



The Effect of aerobic training on MDA, TAC, GPX, and SOD in heart tissue of Wistar rats

Elaheh Piralaiy^{1*}, Badrkhan Rashwan Ismael², Gholamreza Hamidiyan³

1. Corresponding Author, Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Tabriz University, Tabriz, Iran. epiralaiy@tabrizu.ac.ir
2. PhD Student of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Tabriz University, Tabriz, Iran. badrxanr@gmail.com
3. Associate Professor in Comparative Histology, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tabriz, Tabriz, Iran. hamidian@tabrizu.ac.ir

Article Information

Article type: Research Article

Vol: 16

No: 31

P: 44-55

Received: 2024-02-02

Revised: 2024-04-20

Accepted: 2024-05-06

Cite this Article:

Piralaiy Elaheh, Rashwan Ismael Badrkhan, Hamidiyan Gholamreza. The Effect of aerobic training on MDA, TAC, GPX, and SOD in heart tissue of Wistar rats. *Journal of Sport and Biomotor Sciences*. 2024; 16(31):44-55. doi: 10.22034/sbs.2024.441193.1082

Publisher: Hakim Sabzevari University

© The Author(s)



10.22034/sbs.2024.441193.1082

Abstract

Introduction and Purpose: Cardiovascular disease is one of the main causes of death in the world. The present study aimed to determine the effect of eight weeks of aerobic exercise on the levels of MDA, TAC, GPX, and SOD in the heart tissue of healthy male Wistar rats.

Materials and Methods: To implement this experimental research, 12 male Wistar rats (weight 253 ± 21 g) aged (8 weeks) were randomly divided into 2 groups including: 1) healthy control and 2) aerobic training. The training protocol involved running on an audio-stimulated treadmill at a speed of 5-24 m/min for 10-60 minutes, 5 days a week for 8 weeks. 48 hours after the last training session, all the rats were anesthetized with a ketamine and xylazine solution. Heart tissue samples were taken from the rats. The levels of MDA, TAC, GPX, and SOD in the heart tissue samples were measured. Data were analyzed by independent t-test was used at a significance level of $P < 0.05$.

Results: The results showed that after eight weeks of intervention, SOD and GPX levels increased and TAC and MDA decreased in the training group compared to the control group, but these changes were not significant ($P > 0.05$).

Discussion and Conclusion: According to the obtained results, it is possible to say that regular aerobic training can have positive effects on the efficiency of the body's antioxidant system and neutralize the harmful effects of free radicals. Also, regular aerobic training in rats does not lead to oxidative stress.

Key Words: Aerobic exercise, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, total antioxidant capacity, malondialdehyde, heart tissue

Extended Abstract

1. Introduction and Purpose

Heart health is a paramount aspect of human well-being. Antioxidant enzymes, such as superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and glutathione peroxidase (GPX), are the primary antioxidants and form the body's first line of defense against free radicals. The body's overall antioxidant capacity can be assessed through the measurement of total antioxidant capacity (TAC). Additionally, TAC reflects the energy status of tissues and can serve as a reliable indicator for predicting and diagnosing oxidative stress and lipid peroxidation, often measured by malondialdehyde (MDA). Exercise has been shown to positively impact the antioxidant defense of heart cells and may contribute to the prevention or management of certain heart diseases. When properly implemented and supervised, exercise and physical activity can enhance muscle strength, endurance, patient heart function, metabolism, and reduce risk factors for coronary artery disease. Therefore, this study aimed to investigate the effects of eight weeks of aerobic training on MDA, TAC, GPX, and SOD levels in the heart tissue of healthy male rats.

2. Materials and Methods

This study was conducted using an applied experimental design. Twelve male Wistar rats, aged 8 weeks and weighing 21 ± 253 grams, were obtained from the Faculty of Veterinary Medicine, University of Tabriz (ID: IR. TABRIZU. REC.1402.037). After a one-week acclimation period, the rats were housed in a controlled environment with a temperature of 20-22°C, a 12-hour light-dark cycle, and 55-65% humidity. The rats were randomly divided into two groups: 1) control group and 2) aerobic training group. The aerobic training group participated in a treadmill training program five days per week for eight weeks, following the principle of overload. The training intensity increased progressively from 5-10 m/min for 10-15 minutes in the first week to 18-24 m/min for 60 minutes in the eighth week. Five minutes were allocated for warm-up and cool-down at the beginning and end of each training session, respectively, at an intensity of 50% of the maximum running speed. An acoustic stimulus (hitting the treadmill wall) was used to motivate the rats to run. Forty-eight hours after the final training session, the rats were anesthetized using intraperitoneal injections of ketamine (80 mg/kg body weight) and xylazine (10 mg/kg body weight). Heart muscle tissue was collected, washed with physiological serum, and stored at -80°C for subsequent analysis. SOD levels were measured using

the ELISA method and Nasdox™ superoxide dismutase assay kit. GPX levels were measured using the Nagpix™ glutathione peroxidase activity kit. Plasma TAC levels were measured using the Naxifer total antioxidant capacity kit. MDA levels were measured using the ELISA method and immunoassay technique and the Nalondi malondialdehyde assay kit. The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of data distribution. An independent t-test was employed to investigate significant differences between the mean values of the experimental and control groups. Values of $P < 0.05$ were considered statistically significant.

3. Results

According to the independent t-test, there were no statistically significant differences between the groups for any of the measured parameters. Regarding SOD and GPX levels, the data indicated a trend toward higher levels in the exercise group compared to the control group, but these differences were not statistically significant ($P < 0.05$). For TAC and MDA, the data suggested a trend toward lower levels in the exercise group compared to the control group, but again, these differences were not statistically significant ($P < 0.05$).

4. Conclusions

The findings of this study indicate that eight weeks of aerobic training did not significantly impact the development or increase of oxidative stress in the heart tissue of male Wistar rats. It is possible that long-term aerobic training may induce beneficial adaptations in the antioxidant system, preventing oxidative stress and related damage, and increasing the body's resistance to oxidative stress products. However, further research is needed to confirm these potential effects.

5. Acknowledgment & Funding

Authors are thankful to all interview participants for supporting this research.

6. Ethical Consideration

This study has an ethical approval number (IR. TABRIZU. REC.1402.037) from Tabriz University.

7. Contribution of authors

All authors have contributed to the article. all authors read and approved the final manuscript.

8. Conflict of interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

تأثیر تمرین هوازی بر MDA, TAC, GPX, SOD در بافت قلب موش‌های صحرائی نژاد ویستار

الهه پیرعلائی^۱، بدرخان رشوان اسماعیل^۲، غلامرضا حمیدیان^۳

۱. نویسنده مسئول، استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران. epiralaay@tabrizu.ac.ir
۲. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران. badrxanr@gmail.com
۳. دانشیار بافت‌شناسی مقایسه‌ای، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران. hamidian@tabrizu.ac.ir

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: پژوهشی	مقدمه و هدف: بیماری قلبی عروقی یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در جهان است. مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح MDA, TAC, GPX و SOD در بافت قلب موش‌های صحرائی نر سالم انجام شد.
دوره:	۱۶
شماره:	۳۱
صفحه:	۴۴-۵۵
تاریخ دریافت:	۱۴۰۲/۱۱/۱۳
تاریخ ویرایش:	۱۴۰۳/۰۲/۰۱
تاریخ پذیرش:	۱۴۰۳/۰۲/۱۷
نحوه ارجاع به این مقاله:	
پیرعلائی الهه، رشوان اسماعیل بدرخان، حمیدیان غلامرضا. تأثیر تمرین هوازی بر MDA, TAC, GPX, SOD در بافت قلب موش‌های صحرائی نژاد ویستار. نشریه ورزش و علوم زیست حرکتی. ۱۴۰۳؛ ۳۱(۱): ۴۴-۵۵.	
Doi: 10.22034/sbs.2024.441193.1082	

ناشر: دانشگاه حکیم سبزواری



© نویسنده(گان).

