Hakim Sabzevari University

Journal of Sport in Biomotor Sciences

Homepage:http://sbs.hsu.ac.ir

P- ISSN: 2228-723X
E- ISSN: 3041-959X

Sport and Biomotor Sciences ورزش و علوم زیست حرکتی

The effect of eight weeks of High-Intensity Interval Training with mango leaf extract on the transcription factor Nrf2 in overweight and obese untrained men

***Fatmeh Omidali*[1], *Fatemeh Shabkhiz*[2]*, *Ali Akbarnejad Qaralou*[3]**

1. Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, Ayatollah Borujerdi University, Borujerd, Iran. omidali.fatemeh@yahoo.com
2. Corresponding author, Associate Professor, Department of Sports Activity Physiology, Faculty of Sports and Health Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran. shabkhiz@ut.ac.ir
3. Associate Professor, Department of Sports Activity Physiology, Faculty of Sports and Health Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran. a.akbarnejad@yahoo.com

Article Information

Article type: Research Article

Vol: 16
No: 31
P: 87-96
Received: 2024-07-06
Revised: 2024-09-07
Accepted: 2024-09-10

Cite this Article:

Omidali Fatmeh, Shabkhiz2Fatemeh, Akbarnejad Qaralou Ali. The effect of eight weeks of High-Intensity Interval Training with mango leaf extract on the transcription factor Nrf2 in overweight and obese untrained men. *Journal of Sport and Biomotor Sciences*. 2024; 16(31): 87-96.
doi: 10.22034/sbs.2024.466497.1109

Publisher: Hakim Sabzevari University

© The Author(s)

10.22034/sbs.2024.466497.1109

Abstract

Introduction and Purpose: Today, obesity is one of the most serious public health challenges of all societies. This study aims to determine the effect of 8 weeks of Whole Body - High-Intensity Interval Training with mango leaf extract on the transcription factor Nrf2 in overweight and obese untrained men.

Materials and Methods: In this semi-experimental study, 40 untrained men with age (32.4±1.4) years and body mass index (30.13±2.6) kg/m2 participated. After obtaining consent, the subjects were randomly assigned to four groups: "exercise + placebo, mango leaf, exercise + mango leaf, and control". The exercises were done for 8 weeks and 3 sessions per week. The mango leaf and placebo groups consumed one 500 mg capsule of mango leaf and placebo for 8 weeks, respectively. Blood sampling was done before and after 8 weeks of intervention. In data analysis, one-way analysis of covariance and Bonferroni's follow-up test were used (P≥0.05).

Results: The results showed that after 8 weeks of intense interval training of the whole body with the consumption of mango leaf extract, the serum levels of the Nrf2 factor of the subjects in the studied groups significantly increased compared to the control group (P=0.001). The highest increase in Nrf2 transcription factor was observed in the exercise + mango leaf extract group.

Discussion and Conclusion: Whole Body - High-intensity interval Training and consuming mango leaf extract increased Nrf2. Activating this messaging pathway can reduce oxidative stress and improve antioxidant factors, which are effective for the health of obese people and improving their physiological condition.

Key Words: Obesity, Antioxidant, Oxidative Stress, Mangiferin

Extended Abstract

1. Introduction and Purpose

Obesity and overweight are significant health concerns in modern societies. Obesity is a complex disorder characterized by excessive adipose tissue accumulation. Studies have linked oxidative stress to obesity and overweight, suggesting it plays a crucial role in the condition. Antioxidant defense is often lower in obese individuals and inversely related to central obesity. Evidence suggests that a multifaceted approach, including dietary changes, exercise, and medical treatments, can effectively inhibit oxidative stress in obesity. Regular exercise can enhance antioxidant systems and increase resistance to oxidative stress. Whole-Body High-Intensity Interval Training (WB-HIIT) is a new calisthenics exercise program known for its effectiveness in improving physical fitness and body composition. WB-HIIT is applicable to various populations and ages. The transcription factor nuclear factor erythroid 2 related to factor 2 (Nrf2) has been extensively studied in recent decades. Nrf2 regulates the transcription of over 250 genes involved in antioxidant responses, mitochondrial biogenesis, metabolism, detoxification, cytoprotection, inflammation, autophagy, and cell differentiation. Mangifera indica L., commonly known as mango, belongs to the Anacardiaceae family and is a significant fruit from South and Southeast Asia. Recent studies have reported that mango leaf extract possesses a high antioxidant capacity due to its content of phenols and flavonoids. The primary and most active biological compound in mango leaf extract is mangiferin, which contains phenolic acids, benzophenones, and other antioxidants. Research suggests that herbal supplements combined with exercise can synergistically enhance the antioxidant capacity system and reduce oxidative stress. Given the apparent role of oxidative stress in obesity pathogenesis, there is growing interest in reducing the prooxidant state associated with obesity. Therefore, this study investigated the effects of WB-HIIT training combined with mango leaf extract consumption on Nrf2 levels in untrained overweight and obese men.

2. Materials and Methods

This study employed a semi-experimental design with a pre-test-post-test comparison with a control group. Forty healthy untrained men (average age 32.4±1.4 years, BMI 30.13±2.6 kg/m2) participated voluntarily, providing written consent. Participants were randomly divided into four groups of ten: exercise + mango leaf extract, exercise + placebo, mango leaf extract, and control. The WB-HIIT training group performed exercises for 8 weeks, 3 sessions per week, with intensity controlled using the modified Borg RPE scale. The mango leaf and placebo groups consumed one 500 mg capsule daily for 8 weeks. The control group engaged in their usual daily activities. Blood samples were collected before and after the intervention. Data were analyzed using ANCOVA and Bonferroni's post hoc test ($p \geq 0.05$).

3. Results

The results demonstrated that Whole-Body High-Intensity Interval Training combined with mango leaf extract supplementation significantly increased Nrf2 levels ($P = 0.001$). These changes were significant compared to the control group. The exercise + mango leaf extract group exhibited the highest increase in Nrf2 levels as determined by the covariance analysis test.

4. Conclusions

Overall, the findings of this study indicate that performing Whole-Body High-Intensity Interval Training with mango leaf extract consumption can increase Nrf2 levels. Activating this signaling pathway may reduce oxidative stress and improve antioxidant factors in overweight and obese individuals. WB-HIIT combined with mango leaf extract appears to be beneficial for the health of obese individuals and improving their physiological condition. Mango contains compounds that can aid in weight management. This fruit is rich in vitamins and minerals, which contribute to improved metabolism and reduced body fat. Some research suggests that mango leaf extract may help regulate fat metabolism, thereby preventing weight gain and obesity. Overall, mango can be considered a beneficial fruit in weight loss diets, provided consumption is moderate. Not only is this fruit delicious, but it can also contribute to overall health and weight loss.

