصبی مانند سیستم سروتونرژیک و دوپامینرژیک را مهار کرده منجر به اختلالات رفتاری مانند اضطراب و افسردگی شود (۳). سایر مطالعات نیز گزارش کرده اند که کادمیوم باعث تغییرات قابل اندازه گیری در عملکرد سیناپسی، اصلاح سیگنال های انتقال دهنده عصبی، اختلال در متابولیسم گلیکوژن و اختلال در برخی از قسمت های عملکرد سلول ها از جمله میتوکندری می شود همچنین در هنگام قرار گرفتن در معرض کادمیوم بصورت حاد، در طول یک دوره و یا به طور مزمن موجب استرس اکسیداتیو می شود (۴). در این زمینه پیاتا و همکاران؛ ژو و همکاران در مطالعه ای نشان دادند که سمیت ناشی از کادمیوم یک اثر هدفمند بر نورون های قشر مغز دارد، باعث تحریک آپوپتوز از طریق مسیر سیگنال دهی Ca^{+2} میتوکندری و عدم تعادل در عملکردهای رفتاری و شناختی درون سلولی وابسته به هایپوکمپ می شود (۵،۶). شواهدی نیز وجود دارد که نشان می دهد افزایش غلظت سائتوکین های التهابی در سیستم عصبی مرکزی (CNS) ممکن است از طریق مکانیسم های مختلفی از جمله عبور از مناطق نشستی سد خونی مغزی و با اختلال در آپوپتوز مغز موجب تغییر در عملکرد سروتونین و دوپامین در مناطق خاصی از مغز شده که با پاتوژنز افسردگی در ارتباط است (۷،۸). افسردگی یکی از اختلالات شایع روانپزشکی است که خصوصیات اول و عمده آن تغییر خلق و خو است. همراه با آن تغییر در رفتار، نگرش، کارایی و اعمال فیزیولوژیکی وجود دارد (۹). تحقیقات اخیر

نشان داده که اختلال در متابولیسم انتقال دهنده های عصبی نقش مهمی در پاتوفیزیولوژیک افسردگی ایفا می کند. مطالعات به طور خاص نشان داده اند که سه انتقال دهنده عصبی سروتونین، دوپامین و نورآدرنالین تاثیر قابل توجهی بر مدارهای مغز درگیر در انگیزه، تنظیم هیجان، عملکرد شناختی و پاسخ های استرس روانی در اختلال افسردگی دارند (۱۰). هرچند درمان های رایج اختلالاتی مانند افسردگی چندگانه هستند که شامل انواع مختلف داروهای ضد افسردگی، روان درمانی یا ترکیبی از این دو می باشد اما هر کدام از آنها درجات اثربخشی متفاوتی دارند. اما نشان داده شده است که فعالیت بدنی با کاهش علائم افسردگی مرتبط است (۱۱). از نظر روانشناسان مناسب ترین راه پیشنهادی، کم هزینه و با اثرات جانبی اندک، ورزش می باشد که می تواند علائم افسردگی را کاهش داده و باعث بهبودی خلق و افزایش نشاط در فرد افسرده شود (۱۲). در این زمینه اراضی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که ورزش و فعالیت بدنی منظم می تواند میزان آزاد سازی نوروترانسمیترهایی مانند، دوپامین و سروتونین در مغز را تغییر دهد و سبب افزایش سطوح آن ها در خون شود (۱۳). گرده گل یکی از ترکیبات طبیعی و مخلوطی از شهد، آنزیم ها، عسل، موم و ترشحات زنبور عسل است ترکیب آن به طور قابل توجهی با توجه به منشا گیاهی که زنبور از آن تغذیه می کند متفاوت است که حاوی ویتامین ها، آنزیم ها، پروتئین ها، مواد معدنی و پلی فنول های مختلفی است (۱۴،۱۵). برخی مطالعات نشان داده است که گرده گل در درمان اختلال افسردگی اثربخش است و احتمالاً در تنظیم تعادل و توازن کارکرد انتقال دهنده های عصبی و گیرنده های آنها در مناطق مختلف مغز به ویژه هایپوکمپ نقش موثر دارد این اثرات گرده گل می تواند ناشی از پلی فنل های مختلف و آنتی اکسیدان ها موجود در آن باشد (۱۴، ۱۷، ۱۶) اما با توجه به پژوهش های اندکی که در زمینه تاثیر فعالیت ورزشی و استفاده از مکمل های گیاهی نظیر گرده گل بر روی سروتونین، دوپامین و بهبود اختلالات رفتاری نظیر افسردگی صورت گرفته است، یافته های تحقیقاتی همچنان ضد نقیض است (۱۵، ۱۸، ۱۹) از این رو هدف از تحقیق حاضر، اثر تعاملی تمرین تناوبی شدید و مصرف گرده گل بر افسردگی و برخی از انتقال دهنده های عصبی در هایپوکمپ موش های صحرایی در معرض کادمیوم بود.

