

Research Paper

Examining the Levels of Serum Pro-Inflammatory Factors in Active Healthy Girls Consuming Oral Royal Jelly



Soraya Mousavi¹, Pezhman Motamedi^{2*}, Sadegh Amani-Shalamzari²

1. PhD Student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran.
2. Assistance Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran.

Use your device to scan and read the article online



Citation Mousavi S, Motamedi P, Amani-Shalamzari S. [Examining the levels of serum pro-inflammatory factors in active healthy girls consuming oral royal jelly (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2025; 24(2):185-196. 10.32592/jsmj.24.2.185

<http://www.doi.org/10.32592/jsmj.24.2.185>

ABSTRACT

Background and Objectives Royal jelly is a highly nutritious natural product with high potential as a health-promoting food. The aim of the present study was to determine the effect of oral royal jelly consumption and exercise training for six weeks on total antioxidant capacity (TAC) and serum malondialdehyde (MDA) levels in healthy, active girls.

Subjects and Methods This single-blind, quasi-experimental study randomly assigned 40 active women aged 20-25 years with a body mass index of 18-25 kg/m² to four equal groups (n=10 each): 1) supplement, 2) training + placebo, 3) training + supplement, and 4) placebo. The six-week intervention involved concurrent training (high-intensity interval training and resistance training) three times per week. The supplement group received 1000 mg royal jelly capsules three times daily. Fasting blood samples were collected 24 hours before and 72 hours after the intervention period.

Results Compared to the placebo group, the supplement and training+supplement groups experienced a significant increase in TAC and a significant decrease in MDA (P < 0.01). A significant increase in TAC was found in the supplement group relative to the training + placebo group (P < 0.05). In contrast, MDA levels did not differ significantly across the intervention groups (P > 0.05).

Conclusion Based on the results of the present study, concurrent training and royal jelly have enhancing effects on antioxidant defense and reducing lipid peroxidation in active girls.

Keywords Oxidative stress, Antioxidant, Exercise training, Free radicals, Royal jelly.

Received: 29 July 2024
Accepted: 5 January 2025

* **Corresponding Author:**

Pezhman Motamedi

Address: Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran.

Tel: 09124249556

E-Mail: pezhman.motamedi@yahoo.com

Extended Abstract

Introduction

T Homeostasis and inflammation are commonly described as opposing biological states associated with health and disease, respectively. (2). Inflammation is commonly defined as a response to infection or injury (2). The body's readiness requires an appropriate response to neutralize the threat posed by infection or injury (3). Excessive and intense physical activity can lead to muscle damage or injury in a sedentary or athletic individual (5). During and after acute exercise in skeletal muscle, interactions between immune cells, cytokines, and other intracellular components create an inflammatory environment that is responsible for recovery and adaptation after a period of exercise (6). Current evidence from laboratory and human studies (including general populations and those with noncommunicable diseases) suggests a biological plausibility for the anti-inflammatory effects of exercise training (1). While the effects of aerobic or resistance training on inflammation are relatively well studied, data on the combined effects of aerobic and resistance training on inflammatory markers are limited. Exercise-related physiological factors, including stress hormones, acidosis, oxidative stress, and heat, can influence cytokine production. Furthermore, cytokine responses may vary based on the type of exercise, intensity, duration, recovery between exercise bouts, and training status. In addition, cytokines have multiple upstream and downstream effects that contribute to the processes of damage and repair. Therefore, intricate interplay of cytokines in the physiological adaptations following various forms of exercise training is not fully understood (17). Most sports rely on concurrent training (e.g., strength and endurance training) (19). Given that exercise intensity and frequency affect inflammatory markers in a dose-dependent manner (18), it can be hypothesized that the type of concurrent training can have a significant impact on the inflammatory profile. While exercise intensity is a crucial aspect of exercise prescription, current research examining training adaptations has predominantly focused on high-intensity interval training (HIIT) combined with resistance training programs (20, 21). Short HIIT sessions appear to minimize the negative effects of concurrent training (19). Also, recent research highlights the role of royal jelly in modulating immune responses, enhancing anti-inflammatory cytokines, and suppressing key inflammatory mediators (22). These anti-inflammatory effects of royal jelly may highlight this product as a supplement relevant to immune system enhancement for athletes' health. However, further research is needed to fully understand the mechanisms underlying the effects of royal jelly supplementation, which justifies the necessity of the present study. Assuming that frequent concurrent

training (interval and resistance) may benefit the inflammatory profile, this research examines the impact of an exercise intervention, with and without royal jelly supplementation, on the inflammatory profile of active girls.

Methods

In the present quasi-experimental study, 40 active girls aged 20 to 25 years and with a body mass index of 18 to 25 kg/m² were randomly divided into 4 equal groups of 10 (1- supplement, 2- training+placebo, 3- training+supplement, and 4- placebo). The training protocol was as follows: the subjects in the training groups performed concurrent training including interval + resistance training for six weeks with a frequency of three sessions per week. The core interval training was as follows: after a 5-minute warm-up, three intervals (3-minute of fast running by 80-90% of maximum and active rest by of 55-60% of maximum heart rate with a rest ratio of 1:1. After a 5-minute rest, resistance training involving the main muscles of the body was performed with two sets of 10-15 repetitions at an intensity of 60-70% of one repetition maximum. A 5-minute cool-down was implemented after the training session to aid the body's return to its pre-exercise state (23). The royal jelly supplementation process was as follows: the subjects in the supplement groups received one 1000 mg royal jelly capsule three times a day for six weeks (24). In the placebo groups, capsules similar to the supplement prepared by the pharmacist were used. Seventy-two hours after the final training session (post-test), body composition indices were assessed, and fasting blood samples were collected again to determine serum IL-6 and TNF- α levels. Covariance analysis and Bonferroni post hoc test were used to analyze the data. Statistical analyses were conducted using SPSS version 26, with the significance level set at $\alpha = 0.05$.

Results

Analysis of covariance (ANCOVA, Table 2) revealed significant differences in serum IL-6 ($P < 0.001$) and TNF- α ($P < 0.001$) levels between the study groups. Bonferroni post hoc tests indicated that IL-6 levels were significantly lower in the training+placebo ($P < 0.001$), training+supplement ($P < 0.001$), and supplement ($P = 0.025$) groups compared to the placebo group. Also, the level of IL-6 in the training+supplement group was significantly lower than that in the supplement group ($P = 0.041$). No significant difference was observed in changes in IL-6 between the training+placebo and training +supplement groups ($P < 0.05$). The results also showed that a significant decrease in TNF- α levels was observed in the training+placebo ($P < 0.001$) and training+supplement groups ($P < 0.001$; $P = 0.023$, respectively) compared to the placebo and

supplement groups. No significant differences in TNF- α changes were found between the training+placebo and training+supplement groups ($P = 0.955$), or between the supplement and placebo groups ($P = 0.591$).

