



Original Article

The effect of an eight-weeks high- intensity interval training on oxidative stress indices of heart tissue in male rats exposed to diazinon

Amir Hosinzadeh¹, Bahram Abedi^{2*}, Lida Moradi³

ABSTRACT

Background and Aims: Diazinon is an organophosphate insecticide that causes oxidative stress. However, physical activity improves the antioxidant status of the heart. The present study aimed to investigate the effect of an eight-week high-intensity interval training (HIIT) on the indices of oxidative stress in the heart tissue in male rats exposed to diazinon.

Materials and Methods: In this experimental study, 24 male Sprague-Dawley rats with a weight of 150 to 200 gm and an average age of eight weeks were randomly divided into three groups ($n=8$), including 1) control (C), 2) diazinon (D), and 3) HIIT and diazinon (HD). Groups 2 and 3 received diazinon 1.5 mg/kg intraperitoneally for five days a week for eight weeks. Group 3 also underwent HIIT with an intensity of 85% to 110% of VO_{2max} and a speed of 15-25 m/min for eight weeks. After eight weeks, Malondialdehyde (MDA) levels, superoxide dismutase (SOD), and catalase (CAT) gene expression were measured in the heart tissue. Data were analyzed using the SPSS software (version 22) and running the Shapiro-Wilk statistical test, one-way analysis of variance, and Tukey's post hoc tests. Moreover, a P-value of ≤ 0.05 was considered significant.

Results: The findings showed that diazinon significantly increased MDA ($P=0.001$) and decreased SOD and CAT ($P=0.001$) in the heart tissue. On the other hand, HIIT led to a decrease in MDA ($P=0.001$) and an increase in the antioxidant indices of SOD ($P=0.001$) and CAT ($P=0.01$) in the heart tissue of rats exposed to diazinon.

Conclusion: It seems that regular HIIT had protective effects against heart tissue damage by diazinon poisoning by reducing oxidative stress indicators and increasing antioxidant activities in the heart tissue.

Keywords: Diazinon, Heart tissue, High-intensity interval training, Oxidative stress



Citation: Hosinzadeh A, Abedi B, Moradi L. [The effect of an eight-weeks of high- intensity interval training on oxidative stress indices of heart tissue of male rats exposed to diazinon]. J Birjand Univ Med Sci. 2022; 29(3): 241-251. [Persian]

DOI <https://www.doi.org/10.34785/bums024.2023.006>

Received: July 28, 2022 **Accepted:** November 26, 2022

¹ PhD student in Sports Physiology, Department of Physical Education, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran

² Department of Physical Education, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran

³ Department of Exercise Physiology, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

***Corresponding Author:** Department of Physical Education, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran

Tel: +989188667662 Fax: +98988643257555 E-mail: abedi_bahram2000@yahoo.com

تأثیر هشت هفته تمرین تنابوی شدید بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت قلب در موش‌های صحرایی نر مواجهه یافته با دیازینون

امیر حسین زاده^۱ , بهرام عابدی^{۲*} , لیدا مرادی^۳

چکیده

زمینه و هدف: دیازینون یک حشره‌کش ارگانوفسفه است که سبب استرس اکسیداتیو می‌شود. با این حال فعالیت بدنی وضعیت آنتی‌اکسیدانی قلب را بهمود می‌بخشد. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تنابوی شدید بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت قلب در موش‌های صحرایی نر مواجهه یافته با دیازینون بود.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی ۲۴ سر موش صحرایی نر از نژاد اسپرگ-داولی با محدوده وزن ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم و میانگین سنی ۸ هفته به صورت تصادفی در ۳ گروه ۸ تایی شامل (۱) کنترل (C)، (۲) دیازینون (D) (۳) تمرین تنابوی شدید و دیازینون (HD) تقسیم شدند. گروه ۲ و ۳ به مدت ۸ هفته برای ۵ روز در هفته ۱/۵mg/kg دیازینون را به صورت درون صفاقی دریافت کردند. تمرین تنابوی شدید با شدت ۸۵٪ تا ۱۱۰٪ $\dot{V}O_{2\text{max}}$ و سرعت $45-15 \text{ m/min}$ به مدت ۸ هفته انجام شد. پس از ۸ هفته سطوح مالون دی‌الدیید (MDA) و بیان ژن‌های سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز CAT در بافت قلبی اندازه‌گیری شد. جهت تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک، آنالیز واریانس یک طرفه همراه با آزمون تعقیبی توکی در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد. همچنین ($P \leq 0.05$) به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: دیازینون اثر معناداری بر افزایش MDA ($P = 0.001$) و کاهش SOD و CAT ($P = 0.001$) در بافت قلب داشت. با این وجود تمرین تنابوی شدید منجر به کاهش MDA ($P = 0.001$) و افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی SOD ($P = 0.001$) و CAT ($P = 0.001$) در بافت قلب موش‌های صحرایی در معرض دیازینون شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین‌های منظم تنابوی شدید می‌تواند با کاهش شاخص‌های استرس اکسیداتیو و افزایش فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت قلب، اثرات محافظتی در برابر آسیب بافت قلبی ناشی از مسمومیت با دیازینون داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: دیازینون، بافت قلب، تمرین تنابوی شدید، استرس اکسیداتیو

