مجله دیابت و متابولیسم ایران. آذر و دی ۱۴۰۱؛ دوره ۲۲ (شماره ۵) ۲۹۳-۲۸۲

مقاله پژوهشی

تأثیر ترکیب تمرین هوازی و ژل رویال بر بیان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی بافت کبد موش‌های چاق

مهدیه قاسمی[۱]، احمد عبدی *[۱]، آسیه عباسی دلویی[۱]

چکیده

مقدمه: التهاب نقش مهمی در افزایش آسیب سلول‌های کبدی و فیبروز کبد ایفا می‌کند. در سال‌های اخیر نقش محافظتی فعالیت ورزشی و ژل رویال (RJ) برای اختلالات متابولیک و التهابی پیشنهاد شده است. هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی اثرات تمرین هوازی (AT) و RJ بر نشانگرهای پیش‌التهابی در موش صحرایی مدل رژیم غذایی پُرچرب (HFD) بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی، ٤٥ موش صحرایی نر به‌طور تصادفی به پنج گروه (هر گروه: n=۹): رژیم غذایی نرمال (ND)، رژیم غذایی پُرچرب (HFD)، رژیم غذایی پُرچرب+تمرین (HFDT)، رژیم غذایی پُرچرب+ژل رویال (HFDRJ) و رژیم غذایی پُرچرب+تمرین+ژل رویال (HFDTRJ) تقسیم شدند. گروه‌های مکمل، طی دوره‌ی مداخله‌ی روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم RJ (به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) رقیق شده در آب مقطر را به‌صورت خوراکی دریافت کردند. برنامه‌ی تمرین هوازی شامل دویدن روی تردمیل با شدت ٦٠-٥٠ درصد اکسیژن مصرفی (VO2max)، پنج روز در هفته به‌مدت هشت هفته بود.

یافته‌ها: HFD باعث افزایش NF-κB (p=۰/۰۰٦)، TNF-α (p=۰/۰۰٦) و IL-1β (p=۰/۰۰۰۱) کبدی شد. AT، RJ و همچنین ترکیب AT با RJ باعث کاهش NF-κB، TNF-α و IL-1β شد (p≤۰/۰۵). کاهش NF-κB، TNF-α و IL-1β در گروه HFDTRJ نسبت به گروه HFDT و HFDRJ معنی‌دار بود (p≤۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: ترکیب AT و RJ ممکن است با کاهش بیان NF-κB، TNF-α و IL-1β باعث کاهش شاخص‌های التهابی شده و استئاتوز کبدی ناشی از HFD را بهبود بخشد.

واژگان کلیدی: فعالیت ورزشی، ژل رویال، التهاب، کبد، چاقی

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

***نشانی:** آمل، خیابان طالب آملی، دریای ۲۳، هشتم شمالی، کد پستی: ٤٦١٧٨-٤٦٤٥٧١، تلفن: ۰۱۱٤۳۲۱۷۱۲٦، نمابر: ۰۱۱٤۳۲۱۷۰۰۹، پست الکترونیک: a.abdi58@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۴/۱۴ **تاریخ درخواست اصلاح: ۱۴۰۱/۰۸/۲۲** **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۱۴**

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-31]

مقدمه

اضافه وزن و چاقی نتیجه عدم تعادل بین انرژی دریافتی و مصرف انرژی است که منجر به تجمع بیش از حد چربی در بافت چربی می‌شود. از سال ۱۹۸۰، اضافه وزن و چاقی به حدی در جهان افزایش یافته است که تقریباً یک سوم جمعیت دنیا اکنون مبتلا به اضافه وزن و یا چاق هستند [۱]. چاقی ممکن است با استئاتوز ساده‌ی کبدی همراه بوده [۲] و به‌دنبال آن به‌تدریج با طیف گسترده‌ای از بیماری‌های کبدی، از جمله استئاتوهپاتیت غیر الکلی، فیبروز کبدی، سیروز و حتی کارسینوم کبدی همراه شود [۳]. پاتوژنز استئاتوز کبدی پیچیده است و نشان داده شده که با رژیم غذایی پُرچرب (HFD[1])، چاقی و سبک زندگی کم‌تحرک، مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو مرتبط است [٤]. به‌نظر می‌رسد چاقی با تحریک TLR4[2]، باعث فعال‌شدن NF-κB[3] و متعاقباً سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند TNF-α[4] و IL-1β[5] شده، که واکنش التهابی را تحریک کرده و باعث لیپوژنز کبدی و تجمع چربی می‌شود [۵]. بنابراین راهبردهایی که باعث کاهش فعالیت این مسیر می شوند می‌توانند از استئاتوز کبدی ناشی ازHFD جلوگیری کنند. راهبردهای درمانی موجود تنها با هدف کنترل پیشرفت چاقی، دیابت و اختلالات چربی خون از طریق تعدیل در سبک زندگی، افزایش حساسیت به انسولین، کاهش التهاب باعث محافظت از سلول‌های کبدی انجام می‌شوند، هر چند ممکن است اثرات درمانی مناسب و کافی به همراه نداشته باشند. همچنین با وجود نیازهای فوری پزشکی، FDA[6] هنوز هیچ دارویی را برای درمان کبد چرب غیر الکلی (NAFLD[7]) تأیید نکرده است. فعالیت ورزشی به‌خصوص فعالیت ورزشی هوازی یکی از روش‌های مناسبی است که می‌تواند در بهبود عملکرد کبدی نقش داشته باشد. فعالیت ورزشی منظم قدرت عضلانی را افزایش می‌دهد، سطح گلوکز و چربی خون را تنظیم می‌کند و خطر بیماری‌های متابولیک را کاهش می‌دهد [٦]. گزارش‌های اخیر نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی می‌تواند التهاب مزمن را نیز سرکوب کند [۷]. در پژوهشی نشان داده شده که تمرین هوازی در موش‌های چاق باعث کاهش شاخص‌های التهابی NF-κB، IL-6 و TNF-α می‌شود [۸]. با این وجود در مطالعه‌ای دیگر تغییری در سطح TNF-α پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی مشاهده نشد [۹]. بیان شده که در موش‌های HFD، فعالیت ورزشی می‌تواند بیان TLR و سیگنال‌های التهابی را کاهش دهد [۱۰]. با این حال، سازِکار مولکولی اساسی نامشخص است. علاوه بر این، جالب توجه است که غذاهای طبیعی به‌دلیل توانایی‌های فوق‌العاده آنها در محافظت از کبد و اختلالات ناشی از چاقی مورد توجه قرار گرفته‌اند. یک از این مواد طبیعی، ژل رویال (RJ[8]) است. RJ یک ماده طبیعی چسبناک و شیری است که از غدد هیپوفارنکس[9] و فک پایین[10] زنبورهای عسل کارگر ترشح می‌شود [۱۱]. RJ حاوی بسیاری از ترکیبات فعال و آنتی‌اکسیدان‌ها مانند پلی‌فنول‌ها بوده [۱۲] و انواع مختلفی از اجزای اصلی تغذیه از جمله پروتئین‌ها، چربی‌ها، کربوهیدرات‌ها، ویتامین‌ها و مواد معدنی را دارا است [۱۳]. RJ دارای ۸۰ تا ۸۵ درصد اسیدهای چرب همراه با پروتئین‌هایی است که به فعالیت‌های بیولوژیکی RJ کمک می‌کند [١٤]. ۱۰-هیدروکسی-۲-دسنوئیک اسید (10-H2DA[11]) جزء اصلی اسید چرب RJ است که دارای اثرات ضد هیپرلیپیدمیک و ضدالتهابی است [۱۵]. این اسید چرب می‌تواند سایتوکاین‌های سلولی مانند IL-1، IL-6 و TNF-α را در شرایط آزمایشگاهی مهار کند [١٦]. همچنین در پژوهشی نشان داده شده که RJ قادر به مهار TNF-α، IL-1 و IL-6 کبدی در موش‌های HFD است [۱۷]. پروتئین‌های اصلی RJ (MRJPs[12]) نیز پروتئین مهمی هستند که انواع مختلفی دارند. یکی از این پروتئین‌ها