Conclusion

Based on the findings of the present study, both interventions of royal jelly supplementation and concurrent training (HIIT and resistance training) were found to have positive effects on improving the immune system in active girls by reducing pro-inflammatory factors. Also, the effect of concurrent training was greater than that of royal jelly supplementation alone. However, the combined intervention of royal jelly supplementation with concurrent training did not have a synergistic effect on changes in serum IL-6 and TNF- α in active girls compared to the exercise + placebo group. According to the results of the present study, it can be argued that concurrent training (HIIT and resistance training) and royal jelly supplementation are effective factors in reducing systemic inflammation in active girls. Also, the effects of concurrent training on inflammatory factors in active girls are more pronounced than that of royal jelly supplementation alone.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

All stages of the present study were conducted in accordance with the principles of research ethics, and the study was approved by the Faculty of Physical Education at Kharazmi University.

Funding

This article received no financial support.

Authors contributions

Article design and concept: Sorayya Mousavi, Pejman Moatamedi, Sadegh Amani; Research execution and data collection: Sorayya Mousavi; Supervision of the research process: Pejman Moatamedi, Sadegh Amani; Initial manuscript drafting: Sorayya Mousavi; Final version revisions: Sorayya Mousavi, Pejman Moatamedi, Sadegh Amani.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors would like to thank all individuals who contributed to this study.

مقاله پژوهشی

بررسی سطوح فاکتورهای پیش التهابی سرمی در دختران سالم فعال با مصرف ژل رویال خوراکی

ثریا موسوی^۱، پژمان معتمدی^{۲*}، صادق امانی شلمزای^۲

۱. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزش، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران.

۲. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزش، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران.

Use your device to scan
and read the article onlineCitation Mousavi S, Motamedi P, Amani-Shalmazari S. [Examining the levels of serum pro-inflammatory factors in active healthy girls consuming oral royal jelly (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2025; 24(2):185-196. 10.32592/jsmj.24.2.185doi <http://www.doi.org/10.32592/jsmj.24.2.185>

چکیده



زمینه و هدف: به تازگی نشان داده شده است که ترکیبات ژل رویال فعالیت‌های بیولوژیکی مختلفی دارند. هدف این تحقیق، تعیین اثر شش هفته تمرینات همزمان به همراه مصرف ژل خوراکی رویال بر فاکتورهای پیش التهابی دختران سالم فعال بود.

روش بررسی: در این تحقیق نیمه تجربی، ۴۰ دختر ۲۰ تا ۲۵ ساله فعال با شاخص توده بدنی ۱۸ تا ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع به طور تصادفی به ۴ گروه مساوی ۱۰ نفره (۱. مکمل، ۲. تمرین + دارونما، ۳. تمرین + مکمل و ۴. دارونما) تقسیم شدند. پروتکل تمرین شامل شش هفته تمرینات همزمان (تمرینات تناوبی شدید + تمرین مقاومتی) در سه جلسه از هفته بود. همچنین سه بار در روز یک کیسول هزار میلی گرم ژل رویال یا دارونما مصرف شد. خون گیری در ۲۴ ساعت قبل و ۷۲ ساعت پس از مداخلات در حالت ناشتا انجام شد.

یافته‌ها: کاهش معناداری در اینترلوکین-۶ در گروه‌های مداخله نسبت به گروه دارونما مشاهده شد. کاهش معناداری در فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا در گروه تمرین + مکمل و تمرین + دارونما نسبت به گروه مکمل و تمرین + دارونما وجود نداشت.

نتیجه گیری: نتایج این تحقیق نشان دهنده اثر مثبت تمرینات همزمان و ژل رویال بر کاهش فاکتورهای پیش التهابی در دختران فعال بود. همچنین، آثار ضد التهابی تمرینات همزمان نسبت به ژل رویال بیشتر بود.

کلیدواژه‌ها: التهاب، تمرین ورزشی، ژل رویال، اینترلوکین-۶، فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا

تاریخ دریافت: ۸ مرداد ۱۴۰۳

تاریخ پذیرش: ۱۶ دی ۱۴۰۳

نویسنده مسئول: پژمان معتمدی

نشانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزش، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران.

تلفن: ۰۹۱۲۴۲۴۹۵۵۶

رایانامه: pezhman.motamedi@yahoo.com

مقدمه

مطالعات دیگر بهبود چشمگیری را در نشانگرهای التهابی در مردان و زنان سالم و تمرین‌نکرده و همچنین در مردان چاق و افراد مبتلابه سندرم متابولیک نشان داده‌اند (۱۲، ۱۳)، که نشان‌دهنده گپ تحقیقاتی و نیاز به تحقیقات بیشتر درباره اثر تمرینات ترکیبی بر متغیرهای مرتبط با التهاب سیستمیک است.

نشان داده شده است که تعدادی از مکمل‌های غذایی التهاب را کاهش می‌دهند و ریکاوری را بهبود می‌بخشند (۱۴). بنابراین، مطالعات بسیاری برای بررسی عصاره‌های طبیعی با قابلیت افزایش آثار ضدالتهابی بدون ایجاد عوارض جانبی مضر انجام شده است و ترکیبات طبیعی مختلفی، که قادر به تقویت عملکرد سیستم ایمنی هستند، شناسایی شده‌اند (۱۵). به‌عنوان مثال، ماده طبیعی ژل رویال سابقه طولانی استفاده در تقویت عملکرد سیستم ایمنی دارد. ژل رویال که از غدد زیرفکی زنبور عسل تولید می‌شود، حاوی ایزوفلاون‌ها، فلاونوئیدها، فنول‌ها و اسیدهای آمینه با آثار آنتی‌اکسیدانی قوی است که می‌تواند استرس اکسیداتیو را کاهش دهد، التهاب سیستمیک را مهار کند، متابولیسم چربی را بهبود بخشد، حجم عضلات اسکلتی را افزایش دهد و باعث تغییرات مطلوب در ترکیب بدن شود (۱۶).