مقدمه

قلب یکی از مهم‌ترین اعضای بدن انسان است. سلامت قلب یکی از مهم‌ترین وظایف و کارکردهای انسان در زندگی اجتماعی است، قلب موزاییکی از بسیاری از سلول‌های تمایز یافته است، از جمله ضربان ساز، دریچه، ماهیچه‌های صاف شریانی و وریدی، سلول‌های اندوتلیال، گانگلیون‌های اتونوم و میوسیت‌های جدا شده (میوسیت‌های دهلیزی و بطنی و میوسیت‌های سیستم هدایت سلولی) (۱).

بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO)، بیماری‌های قلبی - عروقی (CVD) علت شماره یک مرگ و میر در جهان است. انتظار می‌رود تا سال ۲۰۳۰، تقریباً ۳۰ میلیون نفر در هر سال به دلیل بیماری قلبی-عروقی جان خود را از دست بدهند (۲). در دهه گذشته، شیوع عوامل خطر CVD و حوادث CVD بطور تصاعدی بیش از هر زمان دیگری افزایش یافته است (۳). چندین عامل وابسته به هم از جمله کاهش ATP سلولی، تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، تجمع یون‌های هیدروژن، تولید گونه‌های فعال نیتروژن (RNS)، افزایش کلسیم درون سلولی، فعالیت کالپین و لکوسیت‌ها نقش مهمی در آسیب قلبی دارند (۴).

چندین مطالعه قبلی نشان داده‌اند که تمرین و فعالیت‌های ورزشی منظم فواید زیادی برای سلامتی دارد (۵-۷) اما برخی از گزارش‌ها نشان می‌دهند که ورزش و تمرینات ورزشی می‌تواند باعث تولید گونه‌های فعال اکسیژن-نیتروژن و آسیب بعدی ناشی از فشار اکسیداتیو شود (۸،۹). فشار اکسیداتیو شرایطی است که در آن تعادل بین تولید گونه‌های فعال اکسیژن-نیتروژن و دفاع ضد اکسایشی مختل می‌شود (۱۰)، نیز می‌تواند باعث آسیب اکسایشی به درشت مولکول‌های زیستی مانند اسیدهای هسته‌ای، لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA شود (۱۱). از سوی دیگر، سلول‌ها دارای یک سیستم آنتی‌اکسیدانی متشکل از آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی هستند که به عنوان یک واحد پیچیده برای تنظیم گونه‌های فعال اکسیژن عمل می‌کند از سلول‌های بدن در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کند (۱۲).

آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی اصلی هستند و اولین خطوط دفاعی بدن را برای سم‌زدایی رادیکال‌های آزاد تشکیل می‌دهند، این آنتی‌اکسیدان‌ها نقش مهمی در بهبود فرآیندهای بیماری و جلوگیری از آسیب اکسیداتیو ناشی از رادیواکتیویته دارند (۱۳). آنزیم SOD در تمام بافت‌های هوازی وجود دارد و محل سلولی آن در داخل میتوکندری و سیتوزول است. تقریباً در همه موجودات اهمیت دفاع سلولی توسط آنزیم SOD در برابر آسیب اکسیداتیو ROS نشان داده شده است (۱۴).

فعالیت آنتی‌اکسیدانی کل بدن از طریق اندازه‌گیری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) نشان داده می‌شود، بنابراین اندازه‌گیری TAC می‌تواند اطلاعات بیشتری نسبت به اندازه‌گیری هر آنتی‌اکسیدان منفرد ارائه دهد. اجزای TAC به تنهایی نشان دهنده فعالیت کل هر دو گروه آنتی‌اکسیدانی در پلاسما و مایعات است. از سوی دیگر، TAC وضعیت انرژی در بافت‌ها را نشان می‌دهد که می‌تواند شاخص قابل اعتمادی در پیش‌بینی و تشخیص استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی باشد که معمولاً با اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدئید (MDA) تعیین می‌شود. استرس اکسیداتیو به طور بالقوه غیرقابل کنترل و پیشرونده بوده و به خودی خود مضر است و به غشاهای چربی‌ها و سایر اجزای سلولی آسیب می‌رساند (۱۵). گزارتین اکسیداز، کاتکولامین‌ها و پراکسی‌زوم‌ها مهم‌ترین منابع سیتوزولی تولید ROS در تمام سلول‌های قلبی هستند. میتوکندری‌ها به دلیل اندازه بزرگتر و تعداد زیاد ژنراتورهای مصرف کننده اکسیژن مهم‌ترین منبع ROS هستند. با توجه به اینکه ۲ تا ۵ درصد از اکسیژن مصرفی برای تولید ROS استفاده می‌شود. افزایش فعالیت متابولیک قلب در حین تمرین شرایط را برای افزایش تولید ROS در میتوکندری فراهم می‌کند و می‌تواند منجر به از بین رفتن تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و سم‌زدایی آنها توسط عوامل آنتی‌اکسیدانی و بروز استرس اکسیداتیو شود. استرس اکسیداتیو می‌تواند مسیرهایی را فعال کند که از طریق پراکسیداسیون لیپیدی و تخریب پروتئین منجر به آپوپتوز می‌شود و باعث آسیب بافتی می‌شود (۱۵).

در حین فعالیت ورزشی به دلیل افزایش مصرف اکسیژن و افزایش متابولیسم، تولید (ROS) افزایش می‌یابد و در نتیجه استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود. تولید ROS معمولاً آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را تحریک می‌کند که مکانیسم دفاعی سلول در نظر گرفته می‌شود. اما اگر ROS بیش از حد تولید کنند، سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن ضعیف می‌شود (۱۶،۱۷).

از تحقیقاتی که به بررسی اثرات تمرینات هوازی پرداخته‌اند می‌توان به تحقیقات روشن و همکارانش (۲۰۱۱) اشاره کرد، یافته‌های تحقیق نشان داد که تمرینات هوازی می‌تواند اثرات متفاوتی بر سطوح (MDA)، (TAC)، (GPX) و (SOD) در بافت قلب افراد سالم داشته باشد، بر اساس مطالعه حاضر، تمرینات ورزشی باعث افزایش فعالیت GPX قلبی و افزایش MDA و همچنین افزایش سطح SOD و کاتالاز می‌شود (۱۸). مطالعه پاشازاده و همکاران (۲۰۲۰) به بررسی نقش تمرینات ورزشی در آنزیم‌های GPX و MDA پرداخته است. آنها نشان دادند که تمرینات ورزشی این آنزیم‌ها را کاهش می‌دهد (۱۹). در مطالعات انجام شده تاثیر ۱۰ هفته تمرینات هوازی بر استرس اکسیداتیو کلیه در موش‌های صحرایی انفارکتوس میوکاردا، تمرین باعث کاهش MDA شد، اما تاثیر آن بر GPX معنی‌دار نبود

با توجه به مطالعات اندک در مورد تأثیر تمرین هوازی بر SOD، GPX، TAC و MDA موثر در فرآیند بافت قلب و با توجه به تحقیقات انجام شده، مطالعه‌ای بر روی تأثیر تمرین هوازی بر SOD، GPX، TAC و MDA در بافت قلب موش‌های صحرایی سالم با این تعداد آزمودنی‌ها و این پروتکل تمرین یافت نشده است. بنابراین، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر SOD، GPX، TAC و MDA بافت قلب موش‌های صحرایی نژاد ویستار انجام شد.