[1] High fat diet
[2] Toll-like receptor 4
[3] Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
[4] Tumor necrosis factor alpha
[5] Interleukin 1 beta
[6] Food and Drug Administration
[7] Non-alcoholic fatty liver disease
[8] Royal jelly
[9] Hypopharyngeal
[10] Mandibular glands
[11] 10-hydroxy-2-decenoic acid
[12] Major royal jelly proteins

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-31]

MRJP1 است که یک پروتئین پیوند دهنده‌ی اسید صفراوی است و دیگری MRJP3 بوده که اثرات ایمنی و ضد التهابی دارد [۱۸]. علاوه بر این، RJ حاوی پپتید مهم دیگری به نام پپتیدهای شبه انسولین[1] است که مسؤول کاهش سطح گلوکز خون و بهبود مقاومت به انسولین است [۱۹]. بیشتر مطالعات بر روی ژل بر زیربخش‌های پروتئین و چربی متمرکز شده است با این وجود، سازِکار دقیق اثر ضد التهابی RJ هنوز ناشناخته باقی مانده است. در محدود مطالعات اخیر نشان داده شده که MRJPs به‌طور معنی‌داری میزان چاقی، دیس‌لیپیدمی، استئاتوز کبدی و مقاومت به انسولین را کاهش داده و باعث کاهش سایتوکاین‌های التهابی در کبد می‌شود [۲۰]. با توجه به نقش فعالیت ورزشی و همچنین مصرف RJ برای کنترل چاقی و تأثیری که بر متابولیسم بدن و بافت کبد دارد، فرض محقق این است که اثر هم‌زمان AT با مصرف RJ اثر بیشتری نسبت به هر کدام به تنهایی بر شاخص‌های التهاب بافت کبد در موش‌های HFD داشته باشد. با وجود این، سازِکارهای سلولی AT و RJ به خوبی شناسایی نشده است. لذا در این پژوهش اثر هم‌زمان AT و RJ بر NF-κB، TNF-α و IL-1β کبدی موش‌های صحرایی چاق مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

نمونه و نوع پژوهش

این پژوهش از نوع تجربی بوده و تمام آزمایش‌های مربوط به حیوانات با توجه به سیاست‌های مربوط به حمایت از حیوانات (براساس خط مشی‌های قرارداد هلسینگی) انجام شد و قوانین راهنمای مؤسسه‌ی ملی سلامت در نگه‌داری حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده است. همچنین این پژوهش با تأیید کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت با کُد IR.IAU.M.REC.1400.020 به تصویب رسیده است. تعداد ۴۵ سر موش صحرایی نر ۸ هفته‌ای با نژاد ویستار و میانگین وزن ۹/۳۷ ± ۱۸۷/۵۱ گرم از مؤسسه‌ی پاستور تهیه شد و به آزمایشگاه حیوانی منتقل شدند. حجم نمونه‌ی مطالعه‌ی حاضر براساس نتایج تحقیقات پیشین، در سطح معناداری ۵ درصد (خطای نوع اول) و توان آماری ۹۵٪ (خطای نوع دوم) و با استفاده از نرم‌افزار Medcalc 18.2.1 (۸ سر در هر گروه) تعیین شد. حیوانات مورد آزمایش به‌صورت جداگانه در قفس‌های پُلی‌کربنات نگه‌داری شدند. دمای محیط ۲۲±۱/۴ درجه سانتی‌گراد و چرخه‌ی روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت ۵۵/۶±۴ درصد بود. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژه‌ی موش دسترسی آزاد داشتند. بعد از سازگاری موش‌ها با شرایط محیطی جدید (پس از یک هفته)، موش‌ها به دو گروه رژیم غذایی عادی (n=۸، ND) و رژیم غذایی پُرچرب (n=۳۶، HFD) تقسیم شدند. موش‌های گروه ND به‌مدت هشت هفته با غذایی استاندارد (۲۳ درصد پروتئین، ۶۵ درصد کربوهیدرات و ۱۲ درصد چربی) تغذیه شدند. در همین مدت موش‌های گروه HFD از رژیم غذایی پُرچرب استفاده کردند. غذای پُرچرب شامل ۱۷ درصد پروتئین، ۴۳ درصد کربوهیدرات و ۴۰ درصد چربی بود. غذای استاندارد و غذای پُرچرب با هماهنگی مؤسسه‌ی پاستور تهیه شد [۲۱]. بعد از هشت هفته تمام موش‌ها به ۵ گروه: رژیم غذایی عادی (ND)، پُرچرب (HFD)، پُرچرب-تمرین (HFDT)، پُرچرب-ژل رویال (HFDRJ) و پُرچرب-تمرین-ژل رویال (HFDTRJ) تقسیم شدند.