تولید سیتوکین می‌تواند تحت تأثیر سایر عوامل فیزیولوژیکی موجود در ورزش، مانند هورمون‌های استرس، اسیدوز، استرس اکسیداتیو و گرما قرار گیرد. پاسخ سیتوکین ممکن است براساس نوع ورزش، شدت، مدت‌زمان، ریکاوری بین دوره‌های ورزشی و وضعیت تمرین متفاوت باشد. علاوه بر این، سیتوکین‌ها دارای آثار بالادستی و پایین‌دستی متعددی هستند که در فرایندهای تخریب و ترمیم نقش دارند. بنابراین، ممکن است درک نقش سیتوکین‌ها در یک موقعیت فیزیولوژیکی مانند سازگاری‌های ناشی از تمرینات ورزشی مختلف بسیار پیچیده باشد (۱۷). یکی از روش‌های تمرینی مورد استفاده در ورزش کاران، استفاده از تمرینات ترکیبی است. تمرین ترکیبی را می‌توان به روش‌های مختلف انجام داد. برای مثال، می‌توان تمرینات هوازی و مقاومتی را در یک جلسه با ترتیب‌های مختلف (تمرینات هم‌زمان^۴) انجام داد یا اینکه جدا از هم در روزهای متناوب (۱۸). اکثر ورزش‌ها به تمرینات هم‌زمان متکی هستند (به‌عنوان مثال، تمرین هم‌زمان قدرت و استقامت) (۱۹). با توجه به اینکه شدت و فرکانس تمرین نشانگرهای التهاب را به‌صورت وابسته به دوز تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۸)، می‌توان فرض کرد که نحوه تمرینات هم‌زمان می‌تواند تأثیر چشمگیری بر پروفایل التهابی داشته باشد. از طرفی، شدت تمرین یک نتیجه مهم تجویز تمرین است، اگرچه تا به امروز، مطالعات درباره تمرین

اجزای سیستم ایمنی تحت تأثیر شرایط اپی‌ژنتیکی هستند که در سیستم‌های فیزیولوژیکی مانند غدد درون‌ریز، عصبی، گوارشی، قلبی-عروقی و اسکلتی-عضلانی و بالعکس رخ می‌دهد. این تغییرات که هم بر ایمنی ذاتی و هم بر ایمنی تطبیقی تأثیر می‌گذارند، ساختار زیرمجموعه‌های لکوسیت‌ها و عملکردهای اصلی آن‌ها را به‌طور چشمگیری تغییر می‌دهند و با تغییر به وضعیت پیش‌التهابی پایدار همراه است (۱، ۲). التهاب وضعیتی مزمن با واسطه‌های پیش‌التهابی و التهابی از جمله اینترلوکین-۶ (IL-6)، فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا^۲ (TNF- α) و پروتئین واکنشگر C را توصیف می‌کند (۱). همچنین، بین سازمان بافت، هموستاز و التهاب ارتباط تنگاتنگی وجود دارد (۲).

هموستاز و التهاب معمولاً به‌عنوان حالت‌های متضاد سیستم‌های بیولوژیکی توصیف می‌شوند که به‌ترتیب با سلامت و بیماری مرتبط هستند (۲). التهاب معمولاً به‌عنوان پاسخ به عفونت یا آسیب تعریف می‌شود (۲). آمادگی بدن نیازمند پاسخ مناسب برای خنثی کردن تهدید ناشی از عفونت یا آسیب است (۳). یک جلسه ورزش حاد، هموستاز بدن را مختل می‌کند و منجر به استرس حرارتی، متابولیک و اکسیداتیو می‌شود. چندین پیام‌رسان بیوشیمیایی به‌دلیل این اختلالات هموستاتیک از جمله Ca^{2+} ، فاکتورهای رشد، سیتوکین‌ها و گونه‌های اکسیژن فعال^۳ (ROS) آزاد می‌شوند (۴). فعالیت بدنی بیش‌ازحد و شدید ممکن است منجر به آسیب یا آسیب عضلانی در فرد کم‌تحرک یا ورزش‌کار شود (۵). در هنگام ورزش حاد و پس از آن، در عضلات اسکلتی فعل‌وانفعالات بین سلول‌های ایمنی، سیتوکین‌ها و سایر اجزای درون‌سلولی، یک محیط التهابی را ایجاد می‌کند که مسئول بهبود و سازگاری پس از دوره تمرینی است (۶). براساس دانش کنونی حاصل از مطالعات انجام‌شده، که روی نمونه‌های آزمایشگاهی و انسان (جمعیت عمومی و بیماران مبتلابه بیماری‌های غیرواگیر) انجام شده، ممکن است تمرینات ورزشی آثار ضدالتهابی داشته باشد (۱). تحقیقات روی نمونه‌های انسانی نشان داده است که تمرینات ورزشی آثار ضدالتهابی بر جمعیت‌هایی که مبتلابه التهاب سیستمیک هستند، ایجاد می‌کند. در این باره آثار مثبت تمرینات هوازی (۷، ۸) و مقاومتی (۹، ۱۰) در تعدیل التهاب سیستمیک گزارش شده است. درحالی‌که آثار تمرینات هوازی یا مقاومتی بر التهاب نسبتاً به‌خوبی مطالعه شده، داده‌های مربوط به آثار ترکیبی تمرینات هوازی و مقاومتی بر نشانگرهای التهابی کم است. لیبردی و همکاران پس از تمرین ترکیبی در مردان میان‌سال کم‌تحرک، کاهش چشمگیری در نشانگرهای التهابی گزارش نکردند (۱۱)، درحالی‌که

3. Reactive oxygen species
4. concurrent training

1. Interleukin-6
2. Tumor necrosis factor-alpha

جندی شاپور

در این تحقیق، پروتکل تمرینی بدین صورت بود که آزمودنی‌های گروه‌های تمرین به مدت شش هفته و با تواتر سه جلسه تمرین در هفته، تمرینات هم‌زمان شامل تمرینات اینتروال + مقاومتی را انجام دادند. بدنه اصلی تمرین اینتروال بدین صورت بود که بعد از پنج دقیقه گرم کردن، سه وهله سه‌دقیقه‌ای تمرین دوییدن سریع با شدت ۸۰-۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه همراه با وهله‌های استراحتی فعال با شدت ۵۵-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه با نسبت استراحت ۱:۱ انجام شد. پس از پنج دقیقه استراحت غیرفعال، تمرینات مقاومتی شامل عضلات اصلی بدن با دو ست ۱۰-۱۵ تکراری با شدت ۶۰-۷۰ درصد یک تکرار بیشینه اجرا شد. پس از پایان تمرین نیز پنج دقیقه سرد کردن برای بازگشت به حالت اولیه انجام شد (۲۳).