روش شناسی

پژوهش حاضر از نوع کاربردی و تجربی است. تعداد ۱۲ سر موش صحرایی نژاد ویستار سن هشت هفته و میانگین وزن 21 ± 253 گرم در دانشکده دامپزشکی دانشگاه تبریز بر اساس آیین‌نامه نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی پس از تایید کمیته اخلاق دانشگاه تبریز با شناسه (IR.TABRIZU.REC.1402.037) انجام شد. بعد از یک هفته آشنایی با محیط موش‌ها به شکل پلت‌های استاندارد با دسترسی آزاد در جیره غذایی معمولی تغذیه شامل: ذرت، نشاسته، ذرت، گلوتن ذرت، کربنات کلسیم، دی‌کلسیم فسفات، پریمیکس ویتامین و مواد معدنی تغذیه شدند. موش‌ها در دمای محیط 20 ± 22 درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، رطوبت هوا ۵۵-۶۵ درصد نگهداری شدند.

گروه‌های آزمایشی: گروه‌های مختلف به طور تصادفی به دو گروه (تعداد=۶) به شرح زیر مورد استفاده قرار گرفتند: ۱- گروه کنترل (Cont) بدون تمرین. ۲- گروه تمرین هوازی (AT). برنامه تمرینی بعد از یک هفته نگهداری موش‌ها صورت گرفت. پروتکل تمرین هوازی: گروه‌ها به مدت هفت روز تحت برنامه آشنایی با نحوه فعالیت روی نوارگردان قرار گرفتند. شیب نوارگردان صفر درصد و سرعت ۱۰ متر بر دقیقه و مدت تمرین ۱۰-۵ دقیقه در روز بود. گروه تمرین هوازی برنامه تمرینی را روی تردمیل پنج روز در هفته به مدت هشت هفته انجام دادند (جدول ۱). پنج دقیقه در ابتدای تمرین برای گرم کردن و پنج دقیقه در انتهای تمرین برای سرد کردن در نظر گرفته شد. شدت تمرین برای گرم کردن و سرد کردن معادل ۵۰ درصد حداکثر سرعت دویدن در نظر گرفته شد (۲۷). به منظور تحریک موش‌ها برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیواره تردمیل) استفاده شد، در جلسات اول از محرک الکتریکی ولتاژ کم همراه با محرک صوتی استفاده و پس از شرطی نمودن موش‌ها به همراه بودن دو محرک، در سایر جلسات به منظور رعایت نکات اخلاقی کار با حیوان آزمایشگاهی، فقط از محرک صوتی استفاده شد. در طی هشت هفته، گروه کنترل برای آشنایی با تردمیل، به صورت بدون حرکت روی تردمیل قرار گرفتند.

(۲۰). برخی از مطالعات افزایش TAC و کاهش MDA را نشان دادند (۱۸). در حالی که برخی دیگر هیچ تغییر قابل توجهی در سطوح TAC پیدا نکردند (۲۱). مطالعه دیگری نشان داد که فعالیت ورزشی داوطلبانه با کاهش MDA و کلسترول منجر به افزایش سطح TAC می‌شود، اما تأثیر آن بر GPX و SOD به وضوح بیان نشده است (۲۲). مطالعه‌ای بر روی تأثیر تمرین تناوبی سرعتی (SIT) بر وضعیت اکسیداتیو/آنتی‌اکسیدانی بافت قلب در موش‌های صحرایی نژاد ویستار نشان داد که SIT باعث افزایش فعالیت آنزیم SOD و GPX در بافت قلب شد، اما تغییرات قابل توجهی در بافت قلب در سطوح TAC رخ نداد (۲۳). اسکواریلووا و همکاران (۲۰۰۵) در تحقیقات خود اشاره کردند که شش هفته تمرین داوطلبانه با شدت متوسط منجر به کاهش استرس اکسیداتیو در بافت قلب موش شد (۲۴) با توجه به سطح بالای استرس اکسیداتیو و تأثیر تمرین بر آن می‌توان به مطالعه نادری و همکاران (۲۰۱۵) اشاره کرد، یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تمرینات با شدت متوسط، فعالیت آنزیم SOD را کاهش می‌دهد و فعالیت آنزیم‌های GPX و CAT را در بافت قلب موش صحرایی تغییر نمی‌دهد (۲۱).

با توجه به هدف پژوهش و ادبیات تحقیق که به آن‌ها اشاره شد می‌توان گفت که تمرینات ورزشی بر دفاع آنتی‌اکسیدانی سلول‌های قلبی تأثیر می‌گذارد و آن را بهبود می‌بخشد، همچنین شواهد واضحی وجود دارد که از اهمیت فعالیت بدنی منظم بخصوص تمرینات هوازی و استقامتی در پیشگیری یا کنترل برخی بیماری‌های قلبی حمایت می‌کند. بسیاری از تحقیقات اخیر در این زمینه نشان می‌دهند که تمرین و فعالیت بدنی زمانی که به درستی اجرا و نظارت شود، اثرات مطلوبی بر قدرت و استقامت عضلات، عملکرد قلب بیمار، متابولیسم و کاهش عوامل خطر بیماری عروق کرونر دارد (۲۶). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که تمرینات استقامتی منجر به بهبود بیشتر ظرفیت هوازی و تنظیم عوامل خطر قلبی-عروقی می‌شود (۲۶). در ارتباط با تأثیر تمرینات ورزشی بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و تأثیر آن بر قلب می‌توان به تحقیق هایت و همکاران (۲۰۱۶) اشاره کرد که تمرین ورزشی یک محرک مهم برای سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی مختلف است که از قلب محافظت می‌کند، مانند SOD، GPX و CAT. به نظر می‌رسد تمرینات استقامتی فعالیت‌های اساسی برخی از این آنزیم‌ها را افزایش می‌دهد. بنابراین، محققان افزایش قابل توجهی در فعالیت آنزیم‌های SOD و GPX در بافت قلب موش‌های سالم پس از تمرین استقامتی روی تردمیل گزارش کردند (۱۵). به طور خلاصه، در حالی که به نظر می‌رسد تمرینات هوازی و فعالیت بدنی به طور کلی اثرات مفیدی بر بافت قلب دارند، امید است که این امر منجر به استفاده از فعالیت بدنی به عنوان یک درمان کمکی یا هدفمند بدون عوارض بیماری قلبی در آینده شود.