5. Acknowledgment & Funding

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

6. Ethical Consideration

This research was approved by the ethics committee with the ethical code of the Physical Education Research Institute with code IR/SSRI.REC.1402.260.

7. Contribution of authors

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

8. Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

ورزش و علوم زیست حرکتی
Sport and Biomotor Sciences ورزش و علوم زیست حرکتی
دانشگاه حکیم سبزواری

تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید با مصرف عصاره برگ انبه بر فاکتور رونویسی Nrf2 در مردان تمرین نکرده دارای اضافه وزن و چاق

فاطمه امیدعلی[۱]، فاطمه شب خیز[۲*]، علی اکبرنژاد قره‌لو[۳]

۱. گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آیت الله بروجردی(ره)، بروجرد، ایران. omidali.fatemeh@yahoo.com
۲. نویسنده مسئول، دانشیار، گروه فیزیولوژی فعالیت ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. shabkhiz@ut.ac.ir
۳. دانشیار، گروه فیزیولوژی فعالیت ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. a.akbarnejad@yahoo.com

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی
دوره: ۱۶
شماره: ۳۱
صفحه: ۹۶-۸۷
تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۱۶
تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۶/۱۷
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۲۰

نحوه ارجاع به این مقاله:
امیدعلی فاطمه، شب خیز فاطمه، اکبرنژاد قره‌لو علی. تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید با مصرف عصاره برگ انبه بر فاکتور رونویسی Nrf2 در مردان تمرین نکرده دارای اضافه وزن و چاق . نشریه ورزش و علوم زیست حرکتی. ۱۴۰۳؛۱۶(۳۱): ۹۶-۸۷.
doi: 10.22034/sbs.2024.466497.1109

چکیده

مقدمه و هدف: امروزه چاقی از جدی‌ترین چالش‌های سلامت عمومی همه جوامع است. استرس اکسیداتیو ناشی از چاقی، یکی از عوامل مهم بروز بیماری‌های مزمن مرتبط با چاقی است. هدف این مطالعه، تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید با مصرف عصاره برگ انبه بر فاکتور رونویسی Nrf_2 مردان تمرین نکرده دارای اضافه وزن و چاق است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی ۴۰ مرد تمرین نکرده با میانگین سنی(۴/۱±۳۲/۴) سال و میانگین شاخص توده‌بدنی (۲/۶±۳۰/۱۳) کیلوگرم بر مترمربع شرکت داشتند. آزمودنی‌ها پس اخذ رضایت نامه، به طور تصادفی در چهار گروه «تمرین+دارونما، برگ انبه، تمرین+ برگ انبه و کنترل» قرار گرفتند. تمرینات تناوبی شدید به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته انجام گردید. گروه‌های برگ انبه و دارونما هشت هفته به ترتیب روزانه یک عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی عصاره برگ انبه و دارونما مصرف کردند. خونگیری قبل و بعد از هشت هفته مداخله، انجام گرفت. در تحلیل داده‌ها، از آزمون آنالیز کوواریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد ($P\leq ۰/۰۵$).

یافته‌ها: نتایج نشان داد پس از هشت هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف عصاره برگ‌انبه مقادیر سرمی فاکتوررونویسیNrf2 آزمودنی‌ها در گروه‌های مورد مطالعه افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل داشت ($P=۰/۰۰۱$). بیشترین افزایش فاکتوررونویسی Nrf2 در گروه تمرین+عصاره برگ انبه مشاهده شد.

بحث و نتیجه‌گیری: تمرین تناوبی شدید با مصرف عصاره برگ انبه، منجر به افزایش فاکتوررونویسی Nrf2 شدند. فعال‌کردن این مسیر پیام‌رسانی می‌تواند منجر به کاهش استرس‌های اکسایشی و سبب بهبود عوامل آنتی‌اکسیدانی شود که برای سلامت افراد چاق و بهبود وضعیت فیزیولوژیکی آنها موثر است.

واژه‌های کلیدی: چاقی، آنتی‌اکسیدان، استرس اکسیداتیو، منگیفیرین

ناشر: دانشگاه حکیم سبزواری

© نویسنده(گان).

10.22034/sbs.2024.466497.1109

مقدمه

اضافه وزن و چاقی، یکی از معضلات مهم بهداشتی و درمانی در جوامع امروزی است. استرس اکسیداتیو، مسیری است که چاقی را با عوارض جانبی آن مرتبط می‌کند. مطالعات اخیر نشان می‌دهند افراد چاق، دفاع آنتی‌اکسیدانی کمتری نسبت به همتایان خود با وزن طبیعی دارند (۱). ممکن است یک رویکرد چند وجهی شامل تغییرات رژیم‌غذایی، فعالیت‌بدنی و درمان‌های پزشکی در مهار استرس اکسیداتیو ناشی از اضافه وزن و چاقی موثر باشد (۲).

در واقع تمرینات منظم باعث ایجاد نوعی سازگاری در سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی شده که موجب افزایش مقاومت نسبت به استرس اکسایشی می‌شود (۳). تمرینات تناوبی شدید کل بدن (WB-HIIT)[1]یک رویکرد جدید برنامه ورزشی است که می‌تواند روشی موثر و ایمن برای بهبود ترکیب بدن در نظر گرفته شود (۴). WB-HIIT نوعی از تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) است که فقط با وزن بدن برای یک زمان از پیش تعیین شده با فواصل استراحتی همراه است (۵, ۶). تمرینات شدید، حتی کوتاه مدت هم، تعادل ردوکس را در تمام بافت‌ها به طور گذرا مختل می‌کند. با افزایش شدت و مدت زمان، میزان تغییر در تعادل ردوکس نیز افزایش می‌یابد (۷). فعالیت ردوکس گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن نقش مهم و مثبتی در سازگاری با ورزش دارند. فاکتور رونویسی هسته‌ای اریتروئید۲- مربوط به فاکتور۲ (Nrf_2)[2] که در دو دهه گذشته تمرکز تحقیقاتی زیادی را به خود اختصاص داده است نقش مهمی در تنظیم آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی فاز II دارد و به‌طور غیرمستقیم استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد (۸). آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی فاز II، که ژن‌های آن‌ها حاوی عناصر پاسخ آنتی‌اکسیدانی (AREs) در ناحیه پروموتور هستند، نقش اساسی در حفظ هموستاز ردوکس دارند. تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان یکی از مکانیسم‌های درون‌زا اولیه است که از سلول‌ها و اندام‌ها در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کند (۹). پال و همکاران (۲۰۱۵) بیان کردند، افزایش Nrf_2 در پیشگیری و درمان تعداد زیادی از بیماریهای مزمن التهابی در مدل‌های حیوانی و یا انسانی از جمله چاقی، سودمند است (۱۰). نتایج برخی از مطالعات نشان می‌دهد که مسیر Nrf_2 نقش کلیدی در چگونگی واسطه استرس اکسایشی و اثرات مفید فعالیت ورزشی ایفا می‌کند (۱۱, ۱۲). نتایج تحقیق مندوزا و همکاران (۲۰۱۹) بیانگر این مطلب است که افراد با سبک زندگی پرتحرک، نسبت به افراد کم‌تحرک Nrf_2 بیشتری دارند و عملکرد آن در این افراد بالاتر است (۱۳). از آن جایی که یکی از منابع اصلی تولید رادیکال‌های آزاد و شاخص استرس اکسیداتیو توده چربی بدن است. این احتمال وجود دارد که افراد چاق طی فعالیت‌های ورزشی شدید، تولید رادیکال‌های آزاد بیشتری، نسبت به افراد با وزن طبیعی داشته باشند. یکی‌از راه کارهای مناسب برای محافظت در برابر این اثرات نامطلوب برای افراد چاق و دارای اضافه وزن، مقابله با وضعیت پرواکسیدانی سلولی و استرس اکسیداتیو متعاقب آن است. برخی از یافته‌ها نشان داده‌اند استفاده از گیاهان دارویی می‌تواند یک هدف درمانی مناسب برای کمک به بهبود اثرات منفی چاقی بر سیستم‌های فیزیولوژیکی بدن باشند (۲, ۱۴).

