

Research Paper

The Effect of Aerobic Training with Royal Jelly Consumption on Insulin Resistance of Rats with MS

Abdolhamid Mosalla nezhad¹, Farzaneh Taghian^{1*}, Khosro Jalali Dehkordi¹, Seyed Ali Hosseini²

1. Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

2. Department of Sport Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

Received: 2022/2/21

Revised: 2022/4/18

Accepted: 2022/5/15

Use your device to scan and
read the article online



Keywords:

Training, Royal Jelly, Insulin Resistance, Multiple Sclerosis

Abstract

Introduction: Although the beneficial role of exercise and antioxidants in multiple sclerosis (MS) has been reported, the interactive effect of aerobic training (AT) and royal jelly (RJ) consumption on insulin resistance is still not well known. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of ET and RJ consumption on insulin resistance of MS rats.

Materials and methods: In this experimental trial, 49 female Sprague-Dawley rats of EAE model weighing 180-210 gr were divided into seven groups based on their motor disability, including (1) experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), (2) sham (Sh), (3) 50 mg /kg of royal jelly consumption (RJ50), (4) 100 mg /kg of royal jelly consumption (RJ100), (5) aerobic training (AT), (6) AT+RJ50, and (7) AT+RJ100. In order to investigate the effects of EAE on the variables, 7 healthy rats were included in the healthy control group (HC). AT was performed for five weeks, four sessions per week at a speed of 11-15 m/min for 30 minutes, and RJ was injected intraperitoneally with the determined dose daily. To analyze the findings, one-way analysis of variance and Tukey's *post hoc* test were used ($P \leq 0.05$).

Findings: Insulin resistance levels in the RJ50, RJ100, ET, ET+RJ50 and ET+RJ100 groups were significantly lower than the EAE group ($P=0.01$).

Conclusion: It seems that aerobic training combined with royal jelly consumption has a synergistic and favorable effect on improving insulin resistance in rats with MS.

Citation: Mosalla nezhad A, Taghian F, Jalali Dehkordi Kh, Hosseini SA. The Effect of Aerobic Training with Royal Jelly Consumption on Insulin Resistance of Rats with MS . Res Sport Sci Med Plants. 2022; 2 (7): 47- 52.

*Corresponding author: Farzaneh Taghian

Address: Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

Tell: 00989133080241

Email: f.taghian@khuisf.ac.ir

مقاله پژوهشی

اثر تمرین هوازی همراه با مصرف ژل رویال بر مقاومت به انسولین موش های صحرائی مبتلا به MS

عبدالحمید مصلی نژاد^۱، فرزانه تقیان^{۱*}، خسرو جلالی دهکردی^۱، سید علی حسینی^۲

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: اگرچه نقش مفید ورزش و آنتی‌اکسیدان‌ها در بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) گزارش شده است، اما اثر تعاملی تمرین هوازی (ET) و مصرف ژل رویال (RJ) بر مقاومت به انسولین هنوز به خوبی شناخته نشده است. لذا هدف مطالعه حاضر بررسی اثر تمرین هوازی همراه با مصرف ژل رویال بر مقاومت به انسولین موش های صحرائی مبتلا به MS بود.

مواد و روش ها: ۴۹ سر موش صحرائی ماده نژاد اسپراگو-داولی مدل EAE بر اساس ناتوانی حرکتی به گروه‌های (۱) EAE، (۲) شم (Sh)، (۳) ۵۰ mg/kg RJ (RJ50)، (۴) RJ100، (۵) AT، (۶) AT+RJ50، (۷) AT+RJ100 تقسیم شدند. جهت بررسی اثرات EAE بر متغیرها تعداد ۷ سر موش صحرائی سالم در گروه کنترل سالم (HC) قرار گرفتند. AT به مدت پنج هفته، چهار جلسه در هفته با سرعت ۱۱-۱۵ متر بر دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه انجام شد و RJ با دوز تعیین شده روزانه به صورت صفاقی تزریق گردید. جهت تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد ($P \leq 0.05$).

یافته‌ها: مقاومت به انسولین در گروه های RJ50، RJ100، ET، RJ100، ET، RJ100 و ET+RJ50 به طور معنی داری کمتر از گروه EAE بود ($P=0.01$).