روش کار

این تحقیق از نوع تجربی با طرح پس آزمون همراه با گروه کنترل بود. بر اساس مطالعات مشابه ابتدا تعداد

جهت گروه‌های مورد مداخله بجز گروه کنترل سالم اجرا شد. برای همه موش‌های صحرایی میزان افسردگی با آزمون شنای اجباری مورد سنجش قرار گرفتند. سپس ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، مکمل‌دهی با گرده گل و مصرف کادمیوم کلراید محلول در آب، و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی همه حیوانات با استفاده از کتامین (۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلوزین (۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) بی‌هوش شدند. جهت اندازه‌گیری مقادیر کادمیوم، سروتونین و دوپامین پس از بی‌هوشی کامل و تشریح، بافت هایپوکمپ مغز به دقت استخراج و بلافاصله پس از توزین و شست و شو به مدت ۱۰ دقیقه در تانک ازت غوطه‌ور شد و سپس دردمای ۷۰- سانتی‌گراد تا جهت جمع‌آوری و آنالیز داده‌ها نگهداری شد.

برنامه تمرین تناوبی شدید (HIIT): برنامه تمرین برای گروه‌های تمرین و تمرین - گرده گل به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته بر روی تردمیل مخصوص جواندگان انجام شد (جدول ۱). گروه‌های تمرین و تمرین - گرده گل قبل از هر جلسه تمرین به مدت ۵ دقیقه گرم کردن و سرد کردن را با شدت ۵۰ تا ۶۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی^۱ انجام دادند (۲۲).

۲۵ موش صحرایی نر سالم اسپراگ - دوالی با سن تقریبی هشت هفته، و وزن تقریبی ۲۵۰ گرم به عنوان نمونه آماری از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه و خریداری شد. سپس به آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانات منتقل شدند. تمامی موش‌های صحرایی در شرایط دمایی 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۰-۵۵ درصد و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت در قفس‌های استاندارد پلی‌کربنات شفاف در گروه‌های ۵ تایی نگهداری شدند. در طول این مدت دسترسی به آب و غذای استاندارد (خوراک، شرکت دام - پارس تهران) بصورت آزاد بود بعد از گذشت یک هفته سازگاری موش‌ها با محیط آزمایشگاه، براساس وزن همسان سازی و به طور تصادفی به ۵ گروه مساوی ($n=5$) شامل گروه کنترل سالم (HC)، گروه کادمیوم (Cd)، گروه کادمیوم-گرده گل (Cd-PO)، گروه کادمیوم-تمرین تناوبی شدید (Cd-HIIT)^۱ و گروه کادمیوم-گرده گل - تمرین تناوبی شدید (Cd-HIIT-PO) تقسیم شدند (۲۰، ۲۱). سپس برنامه تمرینی به مدت ۸ هفته همزمان با خوراندن کادمیوم کلراید در آب آشامیدنی ($mg/kg/w$) ۴۰d و گاواژ گرده گل ($200mg$) حل شده در ۴/۲ میلی لیتر نرمال سالین)

جدول ۱: برنامه تمرین تناوبی با شدت زیاد

هفته	تعداد تکرار	مدت تمرین در دقیقه	شدت تمرین (VO_{2max})	مدت استراحت فعال	شدت تمرین (VO_{2max})	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

تهیه و نحوه مصرف کادمیوم: کادمیوم کلراید خالص از شرکت سیگما آلد ریچ تهیه شد. بر اساس وزن هر کدام از موش‌های گروه‌های (کادمیوم، تمرین، گرده گل و گروه گرده گل - تمرین) به جز گروه کنترل سالم به میزان ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن / روز به صورت کادمیوم کلراید به ظرف آب آشامیدنی آنها اضافه و در تمام مدت هشت هفته خورانده و به طور مرتب کنترل می‌شد تا اطمینان حاصل شود که تمام آب موجود در ظرف آب آشامیدنی که حاوی مقدار دوز روزانه کادمیوم کلراید بود به طور کامل مصرف کرده باشند (۲۳)

تهیه و نحوه مصرف مکمل گرده گل: گرده گل (گرده‌های گل فصل ۱ . High-Intensity Interval Training (HIIT)

نحوه تهیه نمونه از بافت هایپوکمپ: برای همه موش‌های صحرایی، جهت اندازه‌گیری میزان کادمیوم، دوپامین و سروتونین، ۴۸ ساعت پس از

2 . maximal oxygen consumption (VO_{2max})

آخرین مداخله (تمرین، مکمل دهی و مصرف کادمیوم)، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی موش ها به وسیله تزریق درون صفاقی با استفاده از کانمین (۵۰ میلی گرم / کیلوگرم) و زایلازین (۲۰ میلی گرم / کیلوگرم) بی هوش شدند. پس از باز کردن جمجمه بافت هاپیوکمپ مغز در شرایط استریل به عنوان نمونه، به دقت خارج شده و بلافاصله پس از توزین و شست و شو با بافر فسفات نرمال سالین به مدت ۱۰ دقیقه در تانک ازت غوطه ور شد. سپس نمونه، در یک میکروتیوب که حاوی ۱ میلی لیتر محلول اسید فرمیک ۰/۲ مولار بود گذاشته و هموژنیزه گردید. سپس محلول آماده شده به دستگاه سانتریفیوژ (۲۰ دقیقه، دمای ۴ درجه سانتیگراد - دور ۱۶۰۰۰) منتقل شد. پس از اتمام سانتریفیوژ، محلول سفیدرنگی که در قسمت بالایی میکروتیوب قرار داشت به میکروتیوب جدید منتقل گردید و تا زمان انجام آزمایش ها در فریزر -۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد (۲۵).