جدول ۱. پروتکل تمرین هوازی

هفته	سرعت (متر/دقیقه)	زمان (دقیقه)	شیب
۱	۵-۱۰	۱۰-۱۵	۱۰
۲	۱۰-۱۴	۲۰	۱۰
۳	۱۴-۱۸	۳۰	۱۰
۴	۱۸-۲۴	۴۰	۱۰
۵-۶	۱۸-۲۴	۶۰	۱۰
۷-۸	۱۸-۲۴	۶۰	۱۰

اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدهید: سطوح MDA با استفاده از روش الیزا و تکنیک ایمنواسی و کیت سنجش مالون‌دی‌آلدهید Nalondi ساخت شرکت (نوند سلامت، ایران) با شماره (Car No.: NS-۱۵۰۲۲) در طول موج ۵۳۰ تا ۵۴۰ نانومتر و با مقیاس $\mu\text{mol}/\text{mg pr}$ و کلیه مراحل کار طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت اندازه‌گیری شد.

روش‌های آماری

کلیه داده‌ها در بسته آماری SPSS نسخه ۲۶ وارد شد، نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده‌اند. جهت نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. از آزمون آماری تی مستقل نیز برای بررسی اختلاف معنی‌داری میانگین‌ها بین گروه‌های کنترل و تمرین هوازی استفاده شد. مقادیر $P < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

مقادیر (میانگین \pm انحراف استاندارد) وزن و سطوح SOD، GPX، TAC و MDA موش‌های صحرايي در گروه‌های مورد مطالعه در جدول (۲) گزارش شده است.

با توجه به آزمون تی مستقل (جدول ۳)، از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. در سطح SOD (شکل ۱) و GPX (شکل ۲) داده‌ها نشان می‌دهند گروه تمرین بیشتر از گروه کنترل بودند، اما از لحاظ آماری در هر دو گروه کنترل و گروه تمرین تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0.05$). در رابطه با TAC (شکل ۳) و MDA (شکل ۴) داده‌های جدول ۳ نشان می‌دهد که گروه تمرین کمتر از گروه کنترل بود، اما از لحاظ آماری در هر دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0.05$).

هموژنیزاسیون بافت قلب: ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در پایان هفته هشتم، (به منظور حذف اثر حاد تمرینات)، همه موش‌ها در هر دو گروه وزن کشی شدند و جهت اندازه‌گیری پارامترهای مورد مطالعه، مورد جراحی قرار گرفتند. در هر یک از گروه‌ها ۴۸ ساعت بعد از اجرای آخرین برنامه تمرینی موش‌ها با استفاده از محلول کتامین زایلازین، با تزریق سه واحد محلول کتامین (۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش و بافت عضله قلب آنها خارج شد. بافت عضله قلب خارج و بعد از شستشو با سرم فیزیولوژی و جداکردن قسمت‌های زاید، به نیتروژن مایع انتقال یافته و سپس در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد.

اندازه‌گیری سوپراکسید دیسموتاز: سطوح SOD با استفاده از روش الیزا و کیت تجاری سنجش سوپراکسید دیسموتاز NasdoxTM ساخت شرکت (نوند سلامت، ایران) با شماره (Cat No: NS-۱۵۰۱۲) در طول موج ۳۷۵ نانومتر و با حساسیت $\text{U}/\text{mg pr}$ و کلیه مراحل کار طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری گلوتاتیون پراکسیداز: سطوح GPX با استفاده از کیت تجاری سنجش فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز NagpixTM ساخت شرکت (نوند سلامت، ایران) با شماره (Cat No: NS-۱۵۰۱۲) در طول موج ۳۴۰ نانومتر با مقیاس $\text{U}/\text{mg p}$ و کلیه مراحل کار طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت اندازه‌گیری شد.

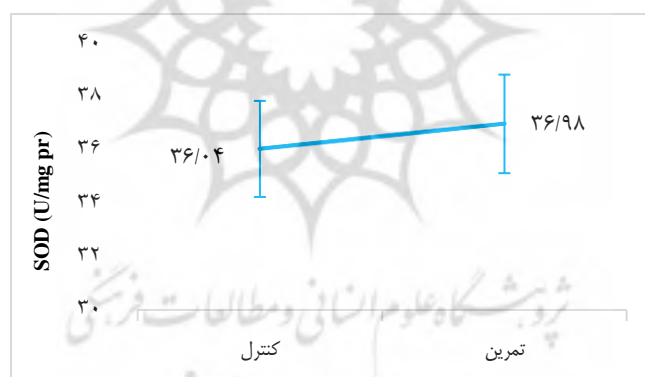
اندازه‌گیری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام: سطوح TAC پلاسما با استفاده از کیت سنجش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام Naxifer ساخت شرکت (نوند سلامت، ایران) با شماره (NS-۱۵۰۱۲) در طول موج ۵۹۳ و کلیه مراحل کار طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت اندازه‌گیری شد. به طور خلاصه این روش بر اساس توانایی احیای آهن فریک به آهن فرو (FRAP) و با مکانیسم انتقال تک الکترون عمل می‌کند.

جدول ۲. مقادیر وزن و سطح SOD, GPX, TAC, MDA گروه کنترل سالم، نسبت به گروه تمرین

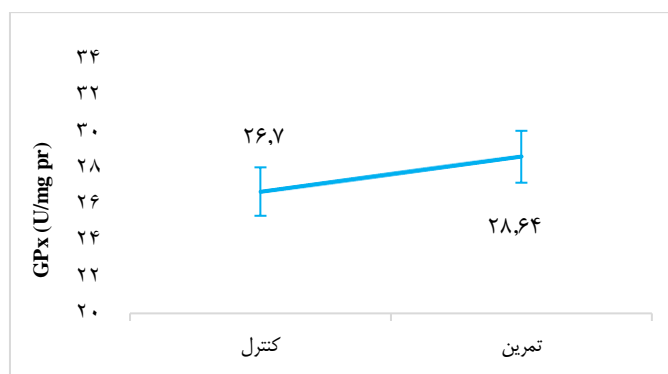
گروه مورد مطالعه		متغیر
تمرین (تعداد=۶)	کنترل (تعداد=۶)	
۳۹±۲۵۳/۱۹	۲۳±۲۵۲/۳۲	پیش
۲۳±۳۰۶/۱۹	۲۹۵/۱۸±۶۰/۸۳	پس
۳۶/۲±۹۸/۲۴	۳۶/۱±۰۴/۹۱	SOD (U/mg pr)
۲۸/۴±۶۴/۳۱	۲۶/۳±۷۲/۴۳	GPX (U/mg pr)
۰/۰±۵۱/۰۴	۰/۰±۵۶/۰۷	TAC (nmol/mg pr)
۰/۰±۳۱/۰۴	۰/۰±۳۵/۰۳	MDA (μmol/mg pr)