روند مکمل‌سازی ژل رویال بدین صورت بود که آزمودنی‌های گروه‌های مکمل، سه بار در روز یک کپسول هزار میلی گرمی ژل رویال را به مدت شش هفته دریافت کردند (۲۴). در گروه‌های دارونما از کپسول‌های مشابه مکمل، که پزشک داروساز تهیه کرده بود، استفاده شد.

در پس‌آزمون که ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی بود، دوباره شاخص‌های مرتبط با ترکیب بدنی سنجیده، و نمونه‌گیری خون برای سنجش سطوح سرمی اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا به‌صورت ناشتا انجام شد. به همین منظور، پنج سی‌سی نمونه خونی از ورید بازویی آن‌ها گرفته، و به لوله لخته منتقل شد. پس از جداسازی سرم از نمونه‌های خونی با استفاده از دستگاه سانتریفیوژ، نمونه سرم تا زمان تحلیل شاخص‌های التهابی در دمای ۷۰- نگه‌داری شد. برای سنجش متغیرهای خونی، از کیت‌های نمونه انسانی اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا شرکت زیلبیو GmbH ساخت کشور آلمان و به روش الایزا استفاده شد.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، از آزمون تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار اسپ‌اس‌اس نسخه ۲۶ انجام، و سطح معناداری $\alpha=0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

جدول ۱ مربوط به مشخصات دموگرافی گروه‌های مورد مطالعه است.

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از آزمون تحلیل کوواریانس (جدول ۲)، می‌توان گفت تفاوت معناداری در سطوح سرمی اینترلوکین-۶ ($P<0/001$) و فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا ($P<0/001$) بین گروه‌های تحقیق وجود داشت. به‌منظور یافتن محل اختلاف، از آزمون تعقیبی

تناوبی با شدت بالا^۵ (HIIT) در ترکیب با برنامه تمرین مقاومتی برای سازگاری‌های ناشی از این سبک تمرینات انجام شده است (۲۰، ۲۱). به نظر می‌رسد که دوره‌های کوتاه تمرین تناوبی شدید، آثار منفی تمرینات هم‌زمان را به حداقل می‌رساند (۱۹). بررسی مانیتورینگ وضعیت التهابی ورزش‌کاران برای کنترل وضعیت سلامت آن‌ها اهمیت دارد و می‌تواند در طراحی و تجویز برنامه تمرینی ورزش‌کاران با سطوح مختلف آمادگی جسمانی مورد توجه قرار گیرد. از طرف دیگر، تحقیقات اخیر نقش ژل رویال را در تعدیل پاسخ‌های ایمنی، تقویت سیتوکین‌های ضدالتهابی و سرکوب واسطه‌های التهابی کلیدی پورنگ می‌کند (۲۲). این آثار ضدالتهابی ژل رویال می‌تواند این محصول را به‌عنوان یک مکمل مرتبط با ارتقای سیستم ایمنی، برای سلامت ورزش‌کاران برجسته کند. با این حال، تحقیقات بیشتری برای درک کامل مکانیسم‌های نهفته در آثار مکمل ژل رویال نیاز است، که ضرورت این تحقیق را توجیه می‌کند.

با توجه به مطالب گفته‌شده، با این پیش‌فرض که تمرینات هم‌زمان شامل تمرینات اینتروال و مقاومتی با فرکانس کافی ممکن است تأثیر مفیدی بر پروفایل التهابی داشته باشد، این سؤال مطرح است که اگر مداخله تمرینی همراه با مکمل‌سازی ژل رویال باشد، چه تأثیری بر پروفایل التهابی دختران فعال دارد.

روش بررسی

در این پژوهش نیمه‌تجربی، که با طرح تحقیق پیش‌آزمون-پس‌آزمون و به‌صورت یک‌سوکور انجام شد، تعداد ۴۰ دختر جوان با در نظر گرفتن معیارهای ورود به این پژوهش، شامل داشتن سطح کافی از فعالیت جسمانی در هفته، دامنه سنی ۲۰ تا ۲۵ سال، مبتلا نبودن به بیماری خاصی از جمله دیابت نوع ۲ و قلبی‌عروقی، داشتن شاخص توده بدنی^۶ نرمال (۱۸ تا ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع)، نداشتن سابقه استعمال دخانیات، عدم مصرف مکمل یا داروی خاص، که احتمالاً بتواند در نتیجه این پژوهش خللی ایجاد کند، به صورت هدفمند انتخاب شدند. سپس در جلسه‌ای توجیهی تمام اهداف و دستورالعمل‌های لازم اجرایی برای داوطلبان تشریح شد و سپس داوطلبان پرسش‌نامه و رضایت‌نامه مربوط به شرکت داوطلبانه در این پژوهش و سلامت پزشکی را تکمیل کردند و هماهنگی برای پیش‌آزمون انجام شد. در پیش‌آزمون، نمونه‌گیری خون به‌صورت ناشتا انجام شد و روز پس از آن، آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی به ۴ گروه مساوی ۱۰ نفره شامل گروه‌های تمرین + مکمل، تمرین + دارونما، مکمل و دارونما تقسیم شدند و مداخلات براساس گروه‌بندی انجام شد.

5. High intensity interval training

6. Body mass index: BMI

داد که کاهش معناداری در سطح فاکتور نکرودهنده تومور-آلفا در گروه های تمرین + دارونما و تمرین + مکمل نسبت به گروه دارونما و گروه مکمل وجود دارد (به ترتیب: $P < 0.001$; $P = 0.023$). تفاوت معناداری در تغییرات فاکتور نکرودهنده تومور-آلفا بین گروه های تمرین + دارونما و تمرین + مکمل ($P = 0.955$) و گروه های مکمل و دارونما ($P = 0.591$) مشاهده نشد (نمودار ۲).