نحوه سنجش و تشخیص کادمیوم انباشته شده در مغز: برای همه گروه های تحقیق، نمونه جدا شده از بافت هاپیوکمپ مغز موش های صحرایی در محلول استاندارد تک عنصری کادمیوم (۱۰۰۰ میکروگرم / میلی لیتر) خریداری شده از Reagecon (شانون، ایرلند). قرار داده شد. سپس برای ایجاد منحنی استاندارد کادمیوم، طیف وسیعی از غلظت های کادمیوم اندازه گیری شد. ۱ گرم از بافت مغز وزن شده با ۸ میلی لیتر اسید نیتریک غلیظ و ۲ میلی لیتر اسید پرکلرین مخلوط کرده که یک شبه در یک هود واکنش نشان داد. روز بعد، مخلوط را روی حرارت گذاشته تا شفاف و بی رنگ شوند. سپس ۵ میلی لیتر از حجم کل محلول با آب مقطر اضافه کرده و خوب مخلوط شد. در نهایت، غلظت کادمیوم در نمونه توسط اسپکتروفتومتری جذب اتمی (طیف سنج جذب اتمی AAS¹ Thermo Fisher Scientific) تعیین شد. سپس AAS روی طول موج ۲۲۸/۸ نانومتر تنظیم گردید. محتوای کادمیوم انباشته شده در مغز با محتوای (Cd (μg) / وزن بافت (g) نشان داده شد (۲۶).

نحوه سنجش انتقال دهنده های عصبی (دوپامین و سروتونین): برای سنجش مقادیر دوپامین و سروتونین، نمونه های جدا شده از بافت هاپیوکمپ مغز موش های صحرایی به روش الیزا با استفاده از کیت های حیوانی و مبتنی بر فناوری سنجش جاذب ایمنی متصل به آنزیم ساندویچی و آنتی بادی ضد پروتئین سروتونین و دوپامین بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده (پارس، ایران) بررسی و سنجش شد از قبل روی صفحه ۹۶ چاهی پوشانده

شد. آنتی بادی ضد پروتئین کونژوگه بیوتین به عنوان آنتی بادی تشخیصی استفاده شد. استانداردها و نمونه های پایلوت به چاهک ها اضافه شدند. پس از انکوباسیون، کونژوگه های متصل نشده توسط بافر شستشو حذف شدند. سپس، آنتی بادی تشخیص بیوتینیل به اتصال به پروتئین سروتونین، دوپامین کونژوگه بر روی آنتی بادی پوشش داده شده اضافه شد. پس از شستشوی کونژوگه های غیرمتصل، HRP-Streptavidin اضافه شد. پس از شستشوی سوم، بسترهای TMB برای مشاهده واکنش آنزیمی HRP اضافه شد. TMB توسط HRP کاتالیز شد تا یک محصول رنگ آبی تولید کند که پس از افزودن محلول توقف زرد شد. سپس میزان چگالی نوری^۱ مطلوب آنها خوانده شد (جذب در ۴۵۰ نانومتر غلظت ماده هدف متناسب با مقدار OD_{۴۵۰} است). پس از انجام مراحل آزمایش در پایان میزان OD نمونه ها با دستگاه میکروپلیت خوان، خوانده شد. برای هر نمونه دو تکرار به صورت OD^۱ و OD^۲ سپس با کمک نمودار استاندارد و شیب خطی، میزان کمی پروتئین سروتونین غلظت ۱/۷۵۶۶ نانوگرم / میلی لیتر ۰/۰۰۱۷ OD = و دوپامین (غلظت ۱/۶۹۰۸ پیکوگرم / میلی لیتر ۰/۰۰۰۹ OD =) محاسبه شد (۲۷).

نحوه ارزیابی افسردگی: برای سنجش افسردگی از آزمون رفتاری شنای اجباری (FST) (Forced Swimming Test) مخصوص جوندگان براساس مطالعات صورت گرفته قبلی، پس از اتمام دوره تمرین برای همه موش های گروه تحقیق آزمون رفتاری شنای اجباری انجام شد (۲۸). در این آزمون موش ها در تانکی پر از آب محصور شده قرار می گیرند. با رعایت و به حداقل رساندن استرس بی دلیل به موش ها، رفتارهای جنبشی و حرکتی مرتبط با شناوری موش ها اندازه گیری می شد. در این آزمون، زمان بی حرکتی معادل افسردگی و کاهش آن به عنوان اثر ضد افسردگی در نظر گرفته می شود. موش ها بعد از مصرف کادمیوم در آب آشامیدنی و گاوآذ مکمل، به طور جداگانه در ظروفی به ابعاد ۸×۱۲×۲۵ سانتیمتر که حاوی آب با دمای ۲۵±۱ درجه سانتی گراد می باشد، قرارداده شد. به صورت قراردادی، قطع حرکات دست و پا به عنوان زمان بی حرکتی در نظر گرفته شد. کل زمان آزمون ۶ دقیقه بود که ۲ دقیقه اول برای تطابق حیوان با محیط در نظر گرفته می شد و در ۴ دقیقه بعدی آزمون، مدت زمان بی حرکتی در موش ها ثبت می گردید (۲۸).