بحث و نتیجه گیری: به نظر می رسد تمرین هوازی همراه با ژل رویال دارای اثر هم افزایی بر بهبود مقاومت به انسولین موش های صحرائی مبتلا به MS می باشد.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۲

تاریخ داوری: ۱۴۰۱/۱/۲۹

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۲/۲۵

از دستگاه خود برای اسکن و خواندن مقاله به صورت آنلاین استفاده کنید



واژه‌های کلیدی:

تمرین، ژل رویال

مقاومت به انسولین، MS

مقدمه

علی رغم چند عاملی بودن ابتلا به بیماری MS مطالعات نشان می دهند که افزایش وزن، اختلال در متابولیسم، اختلال در سیستم ایمنی محیطی و مرکزی و همچنین دمیلبینیشن آکسونی با بروز اختلالات قلبی در بیماران مبتلا به MS همراه است (۲ و ۳).

مالتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری التهابی در سیستم عصبی مرکزی است و ابتلا به این بیماری با اختلالات متابولیکی مانند چاقی در ارتباط است (۱).

* نویسنده مسئول: فرزانه تقیان

نشانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

تلفن: ۰۹۱۳۳۰۸۰۲۴۱

از قفس هایی با قابلیت شست و شو و خاک رنده استریل برای جذب ادرار و رطوبت قفس ها استفاده می شد.

القا آنسفالمیلیتیت خود ایمنی تجربی (EAE)

به منظور القا EAE در این تحقیق ۲۰ سر خوکچه هندی نیز همزمان با موش های صحرائی تهیه شد و به آزمایشگاه منتقل گردید. سه روز بعد از نگهداری خوکچه های هندی توسط کتامین و زایلوزین با دوز 20 mg/kg و 55 mg/kg بی هوش شدند؛ پس از بی هوشی نخاع خوکچه های هندی به دقت استخراج گردید و به عنوان یک آنتی ژن مورد استفاده قرار گرفت. بدین صورت که ابتدا نخاع خوکچه هندی بلافاصله پس از استخراج در تانک ازت مایع قرار داده شد و پس از چند دقیقه کوبیده شد. در ادامه برای هموژن کردن، نخاع خوکچه هندی با مقداری برابر نرمال سالین مخلوط و به مدت پنج دقیقه در دمای اتاق حل شد. سپس محلول هموژن بدست آمده با نسبت برابر ادجوانت فروند کامل (Compound Freund's Adjuvant = CFA) ترکیب و به مدت ۱۰ دقیقه حل شد تا به رنگی یکنواخت و سفید تبدیل شود. در ادامه این محلول که در انتها به شکل یک سوسپانسیون در آمد پس از بی هوشی به مقدار 400 میکرو لیتر محلول آنتی ژن و ادجوانت کامل فروند به صورت زیر جلدی و در ناحیه کنار نخاع موش های صحرائی تزریق گردید. همچنین مقدار 100 میکرو لیتر به ناحیه بالشتک پای هر حیوان با سوزن شماره ۲۵ به 50 سر موش صحرائی تزریق شد. در ادامه پس از گذشت یک هفته از تزریق و برای پیگیری وضعیت ابتلا به بیماری اولین نشانه های القا EAE مشاهده شد. لذا به منظور طبقه بندی حیوانات مقیاس هایی در نظر گرفته شد؛ براین اساس صفر: عدم بروز ظاهری بیماری، ۱: اختلال در حرکت دم، ۲: فلج شدن دم موش های صحرائی، ۳: اختلال در راه رفتن، ۴: فلج یکی از پاها، ۵: فلج هر دو پای حیوان، ۶: فلج هر چهار دست و پا و ۷: مرگ طبقه بندی شد. این نکته قابل ذکر است که یک سر موش صحرائی در این مرحله به علت شدت بیماری تلف شد.

طرح تحقیق و گروه بندی

تعداد ۴۹ سر موش صحرائی مبتلا به EAE با توجه به همگن سازی بر اساس مقیاس ابتلا به بیماری به هفت گروه هفت سری شامل (۱) کنترل EAE، (۲) Sh، (۳) مصرف ژل رویال 50 mg/kg (۴) RJ100، (۵) تمرین هوازی (AT)، (۶) AT+RJ50 و (۷) AT+RJ100 تقسیم شدند. همچنین این نکته قابل ذکر است که هفت سر موش صحرائی سالم جهت بررسی اثرات القا EAE بر متغیر های تحقیق در گروه کنترل سالم (HC) قرار گرفتند.