بونفرونی استفاده شد و نتایج نشان داد که کاهش معناداری در سطح اینترلوکین-۶ در گروه های تمرین + دارونما، تمرین + مکمل و مکمل نسبت به گروه دارونما وجود دارد (به ترتیب: $P < 0.001$; $P < 0.001$; $P = 0.025$). همچنین، سطح اینترلوکین-۶ در گروه تمرین + مکمل به صورت معناداری نسبت به گروه مکمل پایین تر بود ($P = 0.041$). تفاوت معناداری در تغییرات اینترلوکین-۶ بین گروه های تمرین + دارونما و تمرین + مکمل مشاهده نشد ($P > 0.05$) (نمودار ۱). همچنین، نتایج نشان

جدول ۱: مشخصات دموگرافی آزمودنی ها

گروه	تمرین + دارونما	تمرین + مکمل	مکمل	دارونما
سن (سال)	۲۳/۴۰ ± ۲/۵۵	۲۲/۸۰ ± ۱/۹۸	۲۲/۹۰ ± ۱/۹۱	۲۳/۰۰ ± ۱/۵۶
قد (متر)	۱/۶۱ ± ۰/۰۴	۱/۶۱ ± ۰/۰۷	۱/۶۱ ± ۰/۰۶	۱/۶۱ ± ۰/۰۴
وزن پیش (کیلوگرم)	۵۵/۷۷ ± ۳/۴۷	۵۸/۲۳ ± ۴/۷۵	۵۶/۰۶ ± ۳/۶۴	۵۷/۱۱ ± ۴/۲۰
وزن بعد (کیلوگرم)	۵۵/۳۴ ± ۳/۴۵	۵۷/۹۵ ± ۴/۴۸	۵۶/۲۸ ± ۴/۰۸	۶۴/۷۸ ± ۹/۶۴
شاخص توده بدن (قبل)	۲۱/۳۷ ± ۰/۶۶	۲۲/۲۶ ± ۱/۹۷	۲۱/۶۷ ± ۱/۶۱	۲۲/۰۶ ± ۱/۵۸
شاخص توده بدن (بعد)	۲۱/۲۱ ± ۰/۷۹	۲۲/۱۶ ± ۱/۹۳	۲۱/۷۶ ± ۱/۹۵	۲۲/۴۸ ± ۱/۸۶

جدول ۲: نتایج آزمون تحلیل کواریانس

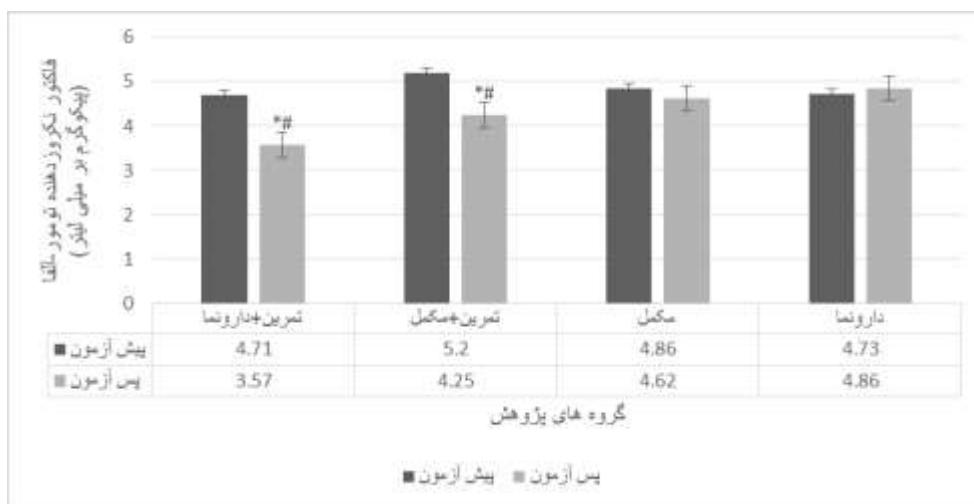
متغیرها	منبع	مجموع مربع ها	df	میانگین مربع	F	P	نمره اتا
اینترلوکین-۶	کنتراست	۲/۰۹۹	۳	۰/۷۰۰	۱۳/۳۳۷	< ۰/۰۰۱	۰/۵۲۳
	خطا	۱/۸۳۶	۳۵	۰/۰۵۲			
فاکتور نکرودهنده تومور-آلفا	کنتراست	۱۰/۰۶۷	۳	۳/۳۵۶	۱۶/۷۵۳	< ۰/۰۰۱	۰/۵۸۹
	خطا	۷/۰۱۰	۳۵	۲۰۰			



نمودار ۱: تغییرات TAC در گروه های تحقیق

* تفاوت معنادار نسبت به گروه دارونما

تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین + دارونما



نمودار ۲: تغییرات MDA در گروه‌های تحقیق

*: تفاوت معنادار نسبت به گروه دارونما

بحث

انسولین را با راه‌اندازی مراحل مختلف کلیدی در مسیر سیگنال‌دهی انسولین تغییر دهند (۱۷). در واقع تمرینات ورزشی منظم موجب افزایش حساسیت به انسولین می‌شود که در ارتباط با کاهش التهاب سیستمیک است (۲۸). ورزش یکی از عوامل استرس‌زای فیزیکی است و باعث تغییراتی در سیستم تنظیم بدن انسان می‌شود. فعالیت بدنی باعث تغییرات چشمگیری در سیستم غدد درون‌ریز می‌شود و متابولیسم را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این سازگاری‌ها سیگنالینگ التهاب را فعال می‌کند، که منجر به افزایش سریع و گذرای تعداد لکوسیت‌ها و القای سیتوکین‌های پیش‌التهابی، یعنی اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا می‌شود (۲۹). به‌طور کلی، اینترلوکین-۶ به‌عنوان یک سیتوکین پیش‌التهابی طبقه‌بندی می‌شود؛ زیرا از سلول‌های تی و ماکروفاژها ترشح، باعث فعال شدن سیستم ایمنی، و منجر به التهاب می‌شود. با این حال، نشان داده شده است که پروتئین‌های فاز حاد ناشی از اینترلوکین-۶ آثار ضد التهابی دارند که از عضلات اسکلتی (عملکرد میوکین) می‌آیند و پاسخ پیش التهابی سیستم ایمنی را کاهش می‌دهند (۳۰). نشان داده شده است که این اثر متمایز اینترلوکین-۶ را ورزش بدنی القا می‌کند. تولید اینترلوکین-۶ عضلانی توسط محرک‌های Ca^{+2} و گلیکوزن/p38 میتوژن پروتئین کیناز فعال (MAPK)، که با انقباض عضلانی مرتبط است، کنترل می‌شود (۳۰). تغییرات سیتوکین‌های ضدالتهابی از جمله اینترلوکین-۱۰ و اینترلوکین-۶ که متعلق