پروتکل تمرینی

قبل از شروع تمرین اصلی و به‌منظور آشنایی با چگونگی فعالیت توسط نوارگردان، موش‌ها در یک هفته طی پنج جلسه، به‌مدت پنج دقیقه با سرعت ۱۰-۸ متر بر دقیقه با شیب صفر فعالیت داشتند. برنامه‌ی AT شامل دویدن روی نوارگردان (شرکت تجهیز گستر امید ایرانیان، ساخت ایران، ۱۰ لاین) با شیب صفر درصد به‌مدت هشت هفته و پنج روز هفته بود. در هفته‌ی اول موش‌ها یک برنامه‌ی تمرینی هوازی فزاینده را روی نوارگردان با شدت ۱۵ متر در دقیقه به‌مدت ۳۰ دقیقه انجام دادند. بعد از آن شدت فعالیت از ۱۵ متر در دقیقه به ۲۵ متر در دقیقه در هفته هفتم رسیده و زمان فعالیت نیز به ۶۰ دقیقه افزایش یافت (جدول ۱) [۲۲]. به‌منظور تحریک موش‌ها

[1] Insulin-like peptides

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-31]

برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیواره‌ی نوارگردان) استفاده شد؛ بدین‌صورت که در جلسات اول، از محرک الکتریکی با ولتاژ کم، همراه با محرک صوتی استفاده شده و پس از شرطی نمودن موش‌ها به همراه بودن دو محرک، در سایر جلسات به‌منظور رعایت نکات اخلاقی کار با حیوان آزمایشگاهی، فقط از محرک صوتی استفاده شد.

جدول ۱-قرارداد تمرین

	هفته‌ی اول	هفته‌ی دوم	هفته‌ی سوم	هفته‌ی چهارم	هفته‌ی پنجم	هفته‌ی ششم	هفته‌ی هفتم	هفته‌ی هشتم
شدت (متر)	۱۵	۱۶	۱۸	۲۰	۲۱	۲۳	۲۵	۲۵
مدت (دقیقه)	۳۰	۳۵	۴۰	۴۵	۵۰	۵۵	۶۰	۶۰

نحوه‌ی تهیه و مصرف RJ

پودر RJ از شرکت Bulk Supplements Co, Ltd (Henderson, USA) خریداری شد. گروه مکمل، روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم RJ (به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) رقیق شده در آب مقطر را به‌صورت خوراکی دریافت کردند [۲۳].

روش بافت برداری و اندازه‌گیری متغیرها

پس از اعمال متغیر مستقل، تمام نمونه‌ها با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی و ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی) با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۶۰mg/kg) و زایلازین (۵mg /kg) بی‌هوش شدند. بافت مورد نظر بلافاصله پس از جداسازی و شست‌وشو با سالین فورا در تیوب‌های حاوی RNA later جهت جلوگیری از تخریب RNA قرار داده شده و به نیتروژن مایع منتقل و سپس در یخچال در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری نگه‌داری شد. برای جلوگیری از تأثیر آهنگ شبانه‌روزی، نمونه‌گیری از ساعت ۸ آغاز و ۱۱:۳۰ به اتمام رسید. برای بررسی بیان TNF-α و IL-1β به روش real- time PCR مدل Stepe One ساخت کشور ایتالیا اندازه‌گیری شد.

روش اندازه‌گیری بیان ژن‌ها

طراحی و آماده‌سازی آغازگرها (پرایمر): جدول ۲ الگوی آغازگر را نمایش می‌دهد. ابتدا طراحی پرایمر انجام شد و سپس RNA کل از بافت‌ها استخراج گردید و به cDNA تبدیل گردید. سپس cDNA به روش PCR تکثیر شده و از نظر بیان ژن‌های ذکر شده مورد بررسی قرار گرفت.

انجام Real time-PCR

۲۰ میلی‌گرم از بافت با استفاده از اسکالپر خرد و وارد میکروتیوپ شد. سپس جهت بررسی‌های مولکولی در سطح بیان ژن، ابتدا استخراج RNA از بافت کبد با استفاده از تیازول، انجام گرفت، سپس با استفاده از خاصیت جذب نور در طول موج ۲۶۰ نانومتر و با کمک رابطه‌ی زیر غلظت و درجه‌ی خلوص نمونه RNA به صورت کمی به‌دست آمد.

$$C\ (\mu g/\mu l) = A260\times \varepsilon\times d/1000$$

پس از استخراج RNA با خلوص و غلظت بسیار بالا از تمامی نمونه‌های مورد مطالعه، مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت و سپس cDNA سنتز شده جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا پرایمرهای طراحی شده‌ی مربوط به ژن‌ها مورد بررسی قرار گرفت و سپس بررسی بیان ژن‌ها با استفاده از روش کمی q-RT PCR انجام پذیرفت. توالی آغازگرها در جدول ۲ نشان داده شده است. برای کنترل داخلی از mRNA GAPDH استفاده شد. پروتکل چرخه‌ی حرارتی مورد استفاده Real time-PCR شامل: ۹۵° به‌مدت ۱۰ دقیقه، ۹۵° به‌مدت ۱۰ ثانیه، و به‌دنبال آن ۴۵ سیکل ۱۰ ثانیه‌ای در حرارت ۶۰° بود. نسبت بیان ژن‌های مورد بررسی در این مطالعه، با روش مقایسه‌ای چرخه‌ی آستانه (Thereshold Cycle: CT) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-31]

جدول ۲- توالی آغازگرهای (پرایمرهای) BAX و Bcl2 به همراه ژن کنترل

Genes	Primer Sequences
GAPDH-F	5′-ATGCTGGTGCCGAGTATGTTG-3’
GAPDH-R	5′-CAGAAGGTGCGGAGATGATGAC-3’
TNF-α-F	5′- TGTAGCCCACGTCGTAGCAAA-3′
TNF-α-R	5′- GCTGGCACCACTAGTTGGTTGT-3’
IL-1β-F	5′-CAGCTTTCGACAGTGAGGAGA-3’
IL-1β-R	5′-TTGTCGAGATGCTGCTGTGA-3’