از آن جایی که یکی از منابع اصلی تولید رادیکال‌های آزاد و شاخص استرس اکسیداتیو توده چربی بدن است. این احتمال وجود دارد که افراد چاق طی فعالیت‌های ورزشی شدید، تولید رادیکال‌های آزاد بیشتری، نسبت به افراد با وزن طبیعی داشته باشند. گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن (RONS)[3]ها در غلظت‌های بسیار بالا اثرات مضری دارند. یکی از راه کارهای مناسب برای محافظت در برابر این اثرات نامطلوب برای افراد چاق و دارای اضافه وزن، مقابله با وضعیت پرواکسیدانی سلولی، و استرس اکسیداتیو متعاقب آن است. نتایج مطالعه تون و همکاران(۲۰۲۰) نشان داد که استفاده از گیاهان دارویی می‌تواند یک هدف درمانی مناسب برای کمک به بهبود اثرات منفی چاقی بر سیستم‌های فیزیولوژیکی بدن باشند (۲). انبه با نام علمی Mangifera indica L متعلق به خانواده (Anacardiaceae) و از تیره پسته بوده و در آب و هوای گرم و مرطوب رشد می‌کند. این درخت بومی‌مناطق آسیایی بوده و در مناطق جنوبی ایران نیز کشت می‌گردد (۱۵). انبه و فرآورده های جانبی آن مصارف دارویی سنتی دارند. برگ انبه اخیراً به دلیل سهم ارزشمند خود در درمان چندین بیماری، با حاشیه ایمنی بالا و بروز عوارض جانبی کم، مورد توجه قرار گرفته است. در مطالعات اخیرگزارش شده است که عصاره برگ انبه به دلیل وجود فنول‌ها و فلاونوئیدها دارای ظرفیت آنتی اکسیدانی بسیار بالایی است (۱۶, ۱۷). عامل اصلی و فعال‌ترین ترکیب بیولوژیکی عصاره برگ انبه، منگیفرین[4] است که دارای اسیدهای فنولیک، بنزوفنون‌ها و سایر آنتی اکسیدان‌ها است و برای کاهش استرس اکسیداتیو، در درمان بیماری‌های مرتبط با سندرم متابولیک مورد توجه است (۱۸). علاوه بر این، نتایج مقاله اورتگا و همکاران (۲۰۲۱) نشان می‌دهد که مکمل‌های گیاهی همراه با تمرینات ورزشی به افزایش اثرات هم‌افزایی تمرینات ورزشی بر روی سیستم ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش استرس اکسیداتیو کمک می‌کنند (۱۹). فعالیت‌بدنی شدید نه‌تنها با استرس‌های اکسیداتیو همراه است بلکه ممکن است در افراد چاق حالت پرواکسیدانی را افزایش دهد. مصرف

1. Whole-Body High-Intensity Interval Training
2. Nuclear erythroid 2-related factor 2 (Nrf2)
3. Reactive Oxygen and Nitrogen Species (RONS)
4. Mangiferin

مناسب و مطلوب آنتی‌اکسیدان‌ها ممکن است از آثار نامطلوب تمرینات شدید در افراد چاق بعد از ورزش بکاهد (۲۰). بنابراین با توجه به مطالعات اندک و محدود در حیطه‌های چاقی و تمرینات شدید ورزشی و نقش آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی در افراد دارای اضافه‌وزن/ چاق و کاهش عوارض رادیکال‌های آزاد در این دسته از افراد، تحقیق حاضر تاثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید (WB-HIIT) با مصرف عصاره برگ انبه برفاکتور رونویسی Nrf2 مردان تمرین نکرده دارای اضافه وزن و چاق را مورد مطالعه و بررسی قرار داده است. تا شاید بتوان از آن به عنوان ابزاری برای مقابله با آسیب‌های استرس اکسایشی و بهبود کیفیت زندگی افراد دارای اضافه وزن و چاق استفاده کرد.