نتایج این تحقیق نشان داد که کاهش معناداری در سطوح سرمی اینترلوکین-۶ و TNFα در گروه تمرین + دارونما نسبت به گروه دارونما وجود دارد. این نتایج نشان‌دهنده اثر تمرینات هم‌زمان بر کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی در دختران جوان است. همسو با نتایج این تحقیق، آنتونیو و همکاران گزارش کردند که ده هفته تمرینات ترکیبی موجب کاهش اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا در زنان می‌شود (۲۵). ایپالائین و همکاران نیز در پژوهش خود با بررسی تأثیر ۲۴ هفته تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی انجام‌شده بر نشانگرهای التهابی، گزارش کردند که اجرای طولانی‌مدت تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی، نشانگرهای التهاب تحت بالینی را در مردان جوان سالم کاهش می‌دهد (۲۶). این نتایج با نتایج این تحقیق همخوانی دارد. ایپلهان و همکاران عنوان کردند که افزودن تمرینات قدرتی به دلیل آثار مثبتی که بر ترکیب بدنی (افزایش توده عضلانی) دارد می‌تواند موجب کاهش سطح سیتوکین‌های التهابی شود (۲۶). تمرینات ورزشی طولانی‌مدت به‌خصوص تمرینات مقاومتی می‌تواند سطوح سیتوکین پایه را کاهش دهد. این مهم است؛ زیرا سیتوکین‌های خاصی در متابولیسم گلوکز نقش دارند (۲۷). به‌طور خاص فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا و اینترلوکین-۶ می‌توانند حساسیت به

مرتبط با سلامت اعمال می‌کند (۳۴). باین‌حال، در این تحقیق، مصرف مکمل ژل رویال نتوانست موجب کاهش معنادار فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا سرمی در دختران فعال شود.

در مقایسه تغییرات بین گروهی نیز نتایج این تحقیق نشان داد اگرچه تفاوت معناداری بین اثر تمرین + دارونما و تمرین + مکمل بر سطوح سرمی فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا و اینترلوکین-۶ مشاهده نشد، در گروه تمرین + مکمل کاهش سطوح سرمی فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا و اینترلوکین-۶ نسبت به گروه مکمل بیشتر بود. در گروه تمرین + دارونما نیز کاهش فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا نسبت به گروه مکمل به صورت معناداری بیشتر بود. این نتایج نشان‌دهنده آثار ضدالتهابی بیشتر تمرینات هم‌زمان نسبت به مصرف مکمل رویال است. بنا بر نتایج این تحقیق می‌توان گفت تمرینات هم‌زمان (تمرین تناوبی شدید و تمرینات مقاومتی) با کاهش سطوح اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا، آثار ضدالتهابی خود را القا می‌کند.

نتیجه‌گیری

براساس یافته‌های این تحقیق، هر دو مداخله مصرف مکمل ژل رویال و همچنین تمرینات هم‌زمان (تمرین تناوبی شدید و تمرینات مقاومتی) آثار مثبتی بر بهبود سیستم ایمنی به صورت کاهش فاکتورهای پیش‌التهابی در دختران فعال دارند. همچنین اثر تمرینات هم‌زمان نسبت به مصرف مکمل ژل رویال بیشتر بود. باین‌حال، مداخله توأم مکمل ژل رویال به همراه تمرینات هم‌زمان، اثر هم‌افزایی بر تغییرات اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا دختران فعال نسبت به گروه تمرین + دارونما نداشت. با توجه به نتایج این تحقیق می‌توان گفت تمرینات هم‌زمان و مصرف مکمل ژل رویال از عوامل مؤثر بر کاهش التهاب سیستمیک در دختران فعال هستند. همچنین آثار تمرینات هم‌زمان نسبت به مکمل ژل رویال به‌تنهایی بر فاکتورهای پیش‌التهابی دختران فعال بارزتر است.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

در تمام مراحل این تحقیق، اصول اخلاق در پژوهش رعایت شد. این تحقیق را دانشکده تربیت بدنی دانشگاه خوارزمی تأیید کرده است.

حامی مالی

به گروهی از واسطه‌های تنظیمی هستند، بر پاسخ سیتوکین‌های پیش‌التهابی با واسطه IL-1 β ، IFN- γ ، فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا و... تعلق دارند. در این سناریو، تمرین منظم جسمانی را می‌توان به‌عنوان کنترل‌کننده سیستم ایمنی در نظر گرفت که می‌تواند دفاع در برابر عفونت‌ها را بهبود بخشد و احتمال ابتلا به بیماری‌های مزمن را کاهش دهد (۳۰). با توجه به اینکه در این تحقیق ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، نمونه‌گیری خون انجام شد، می‌توان گفت که کاهش اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا سرمی نشانه کاهش التهاب سیستمیک در سازگاری به تمرینات هم‌زمان بوده است.

در گروه مکمل نیز کاهش معناداری در سطوح سرمی اینترلوکین-۶ نسبت به گروه دارونما مشاهده شد، ولی تفاوت معناداری در سطح فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا نسبت به گروه دارونما دیده نشد. درباره اثر مکمل ژل رویال، میپابلویک و همکاران آثار تعدیل‌کننده ایمنی ۱۰-هیدروکسی-ترانس-۲-دسنوئیک اسید^۷ (10H2DA) و ۱۰۰۳-دی‌هیدروکسی-دکانوئیک اسید^۸ (3,10-DDA) جداسازی از ژل رویال را با استفاده از مدلی از سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی انسان فعال‌شده با فیتوهماگلوبولین گزارش کردند که اثر تعدیل‌کننده ایمنی چشمگیر وابسته به دوز اسیدهای چرب ژل رویال را در شرایط آزمایشگاهی نشان داد (۳۱). در تحقیق دیگری که اوگاوا و همکاران انجام دادند، اسید سباسبیک استخراج‌شده از ژل رویال را بر بیان سیتوکین‌های ناشی از لیپوپولی ساکارید (LPS) با استفاده از سلول‌های شبه‌ماکروفاژ THP-1 انسانی بررسی کردند. اسید سباسبیک وابسته به دوز بیان mRNA IL-6-LPS را کاهش داد، اما بر فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا و IL-1 β اثر معناداری نداشت، که نشان می‌دهد اسید سباسبیک به‌طور انتخابی، بیان mRNA IL-6-LPS را از طریق مهار محور IRF3/IFN- β /STAT کاهش می‌دهد (۳۲). باید در نظر گرفت که در تحقیق ما ژل رویال به‌صورت خوراکی مصرف شد که اثر مکمل بر کاهش اینترلوکین-۶ را توجیه می‌کند.