جدول ۳. نتایج آزمون t مستقل

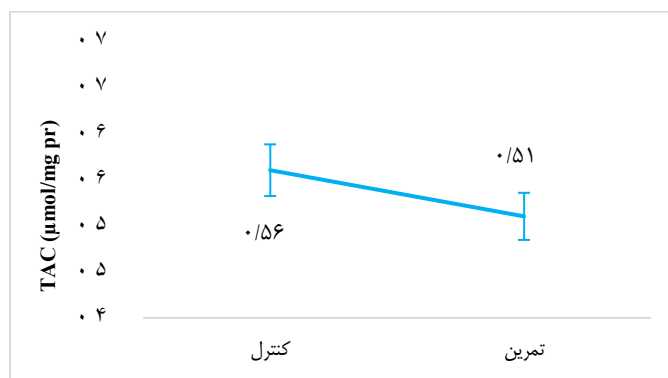
شاخص‌ها	گروه	تعداد	میانگین	خطای استاندارد میانگین	T	P	اندازه اثر																																
SOD (U/mg pr)	کنترل	۶	۳۶/۰۴	۰/۸۵	-۰/۷۱۲	۰/۷۴۸	-۰/۴۵۱																																
	تمرین هوازی	۶	۳۶/۹۸	۱/۰۰				GPX (U/mg pr)	کنترل	۶	۲۶/۷۲	۱/۵۳	-۰/۷۷۹	۰/۴۷۹	-۰/۴۹۳	تمرین هوازی	۶	۲۸/۶۴	۱/۹۲	TAC (nmol/mg pr)	کنترل	۶	۰/۵۶	۰/۰۳	۱/۳۰۱	۰/۲۷۸	۰/۸۲۳	تمرین هوازی	۶	۰/۵۱	۰/۰۲	MDA (μmol/mg pr)	کنترل	۶	۰/۳۵	۰/۰۱	۱/۷۲۹	۰/۴۹۸	۱/۰۹۴
GPX (U/mg pr)	کنترل	۶	۲۶/۷۲	۱/۵۳	-۰/۷۷۹	۰/۴۷۹	-۰/۴۹۳																																
	تمرین هوازی	۶	۲۸/۶۴	۱/۹۲				TAC (nmol/mg pr)	کنترل	۶	۰/۵۶	۰/۰۳	۱/۳۰۱	۰/۲۷۸	۰/۸۲۳	تمرین هوازی	۶	۰/۵۱	۰/۰۲	MDA (μmol/mg pr)	کنترل	۶	۰/۳۵	۰/۰۱	۱/۷۲۹	۰/۴۹۸	۱/۰۹۴	تمرین هوازی	۶	۰/۳۱	۰/۰۱								
TAC (nmol/mg pr)	کنترل	۶	۰/۵۶	۰/۰۳	۱/۳۰۱	۰/۲۷۸	۰/۸۲۳																																
	تمرین هوازی	۶	۰/۵۱	۰/۰۲				MDA (μmol/mg pr)	کنترل	۶	۰/۳۵	۰/۰۱	۱/۷۲۹	۰/۴۹۸	۱/۰۹۴	تمرین هوازی	۶	۰/۳۱	۰/۰۱																				
MDA (μmol/mg pr)	کنترل	۶	۰/۳۵	۰/۰۱	۱/۷۲۹	۰/۴۹۸	۱/۰۹۴																																
	تمرین هوازی	۶	۰/۳۱	۰/۰۱																																			



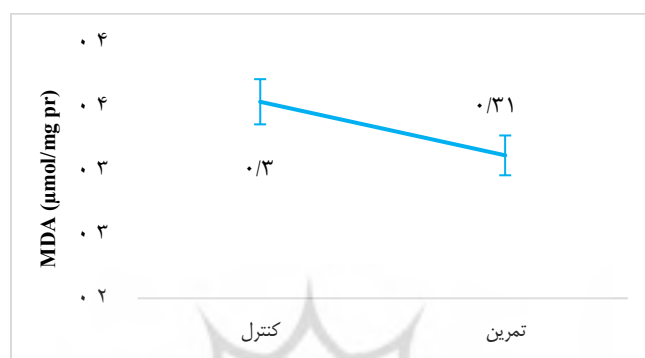
شکل ۱. مقادیر SOD در گروه‌های مورد مطالعه



شکل ۲. مقادیر GPX در گروه‌های مورد مطالعه



شکل ۳. مقادیر TAC در گروه‌های مورد مطالعه



شکل ۴. مقادیر MDA در گروه‌های مورد مطالعه

بحث

اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود و بیان داشتند که به نظر می‌رسد که تمرین در دو هفته برای افزایش سطوح SOD و GPX کافی نبوده است (۲۹). عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و دفاع آنتی‌اکسیدانی منجر به یک حالت استرس اکسیداتیو می‌شود که ممکن است در فرآیندهای پیری و حتی در برخی آسیب‌شناسی‌ها (مانند سرطان و بیماری پارکینسون) دخیل باشد (۳۰). SOD به عنوان اولین خط دفاعی در برابر آسیب‌ها مطرح است که با خنثی کردن رادیکال‌های آزاد از بروز آپوپتوز و آسیب سلولی در بافت قلبی جلوگیری می‌کند (۱۴) و بر اساس ادبیات پیشینه و نتایج حاصل از مطالعه حاضر، تمرینات ورزشی هوازی می‌تواند فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند SOD و GPX در بدن یا بافت‌ها را افزایش دهد که با افزایش مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو مطابقت دارد (۳۱). علاوه بر آن، تمرین ورزشی هوازی می‌تواند سطح آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی را نیز اصلاح کند (۳۰). بنابراین افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی قلب، باعث افزایش محافظت از قلب می‌شود (۳۲، ۳۳). همچنین شناخته شده است که تمرینات ورزشی می‌تواند مقاومت در برابر سیستم عامل در مغز یا مسائل دیگر را افزایش دهد و میزان آسیب ناشی از آن را کاهش دهد، اما این تأثیر بستگی به نوع تمرین مورد استفاده دارد (۳۴).

این مطالعه با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر SOD, GPX, TAC و MDA در بافت قلب موش‌های صحرایی نژاد ویستار انجام شد، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی باعث افزایش سطح SOD و GPX و کاهش سطح TAC و MDA نسبت به گروه کنترل شد، اما این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبود. به نظر می‌رسد تمرینات هوازی منظم می‌تواند بر سطوح SOD, GPX, TAC و MDA در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل تأثیر داشته باشد، اما میزان آن در حدی نبود که باعث افزایش یا کاهش معنی‌دار در SOD, GPX, TAC و MDA شود. عدم مشاهده معنی‌داری در سطوح SOD و GPX در مطالعه حاضر همخوان با مطالعه راک و همکاران (۲۰۱۳) بود. راک و همکاران در مطالعه خود با عنوان تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی ورزشکاران نخبه دریافتند که یک دوره ۱۰ روزه تمرینات تناوبی شدید در ورزشکاران رزمی نخبه تغییر معنی‌داری را در سطوح SOD و GPX ایجاد نکرد که از جمله دلایل عدم معنی‌داری در این متغیرها را می‌توان کوتاه بودن دوره تمرین عنوان کرد (۲۸). همچنین، مطابق با مطالعه باقری و همکاران (۲۰۱۲)، در مطالعه خود ۲۰ سر موش صحرایی نر ویستار را دو هفته تحت تمرین تناوبی فشرده قرار داده و اذعان داشتند که اگرچه تمرین تناوبی شدید باعث افزایش سطح SOD و GPX در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل شد

مطالعه حاضر سطح TAC بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، به هر حال به دو نکته باید توجه داشت، اول آن که ظرفیت سیستم آنتی‌اکسیدانی و کارایی این سیستم دو مقوله متفاوت است. به عنوان مثال، نشان داده شده است که تمرینات ورزشی منظم فعالیت GPX و SOD را افزایش می‌دهد و به این طریق یک عامل محافظتی در برابر استرس اکسیداتیو فراهم می‌کند (۴۳). دوم ممکن است که غلظت برخی آنتی‌اکسیدان‌ها (آنزیمی و غیر آنزیمی) تغییر کند بدون آن که بر سطح TAC اثر بگذارد (۴۱). بنابراین، شاید سازگاری‌های مفیدی که در سیستم اکسیداسیون و احیاء بدن موش‌ها در مطالعه حاضر رخ داده بتواند از افزایش رادیکال‌های آزاد و متعاقب آن استرس اکسیداتیو جلوگیری کند. به نظر می‌رسد سازگاری‌هایی که در سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی بدن در نتیجه تمرینات منظم رخ می‌دهد، می‌تواند به این واسطه روی دهد که سلول‌ها به طور مکرر در معرض ROS تولید شده ناشی از اثر فعالیت‌های ورزشی قرار می‌گیرند (۴۴).