روش‌شناسی

پژوهش حاضر یک بررسی نیمه‌تجربی بود که با انجام پیش‌آزمون و پس‌آزمون و مقایسه با گروه کنترل اجرا شد. تمام جوانب این پژوهش مطابق با اصول بیانیه هلسینکی و پس از تأییدیه کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت‌بدنی با کد IR/SSRI.REC.1402.260 انجام شد. شرکت‌کنندگان از طریق پخش اعلامیه در سطح پارک‌ها، باشگاه‌ها، دانشگاه‌ها، مراکز تندرستی و نیز از طریق آگاهی‌های فضای مجازی شهر بروجرد به این مطالعه فراخوانده شدند. پس از اخذ شرح‌حال دقیق ازنظر شرایط ورود به پژوهش: مرد بودن، شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع، دامنه سنی ۲۵ تا۴۰ سال، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، اسکلتی- عضلانی، متابولیکی، نداشتن دیابت، عدم‌شرکت در فعالیت ورزشی منظم بیش از یک جلسه در هفته در شش ماه گذشته، عدم‌مصرف دخانیات و عدم استفاده حداقل در طول دو ماه گذشته از دارو بود. معیارهای خروج از پژوهش در طول مطالعه شامل: عدم‌تمایل فرد به ادامه مشارکت در پروتکل تحقیق، شرکت در هرگونه فعالیت‌های ورزشی به‌جز برنامه ورزشی پژوهش حاضر، مبتلاشدن به هر نوع بیماری یا آسیب در طول مطالعه حاضر و غیبت بیش از سه جلسه بود. سپس از بین ۷۲ داوطلبی که اعلام آمادگی کرده بودند، تعداد ۴۰ نفر که دارای شرایط بودند، با میانگین سنی (۴/۱±۳۲/۴) سال و میانگین شاخص‌توده‌بدنی (۲/۶±۳۰/۱۳) کیلوگرم بر مترمربع به عنوان نمونه‌ی پژوهش انتخاب شدند و به روش ساده به ۴ گروه ۱۰ نفره تقسیم شدند. آزمودنی‌ها به طور تصادفی، به چهار گروه ده نفری (تمرین + عصاره برگ انبه، تمرین + دارونما، عصاره برگ انبه و کنترل) تقسیم شدند. در جلسه هماهنگی، هدف‌ها و مراحل پژوهش تشریح و سپس آزمودنی‌ها به تکمیل فرم رضایت‌نامه و پرسشنامه‌های مربوطه (اطلاعات شخصی، آمادگی برای انجام فعالیت‌بدنی[1](PAR-Q)، سوابق پزشکی) پرداختند. برای افراد شرکت‌کننده در هر ۳ گروه مطالعه احتمال ایجاد عوارض شرح داده شد و از آنها خواسته شد در صورت بروز هرگونه عارضه‌ای به پزشک، که به‌عنوان مشاور طرح در پژوهش شرکت داشت، مراجعه کنند.

تمرینات WB-HIIT به مدت ۸ هفته، وتعداد ۳ جلسه در هفته انجام شد. یک جلسه تمرین شامل سه مرحله: ۱- گرم کردن (۵ دقیقه) شامل دویدن نرم، حرکات کششی با زمان محدود و حرکات نرمشی، ۲- بخش اصلی تمرین [یک ست در این پروتکل شامل چهار حرکت جک پرشی، بورپی، کوهنوردی و اسکات (jumping jack ,burpee, mountain climb, and squats] و ۳- سرد کردن(۵ دقیقه) شامل دویدن نرم و حرکات کششی بود. مدت زمان انجام هرحرکت ۳۰ ثانیه، استراحت بین حرکات۳۰ ثانیه و استراحت بین هر ست از تمرین سه دقیقه در نظر گرفته شد. آزمودنی‌ها حرکات را با شدت حداکثر و به دنبال آن ریکاوری تقریبا غیرفعال، انجام دادند (۲۱). جهت رعایت اصل اضافه‌بار، تعداد ست‌ها با توجه به سطح آمادگی و پیشرفت آزمودنی‌ها افزایش پیدا کرد. (جدول ۱)

جدول ۱. برنامه تمرین WB-HIIT طی ۸ هفته

جلسات تمرین	زمان اجرای هر حرکت (ثانیه)	زمان استراحت بین هر حرکت (ثانیه)	زمان استراحت بین هر ست (دقیقه)	تعداد ست
هفته اول	۳۰	۳۰	۳	۱
هفته دوم	۳۰	۳۰	۳	۲
هفته سوم و چهارم	۳۰	۳۰	۳	۳
هفته پنجم و ششم	۳۰	۳۰	۳	۴
هفته هفتم و هشتم	۳۰	۳۰	۳	۵

برای کنترل شدت برنامه تمرینی از مقیاس اصلاح شده درک فشار بورگ RPE استفاده شد (۴). این مقیاس بعد از هریک از ۴ حرکت، طی مرحله تمرین ثبت شد.لازم به ذکر است که در جریان انجام تمرینات ۳ نفر از آزمودنی‌ها از ادامه کار کناره‌گیری نمودند.

1. Physical Activity Readiness Questionnaire(PAR-Q)

روش عصاره‌گیری: برگ‌های تازه درخت انبه در بهمن ماه از درختان موجود در استان سیستان و بلوچستان جمع آوری شدند. برای تهیه عصاره آبی، ابتدا برگهای انبه توسط آب مقطر شسته، خشک و سپس پودر شدند. مقدار ۱۰۰ گرم از این پودر در آب مقطر به مدت ۲۴ ساعت خیسانده شد و پس از گذراندن از صافی برای جداسازی ذرات معلق در آن، سانتریفیوژ شد. سپس محلول به دست آمده در فر با دمای ۷۰ درجه سلسیوس قرار داده شد تا آب آن تبخیر و کاملاً خشک شود (۱۵, ۲۲). عصاره گیری در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه زاهدان انجام شد. عصاره خشک شده به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم (۲۳)، درون هر کپسول قرار داده و از آزمودنی خواسته شد هر کپسول (دارونما یا عصاره) را به صورت روزانه بعد از غذا به مدت ۵۶ روز مصرف کنند. به منظور تهیه دارونما از پودر نشاسته به میزان ۵۰۰ میلی گرم در کپسول‌های هم‌رنگ و هم‌شکل کپسول‌های عصاره برگ انبه استفاده شد. به منظور کنترل عوامل مزاحم و مداخله‌گر از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شد تا در طول دوره تحقیق تا حد امکان از هیچ داروئی، استفاده نکنند. برای کنترل مصرف کپسول‌ها و جهت پیشگیری از ریزش آزمودنی، یک بار در هفته از طریق تلفن پیگیری شدند.

وزن و شاخص توده بدن افراد قبل از اولین جلسه تمرینی و بعد از آخرین جلسه تمرین اندازه گیری شد و همچنین خون گیری برای تعیین سطح سرمی فاکتور رونویسی Nrf_2 در دو مرحله، ۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه (پیش آزمون) و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه (پس آزمون)، در هفته هشتم و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، بین ساعت ۷ تا۸ صبح از ورید آرنجی انجام شد. نمونه‌های خونی به منظور جداسازی سرم به ویال‌های معمولی بدون ماده ضد انعقاد ریخته شد و با دستگاه سانتریفیوژ مدل Hettich ROTOFIX 32A ساخت آلمان با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه، سرم تهیه شده و به میکروتیوب انتقال یافتند. میزان فاکتور رونویسی Nrf_2 با استفاده از کیت‌های شرکت (ZellBio GmbH) ساخت کشور آلمان، با حساسیت ۰/۳ ng/ml و ضریب تغییر درون‌گروهی کمتر از ۱۰ درصد و ضریب تغییر بین گروهی کمتر از ۱۲ درصد به روش الایزا، اندازه‌گیری شد.