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی پیر جند. ۱۴۰۱؛ ۲۹(۳): ۲۴۱-۲۵۱.

دریافت: ۱۴۰۱/۰۵/۰۶ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۰۵

^۱ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

^۲ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

^۳ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران

*نویسنده مسئول: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

آدرس: محلات- دانشگاه آزاد اسلامی- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی
تلفن: ۰۹۱۸۸۶۷۶۶۲ نمبر: ۰۹۸۸۴۳۴۵۷۵۵۵- پست الکترونیکی: abedi_bahram2000@yahoo.com

مقدمه

اختلالات پاتوفیزیولوژیک می‌شوند^(۱). سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن شامل آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی است که می‌توانند از ورزش و تغذیه تأثیر بگیرند. از آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی می‌توان به سوپراکسیدیسموتاز^۳ (SOD) و کاتالاز^۴ و گلوتاتیون پراکسیداز^۵ و از آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی می‌توان به ویتامین A، ویتامین C، ویتامین E و گلوتاتیون وغیره اشاره کرد که تولید و شکل گیری رادیکال‌های آزاد را به حداقل می‌رسانند و بدین شکل از اثرهای مخرب آن‌ها جلوگیری می‌کنند^(۶). تمرینات ورزشی برای حفظ سلامتی و کاهش خطر بیماری‌های مختلف توصیه شده است؛ اما در معرض قرارگرفتن طولانی مدت در مقابل فعالیتهای ورزشی موجب تحریک تولید ROS و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی^۶ می‌شود^(۷). با اینکه برخی شواهد موجود، تولید رادیکال‌های آزاد و بروز صدمات سلولی پس از ورزش‌های شدید و سنگین را تأیید می‌کنند، اعتقاد بر آن است که تمرینات بدنه منظم و متوسط باعث بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن و کاهش رادیکال‌های آزاد تولیدی در بدن می‌شوند^(۸). مطالعات بسیاری در ارتباط با تأثیر تمرینات هوایی بر نشانگرهای استرس اکسیداتیو انجام گرفته است. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی استقامتی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود^(۹). این درحالی است که شواهد اخیر نشان داده‌اند، تمرینات تناوبی شدید (HIIT)^۷ منجر به سازگاری‌های بیشتر متابولیکی و فیزیولوژیکی مرتبط با تغییرات استرس اکسیداتیو در مقایسه با تمرینات هوایی منظم می‌شود^(۱۰). تمرین تناوبی شدید به دلیل اینکه به فرد اجازه می‌دهد فعالیت باشد بالا را برای مدت طولانی تری انجام دهد برای دستیابی به بهبود بیشتر در متفاوت‌های فیزیولوژیکی فعالیت ایده آلی محسوب می‌شود. تفاوت اصلی این روش تمرینی با تمرین تداومی این است که در تمرین تداومی فعالیت زیر بیشینه برای مدت زمان طولانی به صورت مداوم انجام می‌شود؛ در حالی که تمرین تناوبی شدید شامل تلاش‌های مکرر در مدت زمان‌های کوتاه تا متوسط در شدت‌های بالاتر از