روش آماری: برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶

1. optical density (O.D)

گرفته‌گل و گروه تمرین این تفاوت معنادار نبود ($p > 0.05$). مقادیر کادمیوم در گروه گرفته‌گل و گروه تمرین نسبت به گروه کادمیوم معنادار نبود ($p = 0.05$) (نمودار ۱). نتایج آزمون تحلیل واریانس دوره‌ها نشان داد که اثر اصلی تمرین تناوبی شدید ($p = 0.214$)، اثر اصلی گرفته‌گل ($p = 0.504$) برای مقادیر سروتونین معنادار نبود (نمودار ۲). همچنین اثر اصلی تمرین تناوبی شدید ($p = 0.194$)، اثر اصلی گرفته‌گل ($p = 0.230$) و اثر تعاملی تمرین-گرفته‌گل ($p = 0.452$) برای مقادیر دوپامین از نظر آماری معنادار نبود (نمودار ۳). نتایج آزمون تحلیل واریانس دوره‌ها برای میزان افسردگی نشان داد که اثر اصلی ۸ هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف گرفته‌گل هر کدام به تنهایی برای مدت زمان بی‌حرکتی در شنای اجباری معنادار است ($p = 0.001$). اما برای اثر تعاملی گرفته‌گل-تمرین معنادار نیست ($p = 0.112$) (نمودار ۴).

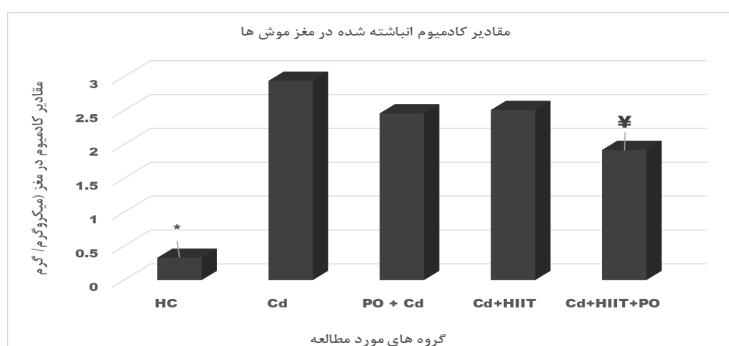
استفاده شد، در بخش آمار توصیفی از شاخص پراکندگی انحراف معیار، میانگین، نمودار و برای طبیعی بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. در بخش آمار استنباطی با توجه به نرمال بودن داده‌ها و جامعه آماری از آزمون‌های تحلیل واریانس دو راهه و t مستقل در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ استفاده شد.

یافته‌ها

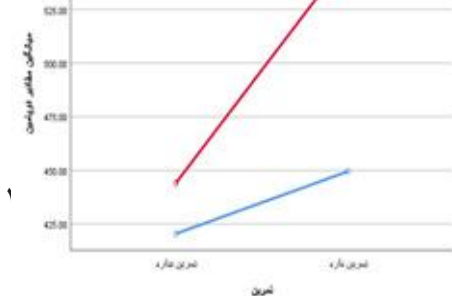
میانگین و انحراف معیار مقادیر کادمیوم در مغز، سروتونین، دوپامین و میزان افسردگی (مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون شنای اجباری) در جدول ۲ ارائه شده است. بر اساس نتایج آزمون تی مستقل مقادیر کادمیوم در گروه کنترل سالم نسبت به گروه کادمیوم بطور معنی‌داری کمتر است ($p = 0.001$). همچنین نتایج، تفاوت معناداری را در گروه تمرین-گرفته‌گل نسبت به گروه کادمیوم نشان داد ($p = 0.031$). اما نسبت به گروه

جدول ۲: تغییرات میانگین و انحراف معیار متغیرها در گروه‌های تحقیق

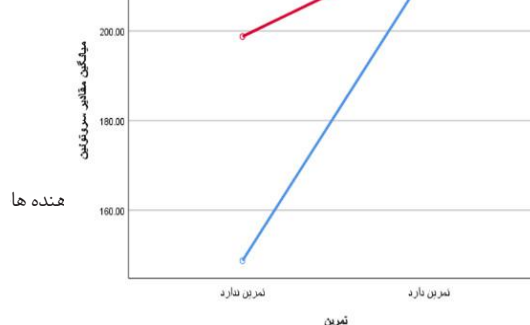
متغیر گروه‌ها	مقدار کادمیوم در مغز (میکروگرم بر گرم)	سروتونین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	دوپامین (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	افسردگی (آزمون شنای اجباری) مدت‌زمان بی‌حرکتی (ثانیه)
HC	0.329 ± 0.14	220.05 ± 32.44	554.66 ± 148.89	18.60 ± 8.01
Cd	2.94 ± 0.68	148.76 ± 44.84	420.44 ± 85.63	215.60 ± 10.78
Cd - PO	2.46 ± 0.49	190.74 ± 76.25	474.50 ± 114.92	154.17 ± 28.37
Cd-HIIT	2.51 ± 0.48	214.05 ± 55.19	449.55 ± 154.31	135.00 ± 26.34
Cd-HIIT-PO	1.92 ± 0.34	235.94 ± 116.22	530.61 ± 95.34	111.25 ± 16.87