وسترن بلات

برای بیان پروتئین NF-κB از روش وسترن بلات استفاده شد. برای انجام آزمون وسترن بلات، مقادیر مساوی از پروتئین توسط ژل پلی اکریل آمید SDS-PAGE، ۷/۵ درصد جداسازی شد. بعد از مرحله‌ی الکتروفورز، پروتئین‌های ژل به کاغذ PVDF منتقل گردید وکاغذ در محلول بلاتینگ به‌مدت یک ساعت قرار گرفت، سپس کاغذ یک شب در آنتی بادی اولیه (ab13847) شرکت Abcam در چهار درجه‌ی سانتی‌گراد قرارگرفت و در روز دوم، سه بار با محلول TBST شستشو داده شد و کاغذ با آنتی‌بادی ثانویه‌ی (ab97051) شرکت Abcam به‌مدت یک ساعت آنکوبه شد، بعد از این مرحله بلات‌ها با کیت ECL پوشانده شدند و با استفاده از فیلم رادیولوژی ظاهر شدند. سپس بلات‌ها در بافر استریپینگ شستشو داده شدند و آنتی بادی LaminB را به روی کاغذ گذاشته شد و دوباره آنتی‌بادی ثانویه آنکوبه شد و LaminB کنترل نیز در فیلم رادیولوژی ظاهر شد و توسط برنامه IMAGE J به‌دست آمده، دانسیتومتری شد.

تحلیل آماری

پس از تأیید توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک و همگنی واریانس‌ها توسط از آزمون لون، برای تجزیه‌وتحلیل آماری از آزمون تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۶ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها ۰/۰۵ ≥pدر نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین وزن گروه‌ها قبل و در دوره‌ی القای چاقی و همچنین بعد از القای چاقی در جداول ۳ و ٤ ارائه شده است.

جدول ۳- میانگین وزن گروه‌ها قبل و در دوره‌ی القای چاقی

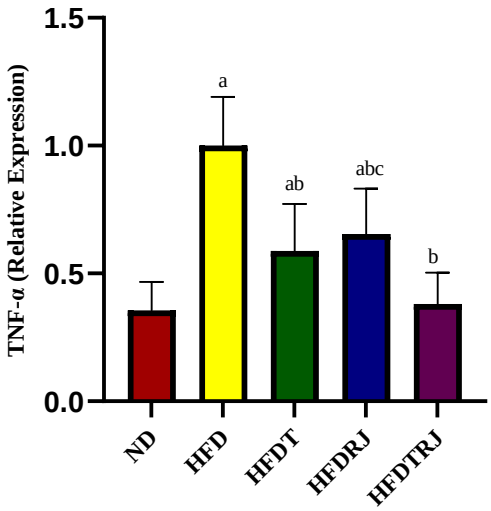
دوره	قبل از القای چاقی			القای چاقی				
	موش ۸ هفته‌ای	بعد از سازگاری	گروه‌بندی	هفته‌ی اول	هفته‌ی دوم	هفته‌ی چهارم	هفته‌ی ششم	هفته‌ی هشتم
سن(هفته)	هشت	نه		ده	یازده	دوازده	سیزده	چهارده
گروه‌ها	± ۹/۳۷	± ۱٦/۲٦	ND (n=۹)	± ۱۹/۳٤	± ۱۷/٦٦	± ۱٦/۵۱	± ۲۲/۸۱	± ۲۷/۵۵
	۱۸۷/۵۱	۲۰۰/۵۱		۲۱۱/۳۳	۲۱٦/۳۳	۲٤۵/۲۲	۲۵۷/۲۲	۲۷۰/۱۱
			HFD (n=۳٦)	± ۲۲/۷٤	± ۱۳/۹۰	± ۲۱/۲۰	± ۲۱/٦۸	± ٤۱/۰۱
				۲۰۹/٦۱	۲۳۳/۵٦	۲۷۱/۸۹	۳۱۰/۵۸	۳۵۰/۸۳

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-31]

جدول ۴- میانگین وزن گروه‌ها بعد از القای چاقی

		اعمال متغیر مستقل				
	سن (هفته)	شروع هفته‌ی اول هفده	هفته‌ی دوم هجده	هفته‌ی چهارم بیست	هفته‌ی ششم بیست و دو	هفته‌ی هشتم بیست و چهار
گروه‌ها	ND (n=۹)	۲۷۰/۱۱ ± ۲۷/۵۵	۲۸۱/۷۸ ± ۲۴/۱۳	۲۹۱/۵۵ ± ۳۲/۹۴	۲۹۷/۸۸ ± ۳۶/۰۶	۳۱۰/۸۸ ± ۳۸/۹۵
	HFD (n=۹)	۳۴۳/۶۶ ± ۵۰/۹۰	۳۸۴/۳۳ ± ۲۳/۵۴	۴۱۰/۴۴ ± ۴۷/۶۵	۴۳۵/۱۱ ± ۸۱/۸۶	۴۶۱/۱۱ ± ۳۷/۹۴
	HFDT (n=۹)	۳۵۲/۸۸ ± ۴۲/۷۲	۳۷۴/۲۲ ± ۲۳/۳۸	۳۸۹/۷۷ ± ۴۳/۳۳	۴۱۱/۵۵ ± ۳۷/۵۶	۴۱۴/۰۰ ± ۴۹/۰۵
	HFDRJ (n=۹)	۳۴۸/۴۴ ± ۳۷/۹۸	۳۷۷/۱۱ ± ۲۳/۱۲	۳۹۸/۸۸ ± ۵۱/۶۸	۴۱۵/۸۸ ± ۵۱/۶۸	۴۲۳/۷۷ ± ۴۹/۱۱
	HFDTRJ (n=۹)	۳۵۸/۳۳ ± ۳۶/۹۷	۳۶۸/۴۴ ± ۲۱/۴۸	۳۷۸/۶۶ ± ۴۵/۴۳	۳۸۷/۲۲ ± ۵۰/۳۱	۳۹۰/۵۵ ± ۴۰/۱۲

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات بیان TNF-α بافت کبد بین گروه‌های مختلف وجود دارد (P=۰/۰۰۰۱، F=۲۳/۵۹۳) (نمودار ۱). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد افزایش معنی‌داری در میزان تغییرات TNF-α در گروه های HFD (P=۰/۰۰۰۱)، HFDT (P=۰/۰۳۰) و HFDRJ (P=۰/۰۰۳) نسبت به ND وجود دارد. همچنین کاهش معنی‌داری در گروه‌های HFDT (P=۰/۰۰۰۱)، HFDRJ (P=۰/۰۰۰۱) و HFDTRJ (P=۰/۰۰۰۱) نسبت به HFD؛ و HFDTRJ نسبت به گروه HFDRJ (P=۰/۰۰۷) مشاهده شد (نمودار ۱).