روش‌های آماری

اطلاعات حاصله در محیط نرم‌افزار SPSS-26، تجزیه و تحلیل شدند. از آزمون شاپیرو–ویلک برای بررسی نرمال بودن داده‌ها و از آزمون لوین نیز برای تعیین برابر بودن پراکندگی داده‌ها استفاده شد. از آزمون تحلیل کوواریانس یک طرفه (ANCOVA) و تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) در سطح معنی‌داری ($P\leq$۰/۰۵) استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج آمار توصیفی مربوط فاکتور رونویسی Nrf2 در گروه‌های مطالعه در جدول ۲ نشان داده شده‌اند. طبق تحلیل آماری شاپیروویلک داده‌ها توزیع نرمالی داشتند ($P>$۰/۰۵). بر اساس آزمون لوین گروه‌هایی که در حال مقایسه آنها هستیم، واریانس جامعه همه آنها برابر(همگن) است (P=۰/۳۱۷). آزمون شیب رگرسیون‌ها هم نشان داد، که گروه‌ها همگن هستند (P=۰/۲۲۹). نتایج تحلیل کوواریانس ANCOVA نشان داد تفاوت معناداری در متغیر سرمی پس آزمون(Nrf2 (ng/ml میان گروه‌های مورد مطالعه وجود دارد (P=۰/۰۰۱). (جدول ۳) در مقایسه میانگین‌های تعدیل شده در آزمون تحلیل کوواریانس، بیشترین افزایش فاکتور رونویسی Nrf2 در گروه تمرین + عصاره برگ انبه مشاهده شد (جدول ۲). نتایج آزمون تعیقبی بونفرونی جهت مقایسه بین گروه‌های مختلف در جدول ۴ نشان داده شده است.

جدول۲. نتایج آمار توصیفی مربوط میزان فاکتور رونویسی Nrf_2 در گروه‌های مطالعه (مقادیر به‌صورت میانگین ± انحراف استاندارد)

شاخص/ گروه		تمرین+دارونما	تمرین+عصاره	عصاره	کنترل
فاکتور رونویسی Nrf2 (نانوگرم/میلی‌لیتر)	پیش‌آزمون	۲۴/۴۱ ± ۴/۸۵	۳۱/۲۴ ± ۳/۸۳	۲۶/۵۰± ۴/۶۶	۲۷/۵۱± ۷/۷۳
	پس‌آزمون	۳۵/۰۴± ۵/۱۸	۴۰/۸۶ ± ۴/۸۴	۲۹/۲۵±۴/۹۷	۲۶/۹۰± ۷/۰۵
	میانگین‌های تعدیل شده	۳۷/۱۸۶	۳۷/۹۲۵	۲۹/۸۳۹	۲۶/۷۴۲

جدول ۳. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس مربوط به میزان فاکتور رونویسی Nrf_2 (ng/ml) در گروه‌های مورد مطالعه

	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	P	اندازه اثر
پیش آزمون	۵۶۷/۷۶۹	۱	۵۶۷/۷۶۹	۳۷/۶۷۰	۰/۰۰۱	۱/۰۰۰
پیش‌آزمون × گروه	۶۵/۶۴۴	۳	۲۱/۸۸۱	۱/۵۲۳	** ۰/۲۲۹	
گروه	۸۲۳/۶۰۷	۳	۲۷۷/۵۳۶	۱۸/۴۱۴	* ۰/۰۰۱	۱/۰۰۰

* معنی داری در سطح P<۰/۰۵ ** تایید همگنی شیب رگرسیون‌ها

جدول٤. نتایج آزمون بونفرونی میزان فاکتور رونویسی Nrf_2 (ng/ml)

گروه‌ها		اختلاف میانگین‌ها	P
تمرین + دارونما	عصاره	۷/۳۷۴	* ۰/۰۰۲
	تمرین+ عصاره	-۰/۷۳۹	۱/۰۰۰
	کنترل	-۱۰/۴۴۴	* ۰/۰۰۱
کنترل	تمرین+ عصاره	-۱۱/۱۸۳	* ۰/۰۰۱
	عصاره	-۳/۰۹۷	۰/۵۰۸
عصاره	عصاره+ تمرین	-۸/۰۸۶	* ۰/۰۰۱

* معنی‌داری در سطح P<۰/۰۵

بحث

نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که تمرین WB-HIIT باعث بهبود سطوح سرمی فاکتور رونویسیNrf2 در افراد دارای اضافه وزن و چاق شده است. این افزایش می‌تواند منجر به رونویسی بیشتر ژنهای آنتی‌اکسیدانی شود که یک عامل مهم و تاثیرگذار بر سیستم دفاعی بدن است. همسو با یافته پژوهش حاضر دون و همکاران (۲۰۱۷) تأثیر شدت ورزش بر سیگنال دهی فاکتور Nrf2 در مردان جوان را مورد مطالعه قرار دادند، یک جلسه دوچرخه‌سواری ثابت با دو پروتکل۳۰ دقیقه‌ای (تناوبی شدید با بار کار ثابت). نتایج نشان داد تمرین حاد بدون در نظر گرفتن شدت تمرین باعث فعال شدن Nrf2 هسته‌ای می‌شود (۷). نتایج مطالعه گالگو سلس و همکاران (۲۰۲۰) بیان کردند در حین تمرینات رامپ تا خستگی روی یک ارگومتر ایزوکنتیک با حداکثر تلاش، RONS بسته به سطح آمادگی جسمانی و ویژگی‌های ورزش تولید می‌شوند. RONS مسیرهای سیگنالینگ ضروری برای پاسخ انطباقی به ورزش را تحریک می‌کند. یکی از فاکتورهای رونویسی اصلی که در تنظیم بیان ژن با واسطه RONS دخیل است، فاکتور رونویسی Nrf2 است (۲۴). فارنی و همکاران (۲۰۱۲) بیان کردند دوره‌های ورزشی شدید، شامل سیکل دوی سرعت (پنج ست ۶۰ ثانیه‌ای با حداکثر توان ۱۰۰درصد و ده ست ۱۵ ثانیه‌ای با حداکثر توان ۲۰۰درصد) در مقایسه با دویدن ۶۰ دقیقه‌ای با ۷۰ درصدHRR، تمرینات شدید ورزشی منجر به افزایش قابل توجه استرس اکسیداتیو خون در طول یک ساعت پس از ورزش نمی‌شود. این یافته‌ها ممکن است مربوط به افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و/یا کاهش تولید RONS به عنوان سازگاری با تمرینات ورزشی مزمن توضیح داده شود، که ممکن است محافظت سلولی در برابر اکسیداسیون ماکرومولکول ها را فراهم کند (۲۵). نانسی وارگاس و همکاران (۲۰۱۹) در مقاله‌ای مروری، پاسخ تطبیقی با واسطه Nrf2 در طول فعالیت بدنی را بررسی کردند. در این مقاله، آنها تاکید کردند که روش‌های مختلف تمرین می‌تواند بر پاسخ متابولیک آنتی‌اکسیدانی که توسط Nrf2 تنظیم می‌شود، تاثیرگزار باشد. به عبارت دیگر، تمرینات ورزشی راهی است که از طریق آن می‌توان بدن را تحت تأثیر قرار داد تا مقاوم‌تر شود و به شیوه‌ای کارآمدتر با عوامل موثر بر سلامت سازگار شود (۱۳). سیمیونی و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه‌ای مروری بیان کردند که تمرینات تناوبی فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را افزایش و پراکسیدان‌ها را کاهش می‌دهد و موجب سازگاری در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی می‌شود و از سلول‌ها در مقابل تاثیرات مخرب استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند و در نتیجه مانع آسیب سلولی می‌گردد. آنها بیان کردند فعالیت فیزیکی مداوم و پیشرونده در افراد بالغ کم تحرک به سلول ها اجازه می دهد تا مقدار زیادی از رادیکال‌های آزاد تولید شده را بهتر سم زدایی کنند (۲۶). دون و همکاران (۲۰۱۶) بیان کردند که یک دوره تمرین (دوچرخه‌سواری ۳۰ دقیقه‌ای با ۷۰ درصدVO2max) باعث افزایش تجمع فاکتور هسته‌ای Nrf2 در مردان جوان و مسن می‌شود و این پاسخ به ورزش با افزایش سن کاهش می‌یابد (۲۷). آوندی و همکاران (۱۳۹۸) تأثیر هشت هفته تمرین هم‌زمان بر سطوح پلاسمایی Nrf2 در مردان جوان را بررسی کردند. برنامه تمرینی شامل (سه جلسه در هفته) تمرینات مقاومتی با ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه و تمرینات هوازی با شدت ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب بود. نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین هم‌زمان منجر به افزایش سطوح پلاسماییNrf2 می‌گردد (۲۸). نبیل‌پور و همکاران (۱۴۰۲) تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا به همراه سیترات سدیم بر بیان PGC-1αوNrf2 در عضله نعلی رت‌ها را بررسی کرده و نتایج بیانگر این بود که تمرینات HIIT بیان PGC-1α وNrf2 را افزایش می‌دهد (۲۹). تحقیق کریلی و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد به دنبال ورزش‌های استقامتی شدید سطح پروتئین و رونویسی برای بسیاری از آنتی‌اکسیدان‌های در موش‌های جوان افزایش یافت، و بیان کردند وجود Nrf2 بر عملکرد میتوکندری در عضله اسکلتی تأثیر دارد (۳۰).