ناهمسو با مطالعه حاضر، رحمانی و همکاران (۲۰۱۸) با بررسی تاثیر تمرین تناوبی با شدت بالا و تمرین مقاومتی شدید به مدت ۱۰ هفته بر روی ۲۰ سر موش‌های صحرایی نر به این نتیجه رسیدند که میزان فعالیت MDA و TAC در گروه‌های تمرین تناوبی و مقاومتی نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری داشت. به نظر می‌رسد افزایش معنی‌دار بودن MDA با TAC حاکی از شدت بالای تمرینات قدرتی و تناوبی، به ویژه تمرینات قدرتی، عامل اصلی این یافته باشد (۴۵) زیرا پژوهشگران نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی شدید موجب افزایش سطح MDA می‌شود (۴۶-۴۸).

در مجموع می‌توان گفت تمرینات هوازی می‌تواند به عنوان مداخله‌ای موثر در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی-عروقی از طریق کاهش استرس اکسیداتیو پیشنهاد شود (۴۹). زیرا تمرینات ورزشی می‌تواند (۱) با کاهش فاکتورهای تولید کننده ROS مانند فاکتور نکروز تومور α -(TNF- α)، فعال شدن NF- κ B سلول T انسانی را مهار کند (۵۰، ۲) با توجه به نقش مهم اکسید نیتری (NO) در تنظیم عملکرد قلب-عروق، NO می‌تواند مستقیماً باقی‌مانده‌های سولفیدریل پروتئین‌ها را از طریق S-nitrosylation اصلاح کرده و از اکسید شدن بیشتر سلول‌ها توسط ROS جلوگیری کند (۵۱، ۳) ظرفیت آنتی‌اکسیدانی قلب را افزایش دهد (۴۹).

با توجه به نتایج به دست آمده احتمالاً می‌توان گفت تمرینات ورزشی هوازی به صورت منظم می‌تواند تأثیرات مثبتی بر کارایی سیستم آنتی‌اکسایشی بدن گذاشته و اثرات مضر رادیکال‌های آزاد را خنثی نماید، لذا به نظر می‌رسد نتیجه پژوهش حاضر از این نظر دارای اهمیت است که احتمالاً هشت هفته تمرینات هوازی تأثیری در ایجاد و افزایش استرس اکسایشی نداشته و یا احتمالاً

از سوی دیگر بیان شده است که تمرینات ورزشی هوازی با افزایش VO_2 همراه است که ممکن است فعالیت رادیکال‌های آزاد را افزایش دهد. با افزایش شدت تمرین، تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم عامل نیز افزایش می‌یابد، همچنین سطوح بالای ROS می‌تواند به سرعت NO زیست فعال را غیرفعال کند تا OONO- سیتوتوکسیک ایجاد کند، NO سنتاز را مهار یا تجزیه کند و باز هم سیستم عامل عروقی را تقویت کند. MDA به عنوان یک نشانگر برای استرس اکسیداتیو، باقی‌مانده از پراکسیداسیون لیپیدها و محصول نهایی آن است که بعنوان یک پیام‌رسان سیتوتوکسی برای واکنش‌های اولیه عمل می‌کند (۳۵).

با این وجود، در مطالعه حاضر بعد از هشت هفته تمرین، تفاوت معنی‌داری در سطوح TAC و MDA مشاهده نشد که همسو با مطالعه گائینی و همکاران (۲۰۱۱) بود. در این مطالعه، آنها تمرینات کوتاه مدت (یک جلسه) و بلندمدت (۳۶ جلسه) را در ۴۰ موش سه ماهه بررسی کردند، نتایج این تحقیق نشان داد که بین گروه کنترل و گروه تمرین در هیچ یک از گروه‌های مورد مطالعه در هر دو جلسه تمرین تفاوت معنی‌داری در میزان MDA وجود نداشت، این تناقص را می‌توان ناشی از نوع فعالیت، شاید شرایط متفاوت نمونه‌های مورد مطالعه و یا شدت کم فعالیت‌های ورزشی، دانست (۳۶)، به طوری که نشان داده شده است که آسیب رادیکال‌های آزاد زمانی که شدت تمرین هوازی کمتر از ۷۵ درصد VO_{2max} باشد، ظاهر نمی‌شود (۳۷). همچنین، در مطالعه‌ای دیگر، نیلز توماس و همکاران (۲۰۱۵)، موش‌های صحرایی نر را به طور تصادفی به دو گروه HIIT و کنترل تقسیم کردند. گروه HIIT در طول ۶ هفته به مدت چهار دقیقه (در ۸۵ تا ۹۰ درصد درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) پنج روز در هفته تمرین کردند. پس از ۶ هفته HIIT، تفاوت معنی‌داری در میزان TAC و MDA در بافت قلب مشاهده نشد، که احتمالاً ناشی از جلسات تمرینی کوتاه بود (۳۸). همچنین همسو با مطالعه حاضر، نتایج مطالعات یوسف پور و همکاران (۲۰۱۸)، با عنوان تأثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید بر میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و مالون دی‌آلدهید بافت کبدی موش‌های صحرایی نر و بیستار نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر فعالیت TAC پلاسما و غلظت MDA بافتی بین گروه تمرین و گروه کنترل تأثیری ندارد، به نظر می‌رسد که این عدم تغییر، ناشی از دفاع اکسایشی در اثر اجرای فعالیت اینتروال بی‌هوازی منظم باشد (۳۹). همچنین، با توجه به اینکه منبع اصلی تولید رادیکال‌های آزاد میتوکندری است، تمرینات منظم می‌تواند باعث سازگاری میتوکندری و بهبود انعطاف پذیری میتوکندریایی شود (۴۰).