خواص بیولوژیکی و آثار متعددی از ژل رویال در نظر گرفته می‌شود و مکانیسم اثر آن را به آثار آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی آن ربط می‌دهد، که این محصول را به‌عنوان مکمل ضدالتهابی و تعدیل‌کننده ایمنی معرفی می‌کند (۳۳). کومار و همکاران نیز در تحقیقی مروری که انجام دادند، گزارش کردند که خواص بیولوژیکی مفید ژل رویال به‌دلیل وجود فلاونوئیدها، پروتئین‌ها، پپتیدها و اسیدهای چرب این محصول است که به‌دلیل آثار آنتی‌اکسیدانی که دارد و مکانیسم‌های مولکولی زیربنایی آن، شامل مدولاسیون مسیرهای سیگنالینگ مانند AMPK و MAPK، آثار ضدالتهابی خود را به‌عنوان یک محصول

8. 3,10-dihydroxy-decanoic acid

7. 10-hydroxy-trans-2-decenoic acid

از این مقاله هیچ‌گونه حمایت مالی نشده است.

مشارکت نویسندگان

مشارکت نویسندگان در این پژوهش بدین صورت است:

طراحی مقاله و ایده: ثریا موسوی، پژمان معتمدی و صادق امانی؛

اجرای پژوهش و گردآوری داده‌ها: ثریا موسوی؛

نظارت بر روند اجرای تحقیق: پژمان معتمدی و صادق امانی؛

نوشتن مقاله اولیه: ثریا موسوی؛

اصلاحات نسخه نهایی: ثریا موسوی، پژمان معتمدی و صادق امانی.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تعارض منافع ندارند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از تمام کسانی که در این تحقیق همکاری کردند، تشکر می‌کنند.

References

- [1] Metsios GS, Moe RH, Kitas GD. Exercise and inflammation. Best practice & research Clinical rheumatology. 2020 Apr 1;34(2):101504. [[10.1016/j.berh.2020.101504](#)] [PMID]
- [2] Meizlish ML, Franklin RA, Zhou X, Medzhitov R. Tissue homeostasis and inflammation. Annual review of immunology. 2021 Apr 26;39(1):557-81. [[10.1146/annurev-immunol-061020-053734](#)] [PMID]
- [3] Rathinam VA, Chan FK. Inflammasome, inflammation, and tissue homeostasis. Trends in molecular medicine. 2018 Mar 1;24(3):304-18. [[10.1016/j.molmed.2018.01.004](#)] [PMID]
- [4] Matta L, Fonseca TS, Faria CC, Lima-Junior NC, De Oliveira DF, Maciel L, Boa LF, Pierucci AP, Ferreira AC, Nascimento JH, Carvalho DP. The effect of acute aerobic exercise on redox homeostasis and mitochondrial function of rat white adipose tissue. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2021;2021(1):4593496. [[10.1155/2021/4593496](#)] [PMID]
- [5] Anugrah SM, Kusnanik NW, Wahjuni ES, Ayubi N, Mulyawan R. Effect of royal jelly on performance and inflammatory response to muscle damage: A systematic review. Biointerface Research in Applied Chemistry. 2023;13(5):6-13.
- [6] Allen J, Sun Y, Woods JA. Exercise and the regulation of inflammatory responses. Progress in molecular biology and translational science. 2015 Jan 1;135:337-54. [[10.1016/bs.pmbts.2015.07.003](#)] [PMID]
- [7] Papagianni G, Panayiotou C, Vardas M, Balaskas N, Antonopoulos C, Tachmatzidis D, Didangelos T, Lambadiari V, Kadoglou NP. The anti-inflammatory effects of aerobic exercise training in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Cytokine. 2023 Apr 1;164:156157. [[10.1016/j.cyto.2023.156157](#)] [PMID]
- [8] Gao K, Su Z, Meng J, Yao Y, Li L, Su Y, Mohammad Rahimi GR. Effect of exercise training on some anti-inflammatory adipokines, high sensitivity C-reactive protein, and clinical outcomes in Sedentary adults with metabolic syndrome. Biological Research for Nursing. 2024 Jan;26(1):125-38. [[10.1177/10998004231195541](#)] [PMID]
- [9] Bagherzadeh Rahmani B, Haghghi AH, Askari R. Effects of twelve weeks of traditional and circuit resistance training combined with aerobic training on inflammatory adipokines and muscular strength in obese men. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2023 Dec 30.
- [10] Jangjo-Borzajani S, Dastgheib M, Kiyamarsi E, Jamshidi R, Rahmati-Ahmadabad S, Helalizadeh M, Iraj R, Cornish SM, Mohammadi-Darestani S, Khojasteh Z, Azarbayjani MA. Effects of resistance training and nigella sativa on type 2 diabetes: implications for metabolic markers, low-grade inflammation and liver enzyme production. Archives of Physiology and Biochemistry. 2023 Jul 4;129(4):913-21. [[10.1080/13813455.2021.1886117](#)] [PMID]
- [11] Libardi CA, De Souza GV, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil M. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF- α , IL-6, and CRP. Med Sci Sports Exerc. 2012;44(1):50-6. [[10.1249/MSS.0b013e318229d2e9](#)] [PMID]
- [12] Donges CE, Duffield R, Guelfi KJ, Smith GC, Adams DR, Edge JA. Comparative effects of single-mode vs. duration-matched concurrent exercise training on body composition, low-grade inflammation, and glucose regulation in sedentary, overweight, middle-aged men. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2013;38(7):779-88. [[10.1139/apnm-2012-0443](#)] [PMID]
- [13] Stefanov T, Blüher M, Vekova A, Bonova I, Tzvetkov S, Kurktschiev D, Temelkova-Kurktschiev T. Circulating chemerin decreases in response to a combined strength and endurance training. Endocrine. 2014 Apr;45:382-91. [[10.1007/s12020-013-0003-2](#)] [PMID]
- [14] Dunn-Lewis C, Kraemer WJ, Kupchak BR, Kelly NA, Creighton BA, Luk HY, Ballard KD, Comstock BA, Szivak TK, Hooper DR, Denegar CR. A multi-nutrient supplement reduced markers of inflammation and improved physical performance in active individuals of middle to older age: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Nutrition journal. 2011 Dec;10:1-0. [[10.1186/1475-2891-10-90](#)] [PMID]
- [15] Lee JS, Hong EK. Immunostimulating activity of the polysaccharides isolated from Cordyceps militaris. International immunopharmacology. 2011 Sep 1;11(9):1226-33. [[10.1016/j.intimp.2011.04.001](#)] [PMID]
- [16] Ali AM, Kunugi H. Apitherapy for age-related skeletal muscle dysfunction (sarcopenia): A review on the effects of royal jelly, propolis, and bee pollen. Foods. 2020 Sep 25;9(10):1362. [[10.3390/foods9101362](#)] [PMID]
- [17] Calle MC, Fernandez ML. Effects of resistance training on the inflammatory response. Nutrition research and practice. 2010 Aug 1;4(4):259-69. [[10.4162/nrp.2010.4.4.259](#)] [PMID]
- [18] Fatouros IG, Chatziz Nikolaou A, Tournis S, Nikolaidis MG, Jamurtas AZ, Douroudos II, Papassotiropoulos I, Thomakos PM, Taxildaris K, Mastorakos G, Mitrakou A. Intensity of resistance exercise determines adipokine and resting energy expenditure responses in overweight elderly individuals. Diabetes care. 2009 Dec 1;32(12):2161-7. [[10.2337/dc08-1994](#)] [PMID]
- [19] Methenitis S. A brief review on concurrent training: from laboratory to the field. Sports. 2018 Oct 24;6(4):127. [[10.3390/sports6040127](#)] [PMID]
- [20] Guadalupe-Grau A, Aznar-Laín S, Mañas A, Castellanos J, Alcázar J, Ara I, Mata E, Daimiel R, García-García FJ. Short-and long-term effects of concurrent strength and HIIT training in octogenarians with COPD. Journal of Aging and Physical Activity. 2017 Jan 1;25(1):105-15. [[10.1123/japa.2015-0307](#)] [PMID]
- [21] García-Pinillos F, Laredo-Aguilera JA, Muñoz-Jiménez M, Latorre-Román PA. Effects of 12-week concurrent high-intensity interval strength and endurance training program on physical performance in healthy older people. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2019 May 1;33(5):1445-52. [[10.1519/JSC.0000000000001895](#)] [PMID]
- [22] El-Seedi HR, Salama S, El-Wahed AA, Guo Z, Di Minno A, Daglia M, Li C, Guan X, Buccato DG, Khalifa SA, Wang K. Exploring the therapeutic potential of royal jelly in metabolic disorders and gastrointestinal diseases. Nutrients. 2024 Jan 29;16(3):393. [[10.3390/nu16030393](#)] [PMID]