تمرین هوازی استقامتی

برای اجرای تمرینات استقامتی ۱۰ روز پس از القا EAE، ابتدا موش های صحرائی به مدت یک هفته هر روز به مدت ۵ تا ۲۵ دقیقه با

از سویی مطالعات نشان می دهند که داروهای سنتتیک مختلفی امروزه برای تعدیل اثرات مخرب اختلالات مرتبط با آنسفالمیلیتیت خود ایمنی تجربی (EAE) ساخته شده اند؛ اما علی رغم پیشرفت ها، این داروها همواره با عوارض مختلفی در بیماران همراه هستند (۳). لذا با توجه به محدودیت مطالعه در این افراد، محققین برای پیشرفت درمان و یافتن بهترین شیوه درمان و کاهش عوارض بیماری های نقص سیستم ایمنی عصبی از مدل سازی حیوانات تحت عنوان EAE استفاده می کنند (۴). با توجه به چند عاملی بودن این بیماری که هم سیستم عصبی مرکزی و محیطی را تحت تاثیر قرار می دهد، هم اختلالات متابولیک و اختلالات قلبی را در پی دارد. محققین بر این عقیده اند که تغییر سبک زندگی از غیر فعال به سبک فعال یکی از روش های غیر تهاجمی برای بهبود نوروتروفین ها، عملکرد سیستم ایمنی و بهبود کیفیت زندگی است (۵). به نظر می رسد تمرینات ورزشی با ایجاد سازگاری های مختلف موجب بهبود متابولیسم سوبستراهای انرژی، بهبود عملکرد سیستم ایمنی، کاهش التهاب و بهبود عملکرد قلبی - عروقی و در نهایت بهبود کیفیت زندگی این بیماران می شود (۶). علاوه بر استفاده از تمرینات ورزشی، محققین بر این اعتقادند که علاوه بر تمرینات ورزشی، رژیم غذایی مناسب، استفاده از آنتی اکسیدان های طبیعی منجر به تعدیل عملکرد سیستم ایمنی و کاهش التهاب در بیماران اختلال سیستم عصبی می گردد. یکی از این آنتی اکسیدان های طبیعی ژل رویال (RJ) است که توسط غدد تحت فکی زنبور عسل ترشح می شود و به دلیل دارا بودن خواص آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، بهبود دهنده نوروتروفینی در سیستم عصبی به بیماران توصیه می شود (۷). همچنین RJ به دلیل دارا بودن خواص ضد التهابی و آنتی اکسیدانی به بهبود نیمرخ چربی و کاهش CRP در سالمندان دارای اضافه وزن گردید (۸). از این رو مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرین هوازی همراه با مصرف ژل رویال بر مقاومت به انسولین موش های صحرائی مبتلا به MS انجام شد.

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی با طرح پس آزمون همراه با گروه کنترل، ۵۸ سر موش صحرائی ماده نژاد اسپراگو-داولی با سن تقریبی 2 ± 9 هفته، وزن تقریبی 20 ± 200 گرم تهیه و به آزمایشگاه فیزیولوژی حیوانی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت منتقل شدند. نمونه ها به مدت یک هفته در آزمایشگاه برای سازگاری با محیط نگهداری شدند. این نکته قابل ذکر است که در زمان دوره تحقیق تمام اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی بر اساس معاهده هلسینکی و تحت نظر کمیته اخلاق در زیست پزشکی دانشگاه مرودشت رعایت شد. در تمام دوره تحقیق شرایط استاندارد مانند چرخه ۱۲ ساعت تاریکی-۱۲ ساعت روشنایی، رطوبت تقریبی ۵۵ تا ۶۰ درصد، دمای استاندارد بین ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی گراد رعایت شد. همچنین در دوره پروتکل تحقیق موش های صحرائی به طور آزادانه به آب و غذای ویژه موش های صحرائی دسترسی داشتند. علاوه بر این برای نگهداری نمونه ها

سرعت ۶ متر بر دقیقه، و شیب ۱۱ درجه، با نوارگردان آشنا شدند، در ادامه تمرینات استقامتی به مدت ۵ هفته، هر روز با سرعت ۱۱ متر بر دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه به تمرین استقامتی پرداختند.