نتایج مطالعه حاضر با برخی از مطالعات در این زمینه ناهمسو است، از جمله مطالعه سالنوا و همکاران (۲۰۱۳)، یک گروه از افراد که تمرین مقاومتی انجام دادند در مقایسه با گروه کنترل، نتایج نشان داد، استراحت در بستر یا انجام تمرین مقاومتی هیچ تغییری در بیان ژن Nrf2 ندارد (۳۱).

در موردمکانسیم‌های‌احتمالی‌درگیردرایجاداسترس اکسیداتیو ناشی از تمرینات تناوبی شدید، برخی مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که در ابتدای این نوع از تمرینات، به دلیل عدم هماهنگی میان میزان اکسیژن دریافتی و اکسیژن مورد نیاز، به‌خصوص در عضلات فعال و از سوی دیگر کاهش جریان خون موضعی و سپس برقراری مجدد جریان خون بافتی، تولید ROS افزایش می‌یابد (۳۲). این استرس اکسیداتیو پس از تمرینات شدید به خودی خود یک نتیجه منفی نیست. چنین استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش گذرا است و به احتمال زیاد در عرض ۲۴ ساعت یا حتی زودتر بهبود می‌یابد، همانطور که مطالعات متعدد نشان می‌دهند استرس اکسیداتیو حاد هیچ پیامد مضری بر سلامت در طولانی مدت ندارد (۳۳). استرس اکسیداتیو حاد می‌تواند از مسیر تعدیل ردوکس سلولی، افزایش مسیر پروتئین کینازها و افزایش بیان پروتئین‌های رونویسی تنفسی(Nrf۱/۲)، گیرنده پروکسی‌زوم (PGC-1α)، سیرتونین ۱و۳، تعدیل عامل هسته‌ای رونویسی کاپا B (NF-κB) موجب افزایش مکانسیم دفاعی درون سلولی شود. ژن‌های کدکننده آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان که هدف‌های پایین دست‌این‌مسیرمی‌باشندکه در طولانی‌مدت ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل بدن را بهبود می‌بخشند (۳۴).

اگرچه اساس درمان چاقی ترکیبی از تغییر رژیم‌غذایی و فعالیت‌بدنی است، این بیماری چندعاملی و مزمن نیازمند رویکردی چندوجهی است. یکی از این رویکردها از استفاده داروهای گیاهی به عنوان درمان حمایتی است. مکمل‌های گیاهی آنتی‌اکسیدانی می‌توانند بر فعال‌سازی فاکتورهای رونویسی تأثیر بگذارند. و اثرات نامطلوب رادیکال‌های آزاد تولید شده در چاقی و اضافه وزن را کاهش دهند (۳۵). برخی از مطالعات مزایای ناشی از فعالیت بدنی و دریافت ترکیبات آنتی اکسیدانی برای محافظت از بدن در برابر استرس اکسیداتیو را به اثبات رسانده‌اند (۲۶, ۳۶). در پژوهش حاضر بیشترین افزایش فاکتور رونویسیNrf2 در گروه تمرین+عصاره برگ انبه مشاهده شد. تمرین توانسته است فاکتور رونویسیNrf2 را افزایش دهد و این افزایش از نظر آماری معنادار بوده است ولی افزایش فاکتور رونویسی در گروه عصاره برگ انبه تفاوت معناداری با گروه کنترل نداشته است.