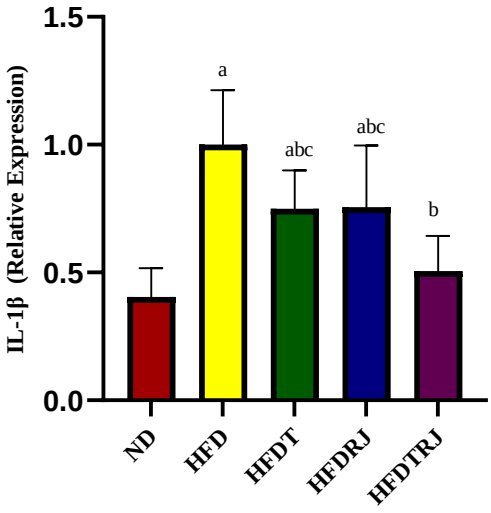
نمودار ۱- تغییرات بیان TNF-α بافت کبد در گروه‌های مختلف با آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (در سطح P ≤۰/۰۵)

a تفاوت با ND، b تفاوت با گروه HFD، c تفاوت با گروه HFDTRJ.

ND: رژیم غذایی نرمال، HFD: رژیم غذایی پُرچرب، HFDT: رژیم غذایی پُرچرب-تمرین، HFDRJ: رژیم غذایی پُرچرب-ژل رویال، HFDTRJ: رژیم غذایی پُرچرب-تمرین- ژل رویال

همچنین تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات بیان IL-1β بافت کبد بین گروه‌های مختلف وجود دارد (P=۰/۰۰۰۱، F=۱۵/۶۲۹) (نمودار ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان دهنده‌ی افزایش معنی‌دار میزان تغییرات IL-1β در گروه‌های HFD (P=۰/۰۰۰۱)، HFDT (P=۰/۰۰۲) و HFDRJ (P=۰/۰۰۰۱) نسبت به گروه ND بود. همچنین کاهش معنی‌داری در گروه‌های HFDT (P=۰/۰۰۰۱)، HFDRJ (P=۰/۰۳۵) و HFDTRJ (P=۰/۰۴۳) نسبت به گروه HFD؛ وگروه HFDTRJ نسبت به گروه‌های HFDT (P=۰/۰۴۴) و HFDRJ (P=۰/۰۳۷) مشاهده شد (نمودار ۲).

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-31]

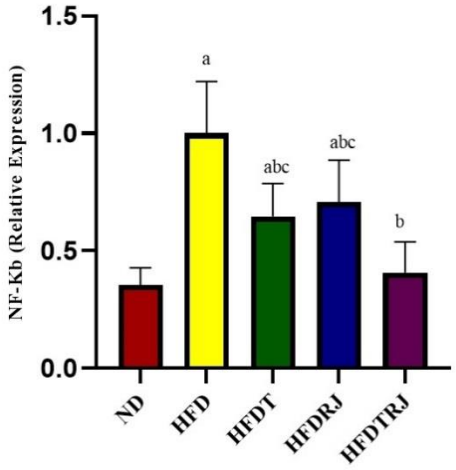


نمودار ۲- تغییرات بیان IL-1β بافت کبدی در گروه‌های مختلف با آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (در سطح P ≤۰/۰۵)

a تفاوت با ND، b تفاوت با گروه HFD، c تفاوت با گروه HFDTRJ.

ND: رژیم غذایی نرمال، HFD: رژیم غذایی پُرچرب، HFDT: رژیم غذایی پُرچرب-تمرین، HFDRJ: رژیم غذایی پُرچرب-ژل رویال، HFDTRJ: رژیم غذایی پُرچرب-تمرین- ژل رویال

در نهایت تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات بیان NF-κB بافت کبد بین گروه‌های مختلف وجود دارد (P=۰/۰۰۰۱، F=۲٤/٦٤٨) (نمودار ۳). نتایج آزمون تعقیبی افزایش معنی‌داری را در میزان تغییرات بیان NF-κB بافت کبد گروه‌های HFD (P=۰/۰۰۰۱)، HFDT (P=۰/۰۰۳) و HFDRJ (P=۰/۰۰۰۱) نسبت به ND نشان داد. همچنین کاهش معنی‌داری در گروه‌های HFDT (P=۰/۰۰۰۱)، HFDRJ (P=۰/۰۰۰۱) و HFDTRJ (P=۰/۰۰۳) نسبت به گروه HFD؛ وگروه HFDTRJ نسبت به گروه‌های HFDT (P=۰/۰۱۹) و HFDRJ (P=۰/۰۰۲) مشاهده شد (نمودار ۳).



نمودار ۳- تغییرات بیان NF-κB بافت کبد در گروه‌های مختلف با آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (در سطح P ≤۰/۰۵)

a تفاوت با ND، b تفاوت با گروه HFD، c تفاوت با گروه HFDTRJ.

ND: رژیم غذایی نرمال، HFD: رژیم غذایی پُرچرب، HFDT: رژیم غذایی پُرچرب-تمرین، HFDRJ: رژیم غذایی پُرچرب-ژل رویال، HFDTRJ: رژیم غذایی پرچرب-تمرین- ژل رویال

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-31]