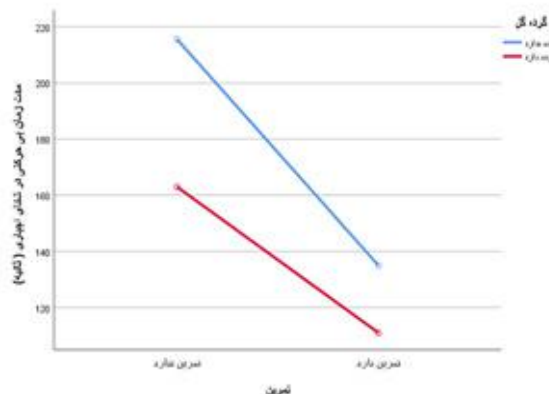
نمودار ۱: تغییرات نسبی مقادیر کادمیوم انباشته شده در مغز (میکروگرم/گرم) در گروه‌های مختلف
 * معناداری گروه کنترل نسبت به گروه کادمیوم (cd). گرفته‌گل (PO - Cd)، تمرین (HIIT - Cd) و تمرین-گرفته‌گل (cd-HIIT-PO)
 † معناداری نسبت به گروه کادمیوم (Cd)



نمودار ۳: اثر اصلی و تعاملی تمرین - گروه گل برای مقادیر دوپامین



نمودار ۲: اثر اصلی و تعاملی تمرین - گروه گل برای مقادیر سروتونین



نمودار شماره ۴: اثر اصلی و تعاملی تمرین - گروه گل بر میزان افسردگی

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که اثر اصلی هشت هفته تمرین تناوبی شدید، گروه گل و اثر تعاملی تمرین به همراه گروه گل برای مقادیر سروتونین و دوپامین در هایپوکمپ موش های صحرایی افزایش معنادار نداشته است. نتایج مطالعه حاضر با برخی از یافته های تحقیقاتی همسو بود (۲۹،۳۰) اما با برخی تحقیقات دیگر همسو نبود (۳۱). در تحقیقی که شناس و همکاران انجام دادند بیان کردند که هشت هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش بیان گیرنده های سروتونین و دوپامین در بافت هایپوکمپ موش های مبتلا به بیماری آلزایمر شده است (۳۲). همچنین در مطالعه زمانی و همکاران با مصرف ژل رویال و تمرینات هوازی با شدت متوسط بر روی حافظه و یادگیری موش های آلزایمری با ۲ هفته تمرین مقاومتی دایره ای و مصرف گروه گل متناقض بود (۳۳،۱۵). شاید علت تفاوت مربوط به نوع بیماری، نوع برنامه تمرینی (شدت و مدت) و یا میزان دوزهای گروه گل و کادمیوم و مدت زمان مصرف آن ها باشد. از دیگر نتایج این تحقیق کاهش

میزان افسردگی بود که می توان به مدت زمان بی حرکتی در آزمون شنای اجباری اشاره کرد که اثر اصلی تمرین تناوبی شدید و گروه گل هر کدام به تنهایی تفاوت معناداری را نشان داد. اما برای اثر تعاملی آنها این کاهش معنادار نبود. در تحقیقی نشان داده شد که ۴ هفته تمرین تناوبی شدید باعث کاهش معنادار افسردگی در موش های صحرایی مبتلا به دیابت شده است (۳۴). سایر مطالعات نشان داد که مصرف رزمارینیک اسید و مصرف عصاره آبی دارچین قبل از شنای اجباری موجب بهبود افسردگی در موش های افسرده شد (۲۸، ۳۵). همچنین عباسی ملکی و همکاران گزارش کردند که مصرف عصاره نعنا با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰، باعث کاهش مدت زمان بی حرکتی در شنای اجباری در موش های سوری نر شد (۳۶). هایپوکمپ یکی از ساختارهای مهم مغز می باشد که در رابطه با بروز رفتارهای افسردگی نقش دارد (۳۷). مطالعات نشان داده کادمیوم سمی با

الفا استرس اکسیداتیو و تخریب تعادل اکسیداتیو - آنتی اکسیداتیو می تواند منجر به افزایش فعالیت متالوپروتئینازهای ماتریکس^۱ و افزایش غلظت یون های Ca^{2+} که پیام رسان دوم در سیستم عصبی هستند شود و با آسیب به پروتئین ها، لیپیدها، DNA، RNA و اختلال در نظم اتوفازی و القای آپوپتوز بر روی انتقال دهنده های عصبی تأثیر گذاشته و منجر به اختلالات رفتاری مانند افسردگی شود (۳۸، ۳۹). گزارش شده که سروتونین به همراه دوپامین در تنظیم حالات خلقی، انگیزه و یک سری اختلالات عصبی از جمله اضطراب و افسردگی نقش دارد و حالات احساسی را کنترل و اثر مستقیمی بر رفتار دارد (۴۰). پژوهش های قبلی نشان داده که ورزش و فعالیت بدنی به طور متفاوتی با افزایش میزان سروتونین و دوپامین و پیش سازهای آنها از طریق، کاهش استرس اکسیداتیو، افزایش سطح

1. Matrix metalloproteinase-1(MMPs)

تعادل، توازن کارکرد نوروترانسمیترها و گیرنده‌های آنها توانسته موجب کاهش افسردگی در آزمودنی‌های تحقیق شود. محدودیت‌هایی نیز در این تحقیق پیشرو بود که از جمله می‌توان به عدم اندازه‌گیری عوامل التهابی و ضدالتهابی و فاکتورهای نوروتروفیک اشاره کرد. به‌هرحال برای تأیید این موضوع تحقیقات بیشتری نیاز است؛ لذا پیشنهاد می‌شود سایر محققین علاوه بر فاکتورهای مذکور از مدل‌های مختلف تمرینی با شدت‌های متفاوت و دوزهای مختلف گرده گل و کادمیوم را در بررسی‌های خود مدنظر قرار دهند.