مونیکاکاوراوو همکاران (۲۰۲۳) بیان کردند فیتوکمیکال‌های موجود در برگ انبه به دو جزء مهم سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی کمک می‌کنند: ۱) توانایی حذف یا خنثی کردن مستقیم رادیکال‌های آزاد و ۲) توانایی القای آنتی اکسیدان‌های درون زا. به خوبی شناخته شده است که فیتوکمیکال‌های موجود در برگ انبه ممکن است آنتی اکسیدان‌های درون زا را از طریق فعال سازی مستقیم فاکتورهای رونویسی یا با فعال شدن سیگنال‌های سلولی القا کنند که منجر به بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود که در حفظ هموستاز متابولیک یا یکپارچگی سلولی مهم هستند (۳۵). ژیوکوویچ و همکاران (۲۰۲۴) در مقاله‌ای مروری بیان کردند منگیفرین که عامل اصلی و فعال ترین ترکیب بیولوژیکی عصاره برگ انبه است، خواص درمانی بی شماری دارد و به عنوان یک مورد امیدوارکننده برای درمان بیماری‌های مزمن از جمله دیابت و چاقی معرفی شده است (۳۷). مینیتی و همکاران (۲۰۲۳) در یک مرور سیستماتیک انبه و فرآورده‌های جانبی آن را در شرایط مختلف متابولیک، مورد بررسی قرار دادند، و بیان کردند که منگفیرین موجود در برگ انبه به‌طور قابل‌قبولی با Nrf2 تعامل دارد، این برهم‌کنش مجموعه‌ای از رویدادها را آغاز می‌کند که مکانیسم‌های دفاعی سلولی را در برابر استرس اکسیداتیو فعال می‌کند (۳۸). کومار و همکاران (۲۰۲۱) بیان کردند مصرف چای برگ انبه با غلظت ۲۴/۷ میلی‌لیتر در روز منجر به افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی همراه با اثرات ضد التهابی می‌شود (۱۸). مطالعه داز و همکاران (۲۰۱۲) نقش محافظتی منگیفرین موجود در برگ انبه را به دلیل القای دفاع آنتی‌اکسیدانی از طریق مسیر Nrf2 و کاهش التهاب از طریق مهار NFκB را نشان دادند. آنها گزارش کردند، منگیفرین ازفعال‌شدنNFκBو یک‌سری از سیتوکین‌های پیش‌التهابی، جلوگیری می‌کند (۳۹). ممکن است دلیل عدم تاثیر معنادار عصاره برگ انبه بر فاکتور رونویسیNrf2 نسبت به گروه کنترل در پژوهش حاضر، دوز عصاره مورد استفاده باشد.

نتیجه‌گیری

در تحقیق حاضر تمرین WB-HIIT توانسته است با عصاره برگ انبه اثر هم افزایی در افزایش فاکتور هسته‌ای Nrf2 داشته باشد. سیستم محافظ آنتی اکسیدانی با واسطه فاکتور رونویسی Nrf2 در پاسخ به محرک‌هایی مانند ورزش با مصرف مکمل‌های گیاهی کارآمدتر است. افزایش فاکتور رونویسی Nrf2 به دلیل توانایی در القای عناصر محافظ سلولی شامل سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی آنزیمی، غیرآنزیمی و سم زدایی، می‌تواند سلول را از عوامل استرس‌زای ردوکس درون زا و محیطی ناشی از چاقی و تمرینات شدید محافظت کند. بنابراین استفاده از تمرینات WB-HIIT به دلیل کم هزینه و لذت‌بخش بودن همراه عصاره برگ انبه به عنوان مکمل گیاهی با عوارض جانبی کم می‌توانند انتخاب مناسب‌تری برای حفظ و افزایش پتانسیل آنتی‌اکسیداسیون بدن در افراد دارای اضافه وزن و چاق باشد. با این حال انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضرروی به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

از تمامی افرادی که در انجام این پژوهش همکاری داشتند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نماییم.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع از سوی نویسندگان بیان نشده است.

منابع

1. Savini I, Catani MV, Evangelista D, Gasperi V, Avigliano L. Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. *International journal of molecular sciences*. 2013;14(5):10497-538. doi: 10.3390/ijms140510497
2 .Tun S, Spainhower CJ, Cottrill CL, Lakhani HV, Pillai SS, Dilip A, et al. Therapeutic efficacy of antioxidants in ameliorating abesity phenotype and associated comorbidities. *Frontiers in Pharmacology*. 2020;11. doi: 10.3389/fphar.2020.01234
3 .Rami M, Habibi A, Khajehlandi M. The effect of moderate-intensity exercise on the activity of catalase enzyme and malondialdehyde in the hippocampus area of diabetic male wistar rats. *Feyz Medical Sciences Journal*. 2018;22(6):555-63. [In Persian]
4 .Machado AF, Baker JS, Figueira Junior AJ, Bocalini DS. High-intensity interval training using whole-body exercises: training recommendations and methodological overview. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2019;39(6):378-83.. doi: 10.1111/cpf.12433
5 .Machado A, Baker J, Nunes R, Vale R, Figueira Junior A, Bocalini D. Body weight based in high-intensity interval training: the new calisthenics? *Manual Therapy, Postutology & Rehabilitation Journal*. 2017;15. doi: 10.17784/mtprehabjournal.2017.15.448
6 .Klika B, Jordan C. High-intensity circuit training using body weight: maximum results with minimal investment. *ACSM's Health and Fitness Journal*. 2013;17:8-13. doi: 10.1249/FIT.0b013e31828cb1e8
7 .Done AJ, Newell MJ, Traustadóttir T. Effect of exercise intensity on Nrf2 signaling in young men. *Free Radic Res*. 2017;51(6):646-55. doi: 10.1080/10715762.2017.1353689
8 .Roberts JA, Rainbow RD, Sharma P. Mitigation of cardiovascular disease and toxicity through Nrf2 signalling. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(7):6723. doi:10.3390/ijms24076723
9 .Das J, Ghosh J, Roy A, Sil PC. Mangiferin exerts hepatoprotective activity against D-galactosamine-induced acute toxicity and oxidative/nitrosative stress via Nrf2-NFκB pathways. *Toxicology and applied pharmacology*. 2012;260(1):35-47. doi: 10.1016/j.taap.2012.01.015
10 .Pall ML, Levine S. Nrf2, a master regulator of detoxification and also antioxidant, anti-inflammatory, and other cytoprotective mechanisms, is raised by health-promoting factors. *Sheng Li Xue Bao*. 2015;67(1):1.-18. doi: 10.13294/j.aps.2015.0001
11 .Ismaeel A, Holmes M, Papoutsi E, Panton L, Koutakis P. Resistance training, antioxidant status, and antioxidant supplementation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2019;29(5):539-47. doi: 10.1123/ijsnem.2018-0339
12 .He F, Ru X, Wen T. NRF2, a Transcription factor for stress response and beyond. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(13). doi: 10.3390/ijms21134777
13 .Vargas-Mendoza N, Morales-González Á, Madrigal-Santillán EO, Madrigal-Bujaidar E, Álvarez-González I, García-Melo LF, et al. Antioxidant and adaptative response mediated by Nrf2 during physical exercise. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(6). doi: 10.3390/antiox8060196
14 .Aziz MA, Millat MS, Akter T, Hossain MS, Islam MM, Mohsin S, et al. A comprehensive review on clinically proven medicinal plants in the treatment of overweight and obesity, with mechanistic insights. *Heliyon*. 2023;9(2):e13493. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e13493
15 .Baghban, Hemayatkhah Jahromi v. The investigation of the effect of (Mangifera indica) leaf extract on testis tissue and fertility in Wistar rats. *Pars Journal of Medical Sciences*. 2022;13(1):27-35.doi: 10.29252/jmj.13.1.27. [In Persian]
16 .Quintana SE, Salas S, García-Zapateiro LA. Bioactive compounds of mango (mangifera indica): extraction technologies and chemical constituents - A review. *Journal of the science of food and agriculture*. 2021. doi: 10.1002/jsfa.11455
17 .Khumpook T, Saenphet S, Tragoolpua Y, Saenphet K. Anti-inflammatory and antioxidant activity of thai mango (Mangifera indica Linn.) leaf extracts. *Comparative Clinical Pathology*. 2018;28:157-64. doi: 10.1007/s00580-018-2809-z
18 .Kumar M, Saurabh V, Tomar M, Hasan M, Changan S, Sasi M, et al. Mango (mangifera indica L.) leaves: nutritional composition, phytochemical profile, and health-promoting bioactivities. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(2). doi: 10.3390/antiox10020299
19 .Rojano-Ortega D. Regular, but not acute, green tea supplementation increases total antioxidant status and reduces exercise-induced oxidative stress: a systematic review. *Nutrition research (New York, NY)*. 2021;94:34-43. doi: 10.1016/j.nutres.2021.08.004
20 .Huang CJ, McAllister MJ, Slusher AL, Webb HE, Mock JT, Acevedo EO. Obesity-related oxidative stress: the Impact of physical activity and diet manipulation. *Sports Med Open*. 2015;1(1):32.doi: 10.1186/s40798-015-0031-y
21 .Songsorn P, Somnarin K, Jaitan S, Kupradit A. Whole-body high-intensity interval training affects heart rate variability in insufficiently active adults. *Journal of exercise science and fitness*. 2022;20(1):48-53. doi: 10.1016/j.jesf.2021.10.003