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که شاخص‌های پیش التهابی در گروه HFD نسبت به گروه ND افزایش معنی‌داری داشت. هم‌راستا با پژوهش حاضر Feng و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی نشان دادند که ۱۶ هفته HFD باعث افزایش فعالیت NF-κB شده، همچنین سطوح mRNA کبدی IL-1β و TNF-α را افزایش داد [۲۴]. Jiao و همکاران (۲۰۲۱) نیز نشان دادند که HFD باعث افزایش معنی‌دار در سطوح سرمی IL-6، IL-1β و TNF-α موش‌ها می‌شود [۲۵]. با توجه به ویژگی واسطه‌های التهابی، چاقی باعث افزایش این واسطه‌ها به‌خصوص بیان بیش از حد TNF-α می‌شود [۲۶]. در مطالعه‌ی ابراهیم و همکاران (۲۰۱۸) نشان داده شد که HFD به‌طور قابل توجهی بیان گیرنده‌ی TNF-α را در سرم و بافت چربی موش‌های چاق افزایش می‌دهد [۲۷]. همچنین نتایج ما با مطالعه‌ی Tardif و همکاران (۲۰۱۴) که نشان دادند چاقی باعث افزایش TNF-α در موش‌های چاق می‌شود، مطابقت دارد [۲۸]. تجمع TG و سایر متابولیت‌های مشتق از چربی به‌دنبال چاقی در پاسخ التهابی و مهاجرت ماکروفاژها دخیل است [۲۹]. شرایط پیش التهابی در بافت کبد که با چاقی ناشی از رژیم غذایی پُرچرب مرتبط است، ممکن است ناشی از نفوذ چربی به بافت کبد بوده که به‌دنبال آن التهاب در این بافت افزایش می‌یابد. Dey و همکاران (۲۰۲۰) بیان کردند که HFD باعث تولید عوامل التهابی شده و با آسیب کبدی ناشی از HFD ارتباط نزدیکی دارد [۳۰]. سطوح فاکتورهای التهابی مانند IL-6 و TNF-α در بیماران چاق به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. بنابراین، مهار التهاب مزمن می‌تواند یک هدف درمانی برای پیشگیری از چاقی باشد. در پژوهش حاضر نشان داده شد که AT می‌تواند باعث مهار این شاخص‌های پیش التهابی در موش‌های HFD شود. در این راستا Yu و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که فعالیت ورزشی هوازی باعث کاهش بیان نشانگرهای التهابی از قبیل NF-κB، IL-6 و TNF-α در بافت عضلانی موش‌های HFD می‌شود [۸]. اثرات فعالیت ورزشی در کاهش سطوح سیتوکین‌های پیش التهابی قبلاً در بافت‌های مانند هیپوتالاموس [۳۱]، عضله [۳۲] و کبد [۳۳] نیز تأیید شد. Sriwijitkamol و همکاران (۲۰۰۶) مشاهده کردند که پس از هشت هفته تمرین هوازی، مسیر IκB/NF-kB مهار شده و رونویسی واسطه‌های التهابی در عضله کاهش یافت [۳۴]. همچنین Wu و همکاران (۲۰۱۹) نیز نشان دادند که افزایش فعالیت NF-κB به‌دنبال چاقی باعث افزایش ترشح سایتوکاین‌های پیش التهابی شده و به‌دنبال آن فعالیت ورزشی بیان NF-κB را با مهار فسفوریلاسیون IκB-α مهار کرد [۳۵]. در مطالعه‌ی مروری که توسط Farzanegi و همکاران (۲۰۱۹) انجام شد نشان داده شد که فعالیت ورزشی التهاب کبد را از طریق تنظیم کاهشی میانجی‌های پیش‌التهابی بهبود می‌بخشد [۳۶]. فعالیت ورزش هوازی میانگین سطح IL-10 ضد التهابی را افزایش داده، اما TNF-α را در موش‌ها کاهش می‌دهد [۳۷]. Kawanishi و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند که ورزش طولانی مدت بیان TNF-α کبدی را در موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پُرچرب کاهش می‌دهد [۱۰]. در تحقیق دیگری، آنها دریافتند که تمرین مزمن کموکاین‌ها و مولکول‌های چسبان را در مدل موش NASH[1] ناشی از رژیم غذایی پُرچرب سرکوب می‌کند، نفوذ ماکروفاژهای التهابی کبدی را کاهش می‌دهد و کبد چرب را بهبود می‌بخشد [۳۸]. همین‌طور Jeong همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که تمرینات ورزشی با شدت متوسط، نفوذ ماکروفاژها را مهار کرده و از طریق افزایش بیان آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و تنظیم سطح ROS[2]، آسیب اکسیداتیو کبدی و التهاب ناشی از NAFLD را کاهش می‌دهد [۳۹].

از دیگر نتایج پژوهش حاضر کاهش معنی‌دار NF-κB، IL-1β و TNF-α به‌دنبال مصرف RJ بود. هم‌راستا با پژوهش حاضر Aslan و همکاران (۲۰۲۲) بیان کردند که RJ دارای اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی بوده و بیان پروتئین‌های COX-2[3]، TNF-α را کاهش می‌دهد [۴۰]. همچنین Zhu و همکاران (۲۰۲۲) نیز نشان دادند که MRJPs میزان چاقی، دیس لیپیدمی، استئاتوز کبدی و مقاومت به انسولین را در موش‌های NAFLD

[1] Non alcoholic steatohepatitis
[2] Reactive oxygen species
[3] Cyclooxygenase-2

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-31]

کاهش داده، همچنین باعث کاهش معنی‌دار در IL-6 و TNF-α بافت کبد می‌شود [۲۰]. RJ یک ماده‌ی بسیار مغذی با اجزای مختلف است. فعال‌ترین مواد موجود در اجزای RJ به‌ترتیب 10-H2DA و MRJPs بوده که اثرات هیپوکلسترولمی و ضد التهابی دارد [۱۷]. سازِکار دقیق اثرات ضد التهابی RJ به‌طور کامل بررسی نشده است. با این حال، این سازِکار به اثرات آنتی اکسیدانی RJ و توانایی حذف رادیکال‌های آزاد و در نتیجه کاهش التهاب مرتبط است [٤١]. در مطالعه‌ای نشان داده شد که تجویز RJ به‌طور قابل توجهی التهاب القایی را با کاهش گیرنده‌ی TNF-α در نمونه‌های چاقی کاهش می‌دهد [۲۷]. اثر ضد التهابی اجزای RJ مانند 10-H2DA وMRJP3 می‌تواند یکی از علل بهبود التهاب کبدی در موش‌های HFD بوده که باعث مهار TNF-α، IL-1 و IL-6 می‌شود [۱۷]. یکی دیگر از مسیرهای مؤثر RJ بر کاهش التهاب از طریق گیرنده‌های TNF-α است. Ibrahim و همکاران (۲۰۱۸) گزارش دادند که RJ گیرنده TNF-α 1 (TNFR1) را در بافت سرمی و چربی موش‌های تغذیه شده با HFD کاهش می‌دهد [۲۷]. علاوه بر این، RJ بر روی غلظت آدیپونکتین و لپتین تأثیر گذاشته و اثر HFD را معکوس کرده و باعث افزایش معنی‌دار در آدیپونکتین و کاهش ناچیز لپتین می‌شود [٤٢]. این تغییرات می‌تواند تأثیر مفیدی بر سایتوکاین‌های التهابی ناشی از HFD داشته باشد. پیشنهاد شده که خواص ترموژنیک RJ که در مطالعات قبلی در موش‌های چاق با رژیم غذایی محدود کننده‌ی کالری هم نشان داده شد، نقش مهمی در تنظیم قند خون و التهاب دارد [٤٢]، که مطالعات دیگر نیز این نتایج را تأیید کردند [۲۳]. از دیگر نتایج پژوهش حاضر بهبود بیشتر شاخص‌های التهابی مورد مطالعه در گروه ترکیبی نسبت به گروه تمرین و مکمل بود. در محدود مطالعات بالینی که به بررسی اثر هم‌زمان AT و RJ بر شاخص‌های التهابی پرداختند، نشان داده شد که تعامل این دو باعث بهبود TNF-α و hs-CRP در بیماران مالتیپل‌اسکلروزیس[1] می‌شود [٤٣]. همچنین Etemad و همکاران (۱٤۰۰) نشان دادند که AT همراه با RJ باعث بهبود TNF-α، IL-6 و hs-CRP در زنان دارای اضافه وزن می‌شود [٤٤]. به‌نظر می‌رسد استفاده هم‌زمان از AT و RJ باعث اثرات هم‌افزایی شده و منجر به این نتایج شده است. از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به طول دوره‌ی پژوهش اشاره کرد که نمی‌تواند اثرات درازمدت تغییر سبک زندگی مثل تغییر در سطح فعالیت بدنی و یا استفاده از برخی مکمل‌ها را در دراز مدت نشان دهد. همچنین علی‌رغم اهمیت مکمل RJ، تنوع ترکیبات فعال زیستی موجود در آن امکان نشان دادن سازِکار عمل ضد التهابی مشخص را محدود می‌کند.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که AT و RJ قادر به مهار شاخص‌های التهابی بافت کبدی به‌دنبال القای HFD بودند. با وجود این، اثر هم‌زمان AT و RJ بهتر از هر کدام به تنهایی بود. بنابراین، استفاده‌ی هم‌زمان AT و RJ به‌عنوان مداخله‌ی مهم در سبک زندگی برای جلوگیری از پیشرفت اختلالات کبدی ناشی از HFD پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری

این پژوهش حاصل پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی و با حمایت مالی پژوهشگران انجام شده است. بدین‌وسیله، نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از این واحد دانشگاهی اعلام می‌دارند.

تعارض منافع

در این پژوهش هیچ‌گونه تضاد منافعی برای نویسندگان وجود ندارد.

[1] Multiple sclerosis

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-31]

مآخذ

1. Chooi YC, Ding C, and Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*, 2019; 92:6-10.
2. Polyzos SA, Kountouras J, and Mantzoros CS. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. *Metabolism*, 2019; 92:82-97.
3. Friedman SL, et al. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nature medicine*, 2018; 24(7):908-922.
4. Manne V, Handa P. and Kowdley KV. Pathophysiology of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *Clinics in liver disease*, 2018; 22(1):23-37.
5. Miura K, and Ohnishi H. Role of gut microbiota and Toll-like receptors in nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2014; 20(23):7381.
6. Teixeira-Lemos E, et al. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovascular diabetology*, 2011; 10(1):1-15.
7. Flynn MG, McFarlin BK, and Markofski MM. State of the art reviews: The anti-inflammatory actions of exercise training. *American journal of lifestyle medicine*, 2007; 1(3):220-235.
8. Yu Q, et al. Chronic aerobic exercise improves insulin sensitivity and modulates Nrf2 and NF‑κB/IκBα pathways in the skeletal muscle of rats fed with a high fat diet. *Molecular medicine reports*, 2019; 20(6):4963-4972.
9. Stewart LK, et al. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. *Medicine and science in sports and exercise*, 2007; 39(10):1714.
10. Kawanishi N, et al. Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. *Exercise immunology review*, 2010; 16:105-18.
11. Isidorov V, et al. Gas chromatographic and mass spectrometric characterization of the organic acids extracted from some preparations containing lyophilized royal jelly. *Journal of Chromatography B*, 2009; 877(29):3776-3780.
12. Hossen MS, et al. Beneficial roles of honey polyphenols against some human degenerative diseases: A review. *Pharmacological Reports*, 2017; 69(6):1194-1205.
13. Stocker A, et al. Trace and mineral elements in royal jelly and homeostatic effects. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2005; 19(2-3): 183-189.
14. Lercker G, et al. Components of royal jelly: I. Identification of the organic acids. *Lipids*, 1981; 16(12):912-919.
15. Terada Y, Narukawa M. and Watanabe T. Specific hydroxy fatty acids in royal jelly activate TRPA1. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2011; 59(6):2627-2635.
16. Yang X-Y, et al. 10-Hydroxy-2-decenoic acid from royal jelly: a potential medicine for RA. *Journal of ethnopharmacology*, 2010; 128(2):314-321.
17. Kohno K, et al. Royal jelly inhibits the production of proinflammatory cytokines by activated macrophages. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 2004; 68(1): 138-145.
18. Kashima Y, et al. Identification of a novel hypocholesterolemic protein, major royal jelly protein 1, derived from royal jelly. *PloS one*, 2014; 9(8): e105073.
19. Münstedt K, Bargello M, and Hauenschild A. Royal jelly reduces the serum glucose levels in healthy subjects. *Journal of Medicinal food*, 2009; 12(5): 1170-1172.
20. Zhu YY, et al. Major royal jelly proteins alleviate non-alcoholic fatty liver disease in mice model by regulating disordered metabolic pathways. *Journal of Food Biochemistry*, 2022; e14214.
21. Mostafavian M, et al. Effect of Eight Weeks of Aerobic Progressive Training with Capsaicin on Changes in PGC-1α and UPC-1 Expression in Visceral Adipose Tissue of Obese Rats With Diet. *complementary Medicine Journal*, 2020; 10(2):106-117.
22. Rocha-Rodrigues S, et al. Effects of physical exercise on myokines expression and brown adipose-like phenotype modulation in rats fed a high-fat diet. *Life sciences*, 2016; 165:100-108.
23. Mesri Alamdari N, et al. Effects of Royal Jelly and Tocotrienol Rich Fraction in obesity treatment of calorie-restricted obese rats: a focus on white fat browning properties and thermogenic capacity. *Nutrition & Metabolism*, 2020; 17:1-13.
24. Feng D, et al. Curcumin prevents high-fat diet-induced hepatic steatosis in ApoE−/− mice by improving intestinal barrier function and reducing endotoxin and liver TLR4/NF-κB inflammation. *Nutrition & metabolism*, 2019; 16(1):1-11.
25. Jiao X, et al. Cyanidin-3-O-galactoside from Aronia melanocarpa attenuates high-fat diet-induced obesity and inflammation via AMPK, STAT3, and NF-κB p65 signaling pathways in Sprague-Dawley rats. *Journal of Functional Foods*, 2021; 85:104616.
26. Kregel KC. and Zhang HJ. An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. American Journal of Physiology-Regulatory, *Integrative and Comparative Physiology*, 2007; 292(1):R18-R36.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-31]