اعلان‌ها

تشکر و قدردانی: این تحقیق حاصل پایان‌نامه دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد است. بدین‌وسیله نویسندگان از کلیه افرادی که در این تحقیق همکاری داشته‌اند کمال قدردانی و تشکر را دارند.

حمایت مالی: این تحقیق هیچ‌گونه حمایت مالی ندارد.

ملاحظات اخلاقی: این تحقیق بر مبنای دستورالعمل کمیته تحقیقات و اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد و اصول اخلاقی کار با حیوانات بر اساس معاهده هلسینکی با کد مصوبه اخلاق ۱۴۰۲، ۱۱۵ IR.IAU.B.REC صورت گرفته است.

تعارض منافع: نویسندگان اعلام می‌کنند هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

هوش مصنوعی: نویسندگان اعلام می‌کنند که در نگارش بخش‌های مقاله مذکور از هوش مصنوعی استفاده نشده است

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

References

1. Rezaei K, Mastali G, Abbasgholinejad E, et al. Cadmium neurotoxicity: Insights into behavioral effect and neurodegenerative diseases. Chemosphere. 2024 Aug 24;143180. [In Persian]
2. Montazeri A, Akhlaghi M, Barahimi AR, et al. The role of metals in neurodegenerative diseases of the central nervous system. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2020;130-46:(2)8 [In Persian].

نوروتروفین‌ها، افزایش بیان ژن‌های فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، گیرنده تیروزین کینازها و بهبود حساسیت گیرنده‌های انتقال‌دهنده ناقلین عصبی در کاهش بروز افسردگی و دیگر اختلالات عصبی تأثیر بسزایی دارد (۴۱، ۳۲). در یک مطالعه مروری اراضی و همکاران گزارش کردند که فعالیت بدنی و ورزش به طور معنی‌داری باعث افزایش سطح سروتونین و دوپامین خون و کاهش معنی‌دار افسردگی و اضطراب می‌شود. احتمالاً کاهش افسردگی به دنبال ورزش می‌تواند ناشی از تغییرات در هاپوکمپ، بهبود پایانه‌های عصبی آسیب‌دیده توسط کادمیوم و تحریک سیستم همچنین گیرنده‌های انتقال‌دهنده‌های عصبی که نقش عمده‌ای را در اختلالات رفتاری دارند باشد (۴۲). مطالعات بسیاری دریافتند افزایش نورونز موجب افزایش بیان و فعالیت فاکتورهای رشد مانند فاکتور رشد شبه انسولین-۱، فاکتورهای نوروتروفیک مشتق از مغز و عامل رشد عصبی^۳ که در تنظیم فرایندهای افسردگی نقش دارد می‌شود (۳۶، ۴۳) از طرفی گرده گل نیز دارای ماده آنتی‌اکسیدانی بسیار فعال با قابلیت مهار رادیکال‌های آزاد و اسیدآمین‌های پیش‌ساز نوروترانسمیترهای دوپامین و سروتونین است. همچنین دارای ترکیبات فلاونوئیدی است که موجب بهبود در عملکرد بیولوژیکی سلول‌های سیستم عصبی، عصب‌زایی، کاهش التهاب و افزایش سطح نوروتروفین‌ها و نورونزایی (نورون‌های دوپامینی و سروتونینی) در هاپوکمپ می‌شود. احتمالاً گرده گل با کاهش فاکتورهای التهابی، افزایش عوامل نوروتروفیک، نورون‌زایی و تنظیم در تعادل و توازن کارکرد انتقال‌دهنده‌های عصبی، گیرنده‌های آنها و مهار آنزیم مونو اکسیداز منجر به کاهش اختلالات روانی همچون افسردگی شود (۴۵، ۴۴).

نتیجه‌گیری

به‌طورکلی نتایج این تحقیق نشان داد که تمرینات تناوبی شدید به همراه مصرف گرده گل نمی‌تواند سبب کاهش مقادیر سروتونین و دوپامین در هاپوکمپ موش‌های صحرایی شود. اما تمرین و مصرف گرده گل هرکدام به‌تنهایی و نه در تعامل با هم موجب کاهش میزان افسردگی در آزمودنی‌های تحقیق گردید. احتمالاً تمرین تناوبی و مصرف گرده گل هر کدام به‌تنهایی ممکن است از طریق کاهش فاکتورهای التهابی، کاهش رادیکال‌های آزاد، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و تا حدودی تنظیم در