مصرف ژل رویال

جهت مصرف ژل رویال با دوزهای ۱۰۰ و ۵۰ mg/kg طی پنج هفته ژل رویال تهیه شده از مرکز جهاد کشاورزی شهرستان مرودشت روزانه ژل رویال مورد نیاز در نرمال سالیین حل شده و سپس به صورت صفاقی به موش های صحرایی تزریق گردید (۹).

تشریح و نمونه برداری

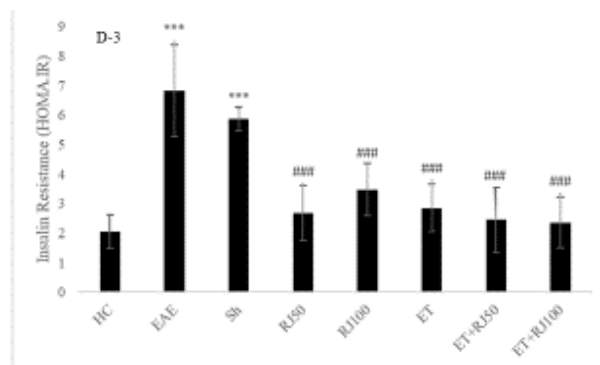
۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، موش های صحرایی در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی با استفاده از ترکیب کتامین و زایلوزین بی هوش شدند. پس از اطمینان از بی هوشی کامل ابتدا با استفاده از سرنگ ۵ سی سی سوپا ساخت کشور ایران مقدار ۴-۵ سی سی خون به طور مستقیم از بافت قلب نمونه ها گرفته شد. این نکته قابل ذکر است که برای جداسازی سرم از پلاسما نمونه ها به مدت ۲ ساعت در دمای اتاق باقی ماندند تا لخته شوند؛ در ادامه نمونه های خونی به مدت ۱۰ دقیقه در سانتریفیوژ هشت کاناله ساخت شرکت بهداشت کشور ایران با تعداد ۱۳ هزار دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند تا سرم و پلاسما از یکدیگر جدا شوند. این نمونه های سرمی تا زمان اندازه گیری در دمای ۲۱- نگهداری می شد. در ادامه پس از اندازه گیری گلوکز و انسولین، مقاومت به انسولین با فرمول MOMA-IR اندازه گیری شد.

روش تحلیل آماری داده ها

در این تحقیق متغیرها در شکل ها بر اساس میانگین و انحراف استاندارد ارائه شده اند. برای بررسی نرمال بودن توزیع داده ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. همچنین برای بررسی تفاوت بین گروه ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد. علاوه بر این برای بررسی محل تفاوت بین گروه ها و مقایسه گروه ها با یکدیگر از آزمون تعقیبی توکی در نرم افزار Graph Pad PRISM 8.3.5 استفاده شد و سطح معنی داری برای تحلیل ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک راهه نشان داد تفاوت معنی داری در مقادیر مقاومت به انسولین ($P=0/001$ و $F=14/93$) در گروه های تحقیق وجود دارد. نتایج نشان داد مقاومت به انسولین در گروه EAE به طور معنی داری بالاتر از گروه HC بود ($P=0/001$)؛ اما تفاوت معنی داری در گروه های Sh و EAE مشاهده نشد ($P=0/83$). مقاومت به انسولین در گروه های RJ50 ($P=0/001$)، RJ100 ($P=0/001$)، ET ($P=0/001$)، ET+RJ50 ($P=0/001$) و ET+RJ100 ($P=0/001$) به طور معنی داری کمتر از گروه EAE بود (D-3).



شکل ۱. مقادیر مقاومت به انسولین خون در موش های صحرایی در گروه های تحقیق
 $P=0/001$ *** تغییر معنی دار نسبت به گروه HC
 $P=0/01$ ## تغییر معنی دار نسبت به گروه EAE و Sh

زمینه شاخص های متابولیکی در بیماران مبتلا به MS محققین نشان دادند سه هفته تمرینات هوازی موجب کاهش اسیدهای چرب، کاهش کلسترول تام، TG گردید، علاوه بر این نتایج این مطالعه نشان داد متعاقب تمرینات ورزشی اکسیداسیون اسید چرب بیشتر گردید و این امر به بهبودی متابولیسم و عملکرد فیزیکی در مبتلایان به MS گردید (۱۱). هشت هفته تمرین هوازی موجب کاهش کلسترول