22 .Saleh Gazwi HS, Mahmoud ME. Restorative activity of aqueous extract Mangifera indica leaves against CCl4 induced hepatic damage in rats. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2019;164:112-8. doi: 10.1016/j.jpba.2018.10.027
23 .López-Ríos L, Wiebe JC, Vega-Morales T, Gericke N. Central nervous system activities of extract Mangifera indica L. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020;260:112996. doi: 10.1016/j.jep.2020.112996
24 .Gallego-Selles A, Martin-Rincon M, Martinez-Canton M, Perez-Valera M, Martín-Rodríguez S, Gelabert-Rebato M, et al. Regulation of Nrf2/Keap1 signaling in human skeletal muscle during exercise to exhaustion in normoxia, severe acute hypoxia, and post-exercise ischemia: Influence of metabolite accumulation and oxygenation. *Redox Biology*. 2020;36:101627.doi: 10.1016/j.redox.2020.10162
25 .Farney TM, McCarthy CG, Canale RE, Schilling BK, Whitehead PN, Bloomer RJ. Absence of blood oxidative stress in trained men after strenuous exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44(10):1855-63. doi: 10.1249/MSS.0b013e3182592575
26 .Simioni C, Zauli G, Martelli AM, Vitale M, Sacchetti G, Gonelli A, et al. Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. *Oncotarget*. 2018;9(24):17181-98. doi: 10.18632/oncotarget.24729
27 .Done AJ, Gage MJ, Nieto NC, Traustadóttir T. Exercise-induced Nrf2-signaling is impaired in aging. *Free radical biology & medicine*. 2016;96:130-8. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.04.024
28 .Avandi SM, Hagh Shenas R, Abbasi S. The effects of eight weeks of concurrent training on plasma levels of Nrf2 in young men. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2018;5(2):78-83. doi: 10.22049/jassp.2019.26567.1231. [In Persian]
29 .Nabilpour M, eSifi-Skishahr F, PourRahim A. The effect of high-intensity interval training with sodium citrate on the expression of PGC-1A and NrF2in soleus muscle of rats. *Studies in Medical Sciences*. 2023;34(6):299-307.doi: 10.61186/umj.34.6.299. [In Persian]
30 .Crilly MJ, Tryon LD, Erlich AT, Hood DA. The role of Nrf2 in skeletal muscle contractile and mitochondrial function. *Journal Appl Physiol* (1985). 2016;121(3):730-40. doi: 10.1152/japplphysiol.00042.2016
31 .Salanova M, Schiffl G, Gutsmann M, Felsenberg D, Furlan S, Volpe P, et al. Nitrosative stress in human skeletal muscle attenuated by exercise countermeasure after chronic disuse. *Redox Biol*. 2013;1(1):514-26. doi: 10.1016/j.redox.2013.10.006
32 .Clemente-Suárez VJ, Bustamante-Sanchez Á, Mielgo-Ayuso J, Martínez-Guardado I, Martín-Rodríguez A, Tornero-Aguilera JF. Antioxidants and sports performance. *Nutrients*. 2023;15(10). doi: 10.3390/nu15102371
33 .Lu Y, Wiltshire HD, Baker JS, Wang Q. Effects of high-intensity exercise on oxidative stress and antioxidant status in untrained humans: a systematic review. Biology. 2021;10(12). doi: 10.3390/biology10121272
34 .Merry TL, Ristow M. Do antioxidant supplements interfere with skeletal muscle adaptation to exercise training? *Journal Physiol*. 2016;594(18):513-47. doi: 10.1113/JP270654
35 .Kaurav M, Kanoujia J, Gupta M, Goyal P, Pant S, Rai S, et al. In-depth analysis of the chemical composition, pharmacological effects, pharmacokinetics, and patent history of mangiferin. *Phytomedicine Plus*. 2023;3(2):100445. doi: 10.1016/j.phyplu.2023.100445
36 .Gliemann L, Nyberg M, Hellsten Y. Effects of exercise training and resveratrol on vascular health in aging. *Free* radical *biology & medicine*. 2016;98:165-76. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.03.037
37 .Zivković J, Kumar KA, Rushendran R, Ilango K, Fahmy NM, Ei-Nashar H, et al. Pharmacological properties of mangiferin: bioavailability, mechanisms of action and clinical perspectives. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2024;397(2):763-81. doi: 10.1007/s00210-023-02682-4
38 .Minniti G, Laurindo LF, Machado NM, Duarte LG, Guiguer EL, Araujo AC, et al. Mangifera indica L., by-products, and mangiferin on cardio-metabolic and other health conditions: *a systematic review. Life (Basel).* 2023;13(12). doi: 10.3390/life13122270
39 .Das J, Ghosh J, Roy A, Sil PC. Mangiferin exerts hepatoprotective activity against D-galactosamine-induced acute toxicity and oxidative/nitrosative stress via Nrf2–NFκB pathways. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2012;260(1):35-47. doi: 10.1016/j.taap.2012.01.015