1. Brain-Derived Neurotrophic Factor(BDNF)
2. Receptor tyrosine kinases(Trk)
3. Nerve Growth Factor(NGF)

- mechanism. *Journal of Behavioral and Brain Science*. 2018;8(5):240-68.
4. Tsentsevitsky AN, Petrov AM. Synaptic mechanisms of cadmium neurotoxicity. *Neural Regeneration Research*. 2021;16(9):1762-3.
 5. Pyatha S, Kim H, Lee D, et al. Co-exposure to lead, mercury, and cadmium induces neurobehavioral impairments in mice by interfering with dopaminergic and serotonergic neurotransmission in the striatum. *Frontiers in Public Health*. 2023 Nov 7;11:1265864
 6. Zhou F, Yin G, Gao Y, et al. Toxicity assessment due to prenatal and lactational exposure to lead, cadmium and mercury mixtures. *Environment international*. 2019; 133:105192.
 7. Udina M, Navinés R, Egmond E, et al. Glucocorticoid receptors, brain-derived neurotrophic factor, serotonin and dopamine neurotransmission are associated with interferon-induced depression. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2016;19(4): pyv135.
 8. Gibney SM, McGuinness B, Prendergast C, et al. Poly I: C-induced activation of the immune response is accompanied by depression and anxiety-like behaviours, kynurenine pathway activation and reduced BDNF expression. *Brain, behavior, and immunity*. 2013;28:170-81 .
 9. Yari Kia A, Dinarvand A, Vasigh B. Evaluation of the Effects of Environmental Factors on Reducing the Stress, Anxiety and Depression of Patients in Therapeutic Centers (Case Study: Shahid Mostafa Khomeini Hospital, Ilam). *Building Engineering & Housing Science*. 2021 Jun 22;14(2):11-8. [In Persian]
 10. Zhao T, Liu T, Wang L, et al. Dysfunction of neurotransmitter metabolism is associated with the severity of depression in first-diagnosed, drug-naïve depressed patients. *Journal of Affective Disorders*. 2024 Mar 15;349:332-41 .
 11. Carek PJ, Laibstain SE, Carek SM. Exercise for the treatment of depression and anxiety. *The international journal of psychiatry in medicine*. 2011 Jan;41(1):15-28.
 12. Lamtai M, Chaibat J, Ouakki S, 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
 13. Tahmasebi A, Azadi H, Shekarchizadeh P, et al. The effect of resistance training on occupational performance areas and depression score of tertiary-educated individuals aged between 22 and 45 in Isfahan, Iran. *Journal of Health System Research*. 2016;731-5: (4)11 . [In Persian]
 14. Arazi H, Demirchi A, Pollab A. The effect of 7 weeks of combined training (aerobic-resistance) on blood levels of serotonin and dopamine and physical fitness factors in men addicted to methamphetamine during the rehabilitation period, Two monthly scientific-research journals of Daneshvar Pezdiki/Shaheed University 2016;21-28 :(122)23 . [In Persian]
 15. - Saral Ö, Şahin H, Saral S, et.al. Bee pollen increases hippocampal brain-derived neurotrophic factor and suppresses neuroinflammation in adult rats with chronic immobilization stress. *Neuroscience letters*. 2022 Jan 1;766:136342 .
 16. Ghanbari-Niaki A, Aliakbari-Baydokhty M, Dehghani-Chini MJ. The effect of two weeks of circuit resistance training with and without bee pollen supplementation on plasma lipid profiles in young college men. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2020; 8(15):112-24. [In Persian]
 17. Ashofteh A, Cheragh-Birjandi S, TaheriChadorneshin H. The effect of resistance trainings along with Royal jelly supplementation on gene expression of nerve growth factor and tyrosine kinase A receptor in the hippocampal tissue of Alzheimer's male rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2022 Mar 21;10(21):78-89. [In Persian]
 18. Varzaghani V, Sharifi M, Hajiaghachee R, et al. Propolis add-on therapy alleviates depressive symptoms; A randomized placebo-controlled clinical

- trial. *Phytotherapy Research*. 2022 Mar;36(3):1258-67. [In Persian]
18. Tsai CL, Pan CY, Wang TC, et al. Effects of acute aerobic exercise with different intensities on cerebral dopamine/norepinephrine/ serotonin metabolites and executive-related oculomotor control in individuals with Parkinson's disease. *Mental Health and Physical Activity*. 2024 Mar 1;26:100582.
 19. Borrega-Mouquinho Y, Sánchez-Gómez J, Fuentes-García JP, et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity training on stress, depression, anxiety, and resilience in healthy adults during coronavirus disease 2019 confinement: a randomized controlled trial. *Frontiers in Psychology*. 2021;12:643069 .
 20. 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]
 21. Naderi A, Saremi A, Khaki A. Investigation of the Effect of 12 Weeks of Endurance Training and Sumac Intake on the Serum Levels of Nitric Oxide and Interleukin-1 Beta in Male Rats with Alzheimer's. *Complement Med J*. 2024;14(1): 29-37. [In Persian]
 22. Momeni L, Moghadam HF, Hosseini SA, et.al. Interactive Effects of Endurance Training and Selenium Consumption on the Intrinsic Apoptosis Pathway in the Liver Tissue of Cadmium-Exposed Rats. *Journal of Nutritional Sciences and Dietetics*. 2019. [In Persian]
 23. Ojo OA, Rotimi DE, Ojo AB, at.al. Gallic acid abates cadmium chloride toxicity via alteration of neurotransmitters and modulation of inflammatory markers in Wistar rats. *Scientific Reports*. 2023 Jan 28;13(1):1577.
 24. 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): p. e13635. [In Persian]
 25. Khorshidi M, Kesmati M, Khajeh Pour L, et al. Comparison of the effect of iron oxide nanoparticles and bulk on the memory and associated alterations in dopamine and serotonin levels in the hippocampus of adult male rats. *Physiology and Pharmacology*. 2013; 17(2):204-15. [In Persian]
 26. Omprakash O, Kumar R, Singh P, et al. Quantitative Distribution Profile of Cadmium and Lead in Different Organs of Rats and Mitigation of their Accumulation Through Probiotic Treatment. *Gut Microbes Reports*. 2024 Dec 31; 1(1):2313299.
 27. Soori S, Bagerzade F, Hemayat Talab R. et al. Effect of Moderate Aerobic Activity on Balance, Motor Behavior, Serotonin and Tyrosine Hydroxylase Chemical Enzyme in Animal Model of Parkinson's Disease. *Journal of Sports and Motor Development and Learning*. 2023; 15 (4): 5-20. [In Persian]
 28. Amanpour H, Saberi M, Salem F, et al. Investigating the effects of rosmarinic acid on depression by forced swimming and hanging breath tests in a small laboratory mouse model in comparison with bacitalopram. *Scientific-research journal of medical system organization*. 2024; 41(1):41-51. [In Persian]
 29. Langfort J, Barańczuk E, Pawlak D, et al. The effect of endurance training on regional serotonin metabolism in the brain during early stage of detraining period in the female rat. *Cellular and molecular neurobiology*. 2006 Nov; 26:1325-40.
 30. Chen HI, Lin LC, Yu L, et al. Treadmill exercise enhances passive avoidance learning in rats: the role of down-regulated serotonin system in the limbic system. *Neurobiology of learning and memory*. 2008 May 1; 89(4):489-96.
 31. Tsai CL, Pan CY, Wang TC, et al. Effects of acute aerobic exercise with different intensities on cerebral dopamine/norepinephrine/ serotonin metabolites and executive-related oculomotor control in individuals with Parkinson's disease. *Mental Health and Physical Activity*. 2024 Mar 1;26:100582 .
 32. Shen NP, Salehi O, Hosseini SA. *The effect of resistance training with royal jelly on serotonin*