در مطالعه حاضر، سطح پایین MDA می‌تواند ناشی از کاهش تولید رادیکال‌های آزاد و یا افزایش کارایی سیستم آنتی‌اکسیدانی در موش‌های صحرایی باشد (۴۱، ۴۲). اگرچه در

صحرایی نر نژاد ویستار ندارد. به نظر می‌رسد تمرینات هوازی طولانی‌مدت ممکن است باعث سازگاری‌های مفید در سیستم آنتی‌اکسیدانی شود و از بروز استرس اکسیداتیو و آسیب‌های ناشی از آن جلوگیری کند و بدن را در برابر فرآورده‌های استرس اکسیداتیو مقاوم کند. که نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

تشکر و قدردانی

از تمامی افرادی که ما را در انجام این پژوهش یاری رساندند، سپاسگزاریم.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

تمرینات هوازی در طولانی مدت باعث بروز سازگاری‌های مفید در سیستم آنتی‌اکسیدانی شده که مانع بروز استرس اکسایشی و آسیب‌های حاصل از آن می‌شود. اما با توجه به اینکه یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم توجه به مکانیسم‌های پاسخ متفاوت بافت‌های مختلف بدن از جمله (عضلات اسکلتی، کلیه، مغز و ...) می‌باشد، همچنین مدت زمان تمرین و فعال شدن هورمون‌هایی نظیر کاتکولامین‌ها و کورتیزول در طول تمرین که می‌تواند از دیگر عوامل تاثیرگذار بر نتایج تحقیق حاضر باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی تأثیری بر ایجاد و افزایش استرس اکسیداتیو در بافت قلب موش‌های

منابع

- Martin-Puig S, Wang Z, Chien KR. Lives of a Heart Cell: *Tracing the Origins of Cardiac Progenitors*. Vol. 2, Cell Stem Cell. 2008;2(4):320-31. <http://doi.org/10.1016/j.stem.2008.03.010>.
- Ramanathan N, Tan E, Loh LJ, Soh BS, Yap WN. Tocotrienol is a cardioprotective agent against aging-associated cardiovascular disease and its associated morbidities. Vol. 15, *Nutrition and Metabolism*. 2018;15:6. <http://doi.org/10.1186/s12986-018-0244-4>.
- Women & CVD | World Heart Federation. Available from: <https://world-heart-federation.org/what-we-do/women-cvd/>.2024.
- Davignon J, Jacob RF, Mason RP. The antioxidant effects of statins. Vol. 15, *coronary artery disease*. 2004;15(5):251-8. <http://doi.org/10.1097/01.mca.0000131573.31966.34>.
- Tan A, Thomas RL, Campbell MD, Prior SL, Bracken RM, Churm R. Effects of exercise training on metabolic syndrome risk factors in post-menopausal women – A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*. 2023;42(3):337-351. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.01.008>.
- Mahindru A, Patil P, Agrawal V. Role of Physical Activity on Mental Health and Well-Being: A Review. *Cureus*. 2023; 15(1): e33475. <http://doi.org/10.7759/cureus.33475>.
- Blodgett JM, Ahmadi MN, Atkin AJ, Chastin S, Chan HW, Suorsa K, Bakker EA, Hettiarachchi P, Johansson PJ, Sherar LB, Rangul V. Device-measured physical activity and cardiometabolic health: the Prospective Physical Activity, Sitting, and Sleep (ProPASS) consortium. *European Heart Journal*. 2024;45(6):458-71. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad717>.
- Bloomer RJ, Goldfarb AH, Wideman L, McKenzie MJ, Consitt LA. Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. *J Strength Cond Res*. 2005;19(2):276-85. <http://doi.org/10.1519/14823.1>
- Belviranli M, Gökbel H. Acute exercise-induced oxidative stress and antioxidant changes. Vol. 3, *European Journal of General Medicine*. 2006; 3(3): 126-131. <http://doi.org/10.29333/ejgm/82392>.
- Maxwell SRJ, Lip GYH. Free radicals and antioxidants in cardiovascular disease. Vol. 44, *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1997;44(4):307-17. <http://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1997.t01-1-00594.x>.
- Halliwell B. Free radicals and antioxidants: Updating a personal view. *Nutr Rev*. 2012;70(5):257-65. <http://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00476.x>.
- Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: Cellular mechanisms and impact on muscle force production. Vol. 88, *Physiological Reviews*. 2008; 88(4): 1243–1276. <http://doi.org/10.1152/physrev.00031.2007>.
- Azizbeigi K, Stannard SR, Atashak S, Mosalman Haghighi M. Antioxidant enzymes and oxidative stress adaptation to exercise training: Comparison of endurance, resistance, and concurrent training in untrained males. *Journal of Exercise Science & Fitness*. 2014;12(1). <http://doi.org/10.1016/j.jesf.2013.12.001>.
- Dehbashi Behbahani G., Haj Hosseini R., Haqirad L., Hedayati Mehdi. Sensitive chemiluminescence method for measuring superoxide dismutase activity. *Kausar Medical Journal*. 2010; 15 (3): 129-133. Available from: [<https://sid.ir/paper/32744/fa>] [In Persian].
- Hyatt HW, Smuder AJ, Sollanek KJ, Morton AB, Roberts MD, Kavazis AN. Comparative changes in antioxidant enzymes and oxidative stress in cardiac, fast twitch, and slow twitch skeletal muscles following endurance exercise training. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2016;8(4). [www.ijppp.org /ISSN:1944-8171/IJPPP0044968].
- Radak Z, Ishihara K, Tekus E, Varga C, Posa A, Balogh L, et al. Exercise, oxidants, and antioxidants change the shape of the bell-shaped hormesis curve. Vol. 12, *Redox Biology*. 2017;12:285-290. <http://doi.org/10.1016/j.redox.2017.02.015>.
- Ramel A, Wagner KH, Elmadfa I. Plasma antioxidants, and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. *European Journal of Nutrition*. 2004;43(1). <https://doi.org/10.1007/s00394-004-0432-z>.
- Roshan VD, Assali M, Moghaddam AH, Hosseinzadeh M, Myers J. Exercise training and antioxidants: Effects on rat heart tissue exposed to lead acetate. *Int J Toxicol*. 2011;30(2). <http://doi.org/10.1177/1091581810392809>.
- Pashazadeh F, Tofighi A, Asri Rezaei S, Tolouei Azar J. Effect of aerobic exercises on oxidative stress indices in heart tissue of male Wistar rats after poisoning with Bisphenol A. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2020; 22 (4):54-62 [URL: <http://goums.ac.ir/journal/article-1-3726-en.html>]. [In Persian].