بحث و بررسی

نتایج مطالعه حاضر نشان داد مقادیر مقاومت به انسولین در گروه های RJ50، RJ100، ET، ET+RJ50 و ET+RJ100 به طور معنی داری کمتر از گروه EAE بود. در مطالعه ای تمرین شنا موجب کاهش مقادیر LDL، VLDL، TG، کلسترول و مقاومت به انسولین در موش های صحرایی مبتلا به دیابت گردید (۱۰). همچنین در

نتیجه گیری

به نظر می رسد تمرین هوازی همراه با ژل رویال دارای اثر هم افزایی و مطلوبی بر بهبود ریسک فاکتور های خطر زای قلبی-عروقی و عوامل التهابی در سیستم قلبی-عروقی و عصبی مرکزی در مدل تجربی انسفالومیلیت خود ایمن می باشد. از این رو استفاده از این دو مداخله در کنار یکدیگر برای کاهش زمان و هزینه های درمانی در اختلالات سیستم عصبی توصیه می شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

مطالعه حاضر در شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان مصوب شده است.

حامی مالی

مطالعه حاضر حامی مالی نداشت.

مشارکت نویسندگان

طراحی و ایده پردازی: فرزانه تقیان و عبدالحمید مصلی نژاد؛ روش شناسی و تحلیل دادهها: عبدالحمید مصلی نژاد و سید علی حسینی؛ نظارت و نگارش نهایی: فرزانه تقیان، خسرو جلالی دهکردی و عبدالحمید مصلی نژاد.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان مقاله حاضر فاقد هرگونه تعارض منافع بوده است.

تام، LDL، TG، VLDL و درصد چربی بدن در زنان مبتلا به MS گردید. همچنین در مطالعه قبلی ما نیز نتایج نشان دادند که تمرینات هوازی موجب بهبود کاهش وزن، وزن چربی احشایی و توان هوازی در یک مدل EAE شد (۱۲). در یک pilot study محققین نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط موجب کاهش LDL، VLDL و intermediate-density lipoprotein particle count در بیماران مبتلا به MS گردید؛ با این حال تغییر معنی داری متعاقب تمرین استقامتی شدید گزارش نشد. همچنین تمرین ورزشی ۱۲ هفته ای با شدت متوسط موجب بهبود گلوکز خون این بیماران شده بود (۱۳). در مطالعه ای مصرف ۱۰۰ mg/kg RJ منجر به کاهش وزن چربی احشایی، بهبود توان هوازی و کالری دریافتی در مدل EAE گردید و اثر تعاملی تمرین و RJ با دوز ۱۰۰ mg/kg به مراتب مطلوب تر از تمرین به تنهایی و RJ به تنهایی بود (۱۲). علاوه بر این مصرف RJ منجر به بهبود آدیپوکاین ها، کاهش CRP، کاهش LDL، افزایش HDL و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام در افراد سالمند دارای اضافه وزن گردید (۱۴). در مطالعه ای دیگر محققین نشان دادند که مصرف روزانه ۱۰۰۰ mg RJ موجب افزایش HDL، کاهش TG، کاهش hs-CRP و کلسترول تام در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ گردید (۱۵). بررسی مطالعات نشان می دهد که انجام تمرین هوازی و مصرف RJ وابسته به دوز مصرفی، طول دوره درمان، شدت، نوع و طول دوره تمرین می تواند به بهبود شاخص های متابولیکی منجر شود. بر اساس مطالعات تمرینات منظم ورزشی و سبک زندگی فعال با بهبود متابولیسم نورونی، میلین زایی و بهبود عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز (HPA) منجر به کاهش استرس اکسیداتیو، کاهش التهاب، تعدیل گیرنده نوروترانسمیتر سیستم عصبی سمپاتیک و پاراسمپاتیک مانند گیرنده های آدرنرژیک نوع ۱، ۲ آلفا و بتا می شوند و عملکرد تون عصبی واگ را بهبود می بخشند و منجر به بهبود اختلالات بیماری های عصبی می گردند (۱۶).