- [23] Da Silva MA, Baptista LC, Neves RS, De França E, Loureiro H, Lira FS, Caperuto EC, Verissimo MT, Martins RA. The effects of concurrent training combining both resistance exercise and high-intensity interval training or moderate-intensity continuous training on metabolic syndrome. *Frontiers in physiology*. 2020 Jun 11;11:572. [[10.3389/fphys.2020.00572](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00572)] [PMID]
- [24] Khoshpey B, Djazayeri S, Amiri F, Malek M, Hosseini AF, Hosseini S, Shidfar S, Shidfar F. Effect of royal jelly intake on serum glucose, apolipoprotein AI (ApoA-I), apolipoprotein B (ApoB) and ApoB/ApoA-I ratios in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind clinical trial study. *Canadian journal of diabetes*. 2016 Aug 1;40(4):324-8. [[10.1016/j.icjd.2016.01.003](https://doi.org/10.1016/j.icjd.2016.01.003)] [PMID]
- [25] Ihalainen JK, Hackney AC, Taipale RS. Changes in inflammation markers after a 10-week high-intensity combined strength and endurance training block in women: The effect of hormonal contraceptive use. *Journal of science and medicine in sport*. 2019 Sep 1;22(9):1044-8. [[10.1016/j.isams.2019.04.002](https://doi.org/10.1016/j.isams.2019.04.002)] [PMID]
- [26] Ihalainen JK, Schumann M, Eklund D, Hämäläinen M, Moilanen E, Paulsen G, Häkkinen K, Mero AA. Combined aerobic and resistance training decreases inflammation markers in healthy men. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2018 Jan;28(1):40-7. [[10.1111/sms.12906](https://doi.org/10.1111/sms.12906)] [PMID]
- [27] Ghalavand A, Mohammadpour M, Ghobadi MR, Motamedi P, Hovsepian A. Changes in the Serum Levels of Metabotropic Biomarkers (Asprosin and BDNF) in Adaptation to Aerobic Interval Training. *Journal of Ilam University of Medical Sciences: Volume*. 2023;31(2).
- [28] Houzelle A, Jörgensen JA, Schaart G, Daemen S, van Polanen N, Fealy CE, Hesselink MK, Schrauwen P, Hoeks J. Human skeletal muscle mitochondrial dynamics in relation to oxidative capacity and insulin sensitivity. *Diabetologia*. 2021 Feb;64:424-36. [[10.1007/s00125-020-05335-w](https://doi.org/10.1007/s00125-020-05335-w)] [PMID]
- [29] Pattelongi I, Massi MN, Idris I, Bukhari A, Widodo AD, Uinarni H, Carmelita AB, Trisia A, Prayudhistya BK, Achmad H. Cortisol, IL-6, TNF Alfa, Leukocytes and DAMP on Exercise. *Systematic Reviews in Pharmacy*. 2020 Jun 1;11(6).
- [30] da Luz Scheffer D, Latini A. Exercise-induced immune system response: Anti-inflammatory status on peripheral and central organs. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2020 Oct 1;1866(10):165823. [[10.1016/j.bbadis.2020.165823](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165823)] [PMID]
- [31] Mihajlovic D, Vucevic D, Chinou I, Colic M. Royal jelly fatty acids modulate proliferation and cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells. *European Food Research and Technology*. 2014 May;238:881-7.
- [32] Ogawa E, Suzuki N, Kamiya T, Hara H. Sebacic acid, a royal jelly-containing fatty acid, decreases LPS-induced IL-6 mRNA expression in differentiated human THP-1 macrophage-like cells. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 2023 Nov 22;74(3):192. [[10.3164/jcbn.23-16](https://doi.org/10.3164/jcbn.23-16)] [PMID]
- [33] Pavel CI, Mărghitaş LA, Bobiş O, Dezmirean DS, Şapcaliu A, Radoi I, Mădaş MN. Biological activities of royal jelly-review. *Scientific Papers Animal Science and Biotechnologies*. 2011;44(2):108.
- [34] Kumar R, Thakur A, Kumar S, Hajam YA. Royal jelly a promising therapeutic intervention and functional food supplement: A systematic review. *Heliyon*. 2024 Aug 30. [[10.1016/j.heliyon.2024.e37138](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37138)] [PMID]

Authors retain the copyright and full publishing rights.

Published by [ahvaz jundishapur university of medical science](https://www.jundishapur.ac.ir/). This article is an open access article licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