20. Nazem F, Hokkamian E, Ranjbar K, Nazari A. The Effects of Aerobic Training on Renal Oxidative Stress in Myocardial Infarction Rats. *Sport Physiology*. 2017;9(34):79–94. <http://doi.org/10.22089/spj.2017.1887.1241>. [In Persian].
21. Khaleghi, Iraj and Arzani, Ida and Khalegi, Samira and Rahimi, Alireza. Investigating the interactive effect of L-arginine combination and aerobic exercise on total antioxidant capacity (TAC) and C-reactive protein (CRP) indices of diabetic male rats. *The third International Conference on Applied Research in Physical Training, Sports Sciences and Championships, Tehran*, (2017): [<https://civilica.com/doc/880618>]. [In Persian].
22. Ghyasi R, Mohaddes G, Naderi R. Combination effect of voluntary exercise and garlic (*Allium sativum*) on oxidative stress, cholesterol level and histopathology of heart tissue in type 1 diabetic rats. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2019;11(1). <http://doi.org/10.15171/jcvtr.2019.10>.
23. Radaei Z, Shemshaki A, Samadi A. The Effect of Eight-Week Sprint Interval Training (SIT) on Oxidative/Antioxidant Status in Cardiac Tissue of Male Wistar Rats Under A High-Calorie High-Salt Diet. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2022;9(2):112–22. <http://doi.org/10.22049/JAHSSP.2022.27852.1477>. [In Persian].
24. Skvarilová M, Bulava A, Stejskal D, Adamovská S, Bartek J. Increased level of advanced oxidation products (AOPP) as a marker of oxidative stress in patients with acute coronary syndrome. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2005;149(1). [PMID: 16170393].
25. Naderi R, Mohaddes G, Mohammadi M, Ghaznavi R, Ghyasi R, Vatankhah AM. Voluntary exercise protects heart from oxidative stress in diabetic rats. *Adv Pharm Bull*. 2015;5(2). <http://doi.org/10.15171/apb.2015.032>.
26. Vieira Junior RC, Santos Silva CM, de Araújo MB, Garcia A, Voltarelli VA, dos Reis Filho AD, et al. Aerobic swimming training increases the activity of antioxidant enzymes and the glycogen content in the skeletal muscle of rats. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2013;19(3). [<https://www.researchgate.net/publication/256196220>].
27. Souza CS, de Sousa Oliveira BS, Viana GN, Correia TML, de Bragança AC, Canale D, et al. Preventive effect of exercise training on diabetic kidney disease in ovariectomized rats with type 1 diabetes. *Exp Biol Med*. 2019;244(9). <http://doi.org/10.1177/1535370219843830>.
28. Faruk Ugras A. Effect of high-intensity interval training on elite athletes' antioxidant status. *Science & Sports*. 2013;28(5). <http://doi.org/10.1016/j.scispo.2012.04.009>.
29. Abdullah B., Ahmad Hef, Mehdi R., Naser B. Effect of cardiac preconditioning with intense interval training on myocardial MDA, SOD, and GPX following induction of acute myocardial infarction in male rats. *Yafteh*. 2021; 22:146–61. Available from: [<https://sid.ir/paper/370160/fa>]. [In Persian].
30. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress: Relationship with exercise and training. *Sports Medicine*, 2006;36: 327–358. <http://doi.org/10.2165/00007256-200636040-00004>.
31. Groussard C, Rannou-Bekono F, Machefer G, Chevanne M, Vincent S, Sergent O, et al. Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2003;89(1). <http://doi.org/10.1007/s00421-002-0767-1>.
32. Laher I, Golbidi S. Molecular mechanisms in exercise-induced cardioprotection. *Cardiology Research and Practice*. 2011;1. <http://doi.org/10.4061/2011/972807>.
33. Quindry JC, Schreiber L, Hosick P, Wrieden J, Irwin JM, Hoyt E. Mitochondrial KATP channel inhibition blunts arrhythmia protection in ischemic exercised hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2010;299(1). <http://doi.org/10.1152/ajpheart.01211.2009>.
34. Tuon T, Valvassori SS, Lopes-Borges J, Luciano T, Trom CB, Silva LA, et al. Physical training exerts neuroprotective effects in the regulation of neurochemical factors in an animal model of Parkinson's disease. *Neuroscience*. 2012;227:305–12. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.09.063>.
35. Dolinsky VW, Rogan KJ, Sung MM, Zordoky BN, Haykowsky MJ, Young ME, et al. Both aerobic exercise and resveratrol supplementation attenuate doxorubicin-induced cardiac injury in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013;305(2). <http://doi.org/10.1152/ajpendo.00044.2013>.
36. Gaeini AA, Vatani D, Ashrafi J, Mogharnasi M. The Short-Term and Long-Term Effects of Sprint, Endurance and Concurrent Exercise Training on Plasmatic Lactate Dehydrogenase, Creatine Kinase, and Malondialdehyde in Rats. *Journal of Sport Biosciences*. 2011;3(8). [https://jsb.ut.ac.ir/article_23856_en.html]. [In Persian].
37. Cooper CE, Vollaard NB, Choueiri T, Wilson MT. Exercise, free radicals and oxidative stress. Vol. 30, *Biochemical Society transactions*. 2002;30(2):280–5. [PMID: 12023865].
38. Songstad NT, Kaspersen KHF, Hafstad AD, Basnet P, Ytrehus K, Acharya G. Effects of high-intensity interval training on pregnant rats, and the placenta, heart, and liver of their fetuses. *PLoS One*. 2015;10(11). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0143095>.
39. Usefpor M, Ghasemnian AA, Rahmani A. The Effect of a period of high intensive interval training on total antioxidant capacity and level of liver tissue malondialdehyde in male Wistar rats. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2017;22(5). <http://doi.org/10.22102/22.5.103>. [In Persian].
40. Joseph AM, Adhietty PJ, Leeuwenburgh C. Beneficial effects of exercise on age-related mitochondrial dysfunction and oxidative stress in skeletal muscle. *Journal of Physiology*. 2016;594(18). <http://doi.org/10.1113/JP270659>.
41. Luc G, Fruchart JC. Lipoprotein Oxidation and Atherosclerosis. *Vitamin E in Health and Disease*. 2023. [eBook ISBN9781003418160].
42. Ye Y, Lin H, Wan M, Qiu P, Xia R, He J, et al. The Effects of Aerobic Exercise on Oxidative Stress in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Frontiers in Physiology*. 2021;12:701151. <http://doi.org/10.3389/fphys.2021.701151>.
43. Subudhi AW, Davis SL, Kipp RW, Askew EW. Antioxidant status and oxidative stress in elite alpine ski racers. *Int J Sport Nutr*. 2001;11(1). <http://doi.org/10.1123/ijsnem.11.1.32>.
44. Ookawara T, Haga S, Ha S, Oh-Ishi S, Toshinai K, Kizaki T, Ji LL, Suzuki K, Ohno H. Effects of endurance training on three superoxide dismutase isoenzymes in human plasma. *Free Radic Res*. 2003;37(7):713–9. <http://doi.org/10.1080/1071576031000102132>.

45. Rahmani A, Gorzi A, Ghanbari M. The effects of high-intensity interval training and strenuous resistance training on hippocampal antioxidant capacity and serum levels of malondialdehyde and total antioxidant capacity in male rats. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2019;23(6). <http://doi.org/10.52547/sjku.23.6.47>. [In Persian].
46. Sheikholeslami-Vatani D, Gaeini AA, Rahnama N. Effect of acute and prolonged sprint training and a detraining period on lipid peroxidation and antioxidant response in rats. *Sport Sciences for Health*. 2008;3(3). <http://doi.org/10.1007/s11332-008-0072-4>.
47. Dehghan G, Shaghghi M, Jafari A, Mohammadi M, Badalzadeh R. Effect of endurance training and cinnamon supplementation on post-exercise oxidative responses in rats. *Mol Biol Res Commun*. 2014;3(4). [PMID: 27843990 PMID: PMC5019312].
48. Sarkar S, Debnath M, Das M, Bandyopadhyay A, Dey SK, Datta G. Effect of high-intensity interval training on antioxidant status, inflammatory response and muscle damage indices in endurance team male players. *Apunts Sports Medicine*. 2021;56(210). <http://doi.org/10.1016/j.apunsm.2021.100352>.
49. Korsager Larsen M, Matchkov V V. Hypertension and physical exercise: The role of oxidative stress. *Medicina (Lithuania)*. 2016;52(1):19-27. <http://doi.org/10.1016/j.medic.2016.01.005>.
50. Larsen AI, Aukrust P, Aarsland T, Dickstein K. Effect of aerobic exercise training on plasma levels of tumor necrosis factor-alpha in patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 2001; 1;88(7):805-8. [http://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)01859-8](http://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)01859-8).
51. Sun J, Steenbergen C, Murphy E. S-nitrosylation: NO-related redox signaling to protect against oxidative stress. *Antioxidants and Redox Signaling*. 2006;8(9-10):1693-705. <http://doi.org/10.1089/ars.2006.8.1693>.