ترکیبات ارگانوفسفره^۱ به‌طور گسترده در کشاورزی، صنعت، باغبانی، دامپزشکی و منازل استفاده می‌شوند^(۱). اغلب ترکیبات ارگانوفسفره به‌طور کامل و یا تقریباً کامل و سریع از طریق پوست، دهان، موکوس تنفسی و گوارش جذب می‌گردد و توزیع آن‌ها در بدن نیز وسیع می‌باشد. به‌دلیل دسترسی آسان و سمیت بالای این ترکیبات، میزان بروز مسمومیت‌های تصادفی و خودکشی وسیع بوده و مسؤول حدود صد هزار مسمومیت در هر سال در دنیا است. در ایران نیز این ترکیبات یکی از علل مرگ و میر ناشی از مسمومیت‌ها محسوب می‌شود^(۱). دیازینون یک حشره‌کش ارگانوفسفره است که از طریق پوست، مجاری تنفسی و یا دستگاه گوارش وارد بدن شده و به سرعت در کبد و کلیه به متابولیت‌های فعال تبدیل می‌شوند^(۲). شدت اثر تحریک ناشی از دیازینون به میزان دوز، مدت زمان تماس، نحوه جذب، ساختار سلولی و پایداری آن در بدن بستگی دارد^(۲). مطالعات مختلف آسیب اکسیداتیو و کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنزیمی و همچنین القای آپوپتوز ناشی از مسمومیت دیازینون را گزارش کرده‌اند^(۲, ۳). ارگانوفسفره‌ها علاوه بر مهار آنزیم استیبل کولین استراز می‌توانند باعث ایجاد رادیکال‌های آزاد شوند^(۴). اکسیداسیون ارگانوفسفره‌ها پرآکسیداسیون چربی‌ها شده و زمینه را برای آسیب سلولی فراهم می‌آورد^(۵). بسیاری از بیماری‌های مزمن مانند بیماری‌های قلبی-عروقی و برخی از سرطان‌ها به واسطه رادیکال‌های آزاد و در پی اکسیداسیون چربی‌ها، اسیدهای نوکلئیک و پروتئین‌ها ایجاد می‌شوند. استرس اکسایشی در نتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و ROS از یک سو و دفاع آنتی‌اکسیدانی از سوی دیگر به وجود می‌آید که در اثر آن، بسیاری از ماکرومولکول‌ها آسیب می‌بینند. استرس اکسیداتیو شرایطی است که در آن میزان ROS در بدن افزایش یافته و بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی غلبه نموده و موجب صدمات به اجزای سلولی از جمله به دزوکسی ریبونکلئیک اسید (DNA)، پروتئین و ساختارهای لیپیدی می‌گردد که نهایتاً منجر به

³ Superoxide dismutase

⁴ catalase

⁵ Glutathione Peroxidase

⁶ Antioxidant Defense System

⁷ High intensity interval training

¹ Organophosphates

² Reactive oxygen species

۸ هفته از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت خریداری و به آزمایشگاه تخصصی فیزیولوژی ورزشی این واحد دانشگاهی منتقل شدند. پس از طی دوره یک هفته‌ای سازگاری با محیط آزمایشگاه موش‌های صحرایی در ۳ گروه (n=8) شامل ۱) کنترل (C)، ۲) دیازینون (D) ۳) تمرین تناوبی شدید و دیازینون (HD) تقسیم شدند. پژوهش حاضر مطابق دستورالعمل‌های موسسه ملی سلامت (NIH) انجام شد. تمامی موش‌های صحرایی در قفس‌های تمیز و استریل شده شفاف تحت شرایط استاندارد با چرخه تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعته و دمای ۲۲-۱۹ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. حیوانات با رژیم غذایی استاندارد آزمایشگاهی جوندگان) و آب لوله‌کشی به صورت دسترسی نامحدود تقدیم شدند.