References

- Vigne, S., Duc, D., Peter, B., Rebeaud, J., Yersin, Y., Ruiz, F., & Pot, C. (2022). Lowering blood cholesterol does not affect neuroinflammation in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Journal of neuroinflammation*, 19(1), 1-12.
- Wu, R., Su, Y., Yuan, Q., Li, L., Wuri, J., Liu, X., & Yan, T. (2021). Sex Effect on Cardiac Damage in Mice With Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *ASN neuro*, 13, 1759091421991771.
- Zadeh, A. R., Ghadimi, K., Ataei, A., Askari, M., Sheikhinia, N., Tavooosi, N., & Falahatian, M. (2019). Mechanism and adverse effects of multiple sclerosis drugs: a review article. Part 2. *International journal of physiology, pathophysiology and pharmacology*, 11(4), 105.
- Robinson, A. P., Harp, C. T., Noronha, A., & Miller, S. D. (2014). The experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) model of MS: utility for understanding disease pathophysiology and treatment. *Handbook of clinical neurology*, 122, 173-189.
- Einstein, O., Fainstein, N., Touloumi, O., Lagoudaki, R., Hanya, E.,

- Grigoriadis, N., ... & Ben-Hur, T. (2018). Exercise training attenuates experimental autoimmune encephalomyelitis by peripheral immunomodulation rather than direct neuroprotection. *Experimental neurology*, 299, 56-64.
6. Gentile, A., Musella, A., De Vito, F., Rizzo, F. R., Fresegna, D., Bullitta, S., ... & Mandolesi, G. (2019). Immunomodulatory effects of exercise in experimental multiple sclerosis. *Frontiers in immunology*, 2197.
 7. Ali, A. M., & Kunugi, H. (2020). Royal Jelly as an Intelligent Anti-Aging Agent—A Focus on Cognitive Aging and Alzheimer's Disease: A Review. *Antioxidants*, 9(10), 937.
 8. Petelin, A., Kenig, S., Kopinč, R., Deželak, M., Černelič Bizjak, M., & Jenko Pražnikar, Z. (2019). Effects of royal jelly administration on lipid profile, satiety, inflammation, and antioxidant capacity in asymptomatic overweight adults. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019.
 9. Lohrasbi, M., Taghian, F., Jalali Dehkordi, K., & Hosseini, S. A. (2022). Interactive Effects of Endurance Training With Royal Jelly Consumption on Motor Balance in an Experimental Encephalomyelitis Model. *Journal of Nutrition, Fasting and Health*, 10(1), 44-50.
 10. Hosseini, S. A., Salehi, O. R., Farzanegi, P., Farkhaie, F., Darvishpour, A. R., & Roozegar, S. (2020). Interactive effects of endurance training and royal jelly consumption on motor balance and pain threshold in animal model of the alzheimer disease. *Archives of Neuroscience*, 7(2).
 11. Jastrzebski, D., Toczyłowska, B., Ziemska, E., Zebrowska, A., Kostorz-Nosal, S., Swietochowska, E., ... & Ziora, D. (2021). The effects of exercise training on lipid profile in patients with sarcoidosis. *Scientific reports*, 11(1), 1-12.
 12. Jalali Dehkordi, K., & Hosseini, S. A. (2021). The Effect of Aerobic Training with Royal Jelly Consumption on Health Related Anthropometric Markers in an Experimental Autoimmune Encephalomyelitis Model. *Jorjani Biomedicine Journal*, 9(4), 1-12.
 13. Jorissen, W., Vanmierlo, T., Wens, I., Somers, V., Van Wijmeersch, B., Bogie, J. F., ... & Hendriks, J. J. (2018). Twelve weeks of medium-intensity exercise therapy affects the lipoprotein profile of multiple sclerosis patients. *International journal of molecular sciences*, 19(1), 193.
 14. Petelin, A., Kenig, S., Kopinč, R., Deželak, M., Černelič Bizjak, M., & Jenko Pražnikar, Z. (2019). Effects of royal jelly administration on lipid profile, satiety, inflammation, and antioxidant capacity in asymptomatic overweight adults. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019.
 15. Mobasseri, M., Pourmoradian, S., Mahdavi, R., & Faramarzi, E. (2014). Effects of royal jelly supplementation on lipid profile and high-sensitivity c-reactive protein levels in type-2 diabetic women: A pilot study. *Current Topics in Nutraceutical Research*, 12(3).
 16. Daniela, M., Catalina, L., Ilie, O., Paula, M., Daniel-Andrei, I., & Ioana, B. (2022). Effects of Exercise Training on the Autonomic Nervous System with a Focus on Anti-Inflammatory and Antioxidants Effects. *Antioxidants*, 11(2), 350.