- and dopamine receptors genes expression in the hippocampus of a rat model of alzheimer's disease. Res Sq. 2021;10-4:1. [In Persian]*
33. Zamani Z, Reisi P, Alaei H, et.al. Effect of royal jelly on improving passive avoidance learning and spatial learning and memory in rats. SSU_Journals. 2012 Jun 15;20(2):211-19. [In Persian]
 34. Ghanbari P, Khajehzadeh S, Sayyed A, et al. The effect of high intensity interval training with beetroot (*Beta vulgaris*) juice supplementation on serotonin and dopamine receptors expression, anxiety and depression in middle-aged diabetic rats. Avicenna Journal of Phytomedicine. 2022 Nov;12(6):627. [In Persian]
 35. Farahbakhsh S, Hatef B, Akhtari Z, et al. Antidepressant effect of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum* L.) water extract (CWE) evaluated by forced swimming test in mice. Journal of Medicinal Plants. 2019 May 10;18(70):154-61. [In Persian]
 36. Abbasi maleki S, Bakhtiarian A. The Antidepressant-Like Effect of the Ethanolic Extract of *Mentha Piperita* in Forced Swimming Test and Tail Suspension Test in Male Mice. scientific journal of ilam university of medical sciences. 2018;26(4):34-4. [In Persian]
 37. Ghasemi M, Navidhamidi M, Rezaei F, at al. Anxiety and hippocampal neuronal activity: Relationship and potential mechanisms. Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience. 2022; 22(3):431-4900973-y. [In Persian]
 38. Remus JL, Dantzer R. Inflammation models of depression in rodents: relevance to psychotropic drug discovery. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2016; 19(9).
 39. Ruczaj A, Rogalska J, Gałazyn-Sidorczuk M, et al. The Protective Effect of the Supplementation with an Extract from *Aronia melanocarpa* L. Berries against Cadmium-Induced Changes of Chosen Biomarkers of Neurotoxicity in the Brain—A Study in a Rat Model of Current Lifetime Human Exposure to This Toxic Heavy Metal. International Journal of Molecular Sciences. 2024 Oct 10;25(20):10887.
 40. Kienast T, Heinz A. Dopamine and the diseased brain. CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders). 2006 Feb 1;5(1):109-31.
 41. Nourolapour S, Abbassi Daloui A, Ziaolhagh SJ, et al. The effect of aerobic exercise and crocin consumption on the gene expression of BDNF, TrkB, dopamine, and serotonin in the cerebral cortex of rats induced with methamphetamine. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2024 Jun 21;17(2):1-9. [In Persian]
 42. Arazi H, Dadvand SS, Suzuki K. Effects of exercise training on depression and anxiety with changing neurotransmitters in methamphetamine long term abusers: A narrative review. Biomedical Human Kinetics. 2022; 14(1):117-26. [In Persian]
 43. Beilharz JE, Kaakoush NO, Maniam J, Morris MJ. Cafeteria diet and probiotic therapy: cross talk among memory, neuroplasticity, serotonin receptors and gut microbiota in the rat. Molecular psychiatry. 2018; 23(2):351.
 44. Parandin R, Abbasi F. Antidepressant Effects of Royal Jelly Using Mice of Depression Induced by Reserpin. Studies in Medical Sciences. 2023; 34(4):196-205. [In Persian]
 45. Izadpanah SH, Kordi MR, Nouri R. The Effect of Six Weeks of Aerobic Training on Serotonin and Serotonin Receptors Levels in Hippocampus of Depression Female BALB/c Mice with Breast Cancer. Armaghane danesh. 2019; 24(3):435-45. [In Persian]