27. Ibrahim SEM, and Kosba AA. Royal jelly supplementation reduces skeletal muscle lipotoxicity and insulin resistance in aged obese rats. *Pathophysiology*, 2018; 25(4):307-315.
28. Tardif N, et al. Muscle ectopic fat deposition contributes to anabolic resistance in obese sarcopenic old rats through e IF 2α activation. *Aging cell*, 2014; 13(6):1001-1011.
29. Granado MH, et al. Ceramide 1-phosphate (C1P) promotes cell migration: Involvement of a specific C1P receptor. *Cellular signalling*, 2009; 21(3):405-412.
30. Dey T, et al. Attenuation of arsenic induced high fat diet exacerbated oxidative stress mediated hepatic and cardiac injuries in male Wistar rats by piperine involved antioxidative mechanisms. *Food and Chemical Toxicology*, 2020; 142:111477.
31. Ropelle ER, et al. IL-6 and IL-10 anti-inflammatory activity links exercise to hypothalamic insulin and leptin sensitivity through IKKβ and ER stress inhibition. *PLoS biology*, 2010; 8(8):e1000465.
32. Starkie R, et al. Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF-α production in humans. *The FASEB Journal*, 2003; 17(8):1-10.
33. Pereira RM, et al. Fructose consumption in the development of obesity and the effects of different protocols of physical exercise on the hepatic metabolism. *Nutrients*, 2017; 9(4):405.
34. Sriwijitkamol A, et al. Reduced skeletal muscle inhibitor of κBβ content is associated with insulin resistance in subjects with type 2 diabetes: reversal by exercise training. *Diabetes*, 2006; 55(3):760-767.
35. Wu X, et al. Protective effects of tauroursodeoxycholic acid on lipopolysaccharide-induced cognitive impairment and neurotoxicity in mice. *International Immunopharmacology*, 2019. 72:166-175.
36. Farzanegi P, et al. Mechanisms of beneficial effects of exercise training on non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): Roles of oxidative stress and inflammation. *European journal of sport science*, 2019; 19(7):994-1003.
37. Farzanegi P, et al. Effects of aerobic exercise on histopathology and toxicology of ZnO and nano ZnO in male rats. *Toxicological & Environmental Chemistry* 2018; 100(1):103-114.
38. Kawanishi N, et al. Exercise training attenuates hepatic inflammation, fibrosis and macrophage infiltration during diet induced-obesity in mice. *Brain, behavior, and immunity*, 2012; 26(6):931-941.
39. Jeong JH, et al. The effects of either resveratrol or exercise on macrophage infiltration and switching from M1 to M2 in high fat diet mice. *Journal of exercise nutrition & biochemistry*, 2015; 19(2):65.
40. Aslan A, et al. Royal jelly regulates the caspase, Bax and COX-2, TNF-α protein pathways in the fluoride exposed lung damage in rats. *Tissue and Cell*, 2022; 76:101754.
41. Karadeniz A, et al. Royal jelly modulates oxidative stress and apoptosis in liver and kidneys of rats treated with cisplatin. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2011; 2011.
42. Irandoost P, et al. The effects of royal jelly and tocotrienol-rich fraction on impaired glycemic control and inflammation through irisin in obese rats. *Journal of Food Biochemistry*, 2020; 44(12): p. e13493.
43. Molaei R, Vahidian-Rezazadeh M, and Moghtaderi A. Effect of 6 weeks aerobic exercise and oral Royal Jelly consumption on inflammatory factors' multiple sclerosis patients. *medical journal of mashhad university of medical sciences*, 2019; 62(3):1524-1535.
44. Etemad Z, and Zohali S. The Effect of Aerobic Training and Royal Jelly Supplementation on Some Inflammatory Markers in Overweight Women. *Middle Eastern Journal of Disability Studies*, 2021; 11(0):21-21.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-31]

The Effect of Combining Aerobic Exercise and Royal Jelly on the Expression of Pro-Inflammatory Cytokines in Liver Tissue of Obese Rats

Mahdieh Ghasemi[1], Ahmad Abdi*[1], Asieh Abbassi Daloii[1]

1. Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

ABSTRACT

Background: Inflammation plays a critical role in the promotion of hepatocyte damage and liver fibrosis. In recent years the protective role of exercise and royal jelly (RJ), has been suggested for metabolic and inflammatory disorders. In this study, we aimed to evaluate the effects of aerobic training (AT) and RJ on pro-inflammatory markers in a rat's model of a high-fat diet (HFD).

Methods: In this experimental study, 45 male rats were randomly divided into five groups (Each group: n=9): Normal Diet (ND), High-Fat Diet (HFD), High-Fat Diet +Training (HFDT), High-Fat Diet + Royal Jelly (HFDRJ), and High-Fat Diet +Training + Royal Jelly (HFDTRJ). The supplement groups received 100 mg of royal jelly (kg/body weight) diluted in distilled water orally during the intervention period. The aerobic exercise program included treadmill running with an intensity of 50-60% oxygen consumption (VO2max), 5 days/week for 8 weeks.

Results: HFD increased hepatic NF-κB (p=0.006), TNF-α (p=0.0001) and IL-1β (p=0.0001). AT, RJ as well as the combination of AT with RJ decreased NF-κB, TNF-α and IL-1β ($p \leq 0.05$). Decrease in NF-κB, TNF-α and IL-1β were significant in HFDTRJ group compared to HFDT and HFDRJ groups ($p \leq 0.05$).

Conclusion: The combination of AT and RJ may decrease inflammatory markers and improve HFD-induced hepatic steatosis by reducing the expression of NF-κB, TNF-α, and IL-1β.

Keywords: Exercise, Royal Jelly, Inflammation, Liver, Obesity

* 8th North, 23 Darya, Taleb Amoli St, Amol, Postal code: 464571-46178, Phone: +9801143217126-+9809113001960, Fax: +9801143217009, E-mail: a.abdi58@gmail.com

Copyright © 2023 Iranian Journal of Diabetes and Metabolism and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-31]