مواجهه با دیازینون

در طول دوره آزمایش گروه‌های دیازینون (D) و تمرین تناوبی شدید و دیازینون (HD) ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دیازینون (شرکت آمریکایی سیگما) را پنج بار در هفته به مدت ۸ هفته به صورت درون صفاقی دریافت کردند. جهت تزریق دیازینون ابتدا دیازینون با سرم نرمال سالین ۹٪ رقیق شد و هر ۲۰ میکرولیتر دیازینون در ۱/۵ میلی‌لیتر سالین رقیق شد، سپس با توجه به وزن موش‌ها، هر موش ۱/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن بدن دیازینون دریافت کرد (۲). همچنین گروه کنترل (C) در مدت مطالعه تنها سرم فیزیولوژی را با حجم معادل دو گروه دیگر به صورت داخل صفاقی و پنج بار در هفته به مدت ۸ هفته دریافت کردند.

پروتکل تمرین تناوبی شدید

ابتدا برای آشنا سازی با نوارگردان موش‌های صحرایی به مدت یک هفته، ۵ دقیقه در روز با سرعت ۸ متر بر دقیقه، برای سه روز بر روی نوارگردان ۵ کاناله راه رفتند. در ادامه برای بهدست آوردن سرعت بیشینه موش‌های صحرایی ابتدا برای مدت ۵ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه گرم کردند، سپس به ازای هر ۳ دقیقه دو متر به سرعت نوارگردان اضافه شد تا سرعت به ۱۸ متر بر دقیقه رسید،

آستانه تهویه‌ای صورت می‌گیرد (۱۱). در همین راستا Poblete و همکاران بیان کردند که تمرین تناوبی شدید سبب کاهش مالون دی الدئید (MDA)^۱ و افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به نسبت تمرینات تداومی می‌شود (۱۲). محبی و همکاران نیز نشان دادند تمرینات تناوبی شدید سبب افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی (SOD) و (CAT)^۲ و کاهش (MDA) در بیماران پیش‌دیابتی می‌شود (۱۳). این در حالی است که Songstad و همکاران در مطالعه‌ای تأثیر تمرینات تناوبی شدید بر میزان MDA بافت کبدی موش نر، گزارش کردند که شش هفته تمرین تناوبی شدید تأثیر معنی‌داری بر میزان غلظت MDA بافتی ندارد (۱۴). با توجه به متناقض بودن یافته‌ها، به نظر می‌رسد شدت، مدت و نوع تمرینات آثار متفاوتی بر فعالیت ضد اکسایشی داشته باشد. همچنین دیده شده به دنبال تمرینات ورزشی، سیستم دفاعی سلول سعی در برقراری تعادل و یا افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در مقابل استرس اکسیداتیو دارد. در نتیجه، تمرینات ورزشی منظم و مستمر افراد را در مقابل استرس اکسیداتیو مقاوم‌تر ساخته و زندگی سالم‌تری را تأمین می‌کند. بنابراین با توجه به اثرات مخرب دیازینون موجود در محیط زندگی بر روی سلامتی و همچنین با توجه به مزایای تمرینات تناوبی شدید بر سلامت قلب و عروق، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر شاخص استرس اکسیداتیو (MDA) و آنتی‌اکسیدان‌های (SOD) بافت قلب موش‌های صحرایی نر در معرض دیازینون انجام شد.

روش تحقیق

مطالعه حاضر پس از تأیید شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد محلات و کمیته اخلاق سازمان زیست پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی مرودشت با کد (IR.IAU.M.REC.1401.003) انجام شد.

در این مطالعه تجربی ۲۴ سر موش صحرایی نر از نژاد اسپراگ-داولی با محدوده وزن ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم و محدوده سنی ۴-

¹ Malondialdehyde

² catalase

که معادل ۷ تلاش ۱ دقیقه‌ای و سرعت ۳۱ متر بر دقیقه و استراحت فعال بین اینتروال‌ها با ۶ تلاش و سرعت ۱۵ متر بر دقیقه در هفته اول انجام شد که تدریجیاً با افزایش متوسط ۲ متر بر دقیقه در هفته به ۱۰ تلاش ۱ دقیقه‌ای با سرعت ۴۵ متر بر دقیقه و استراحت فعال با ۹ تلاش ۱ دقیقه‌ای (بین اینتروال‌ها) با سرعت ۲۳ متر بر دقیقه در هفته هشتم رسید (۱۵).

پس از آن به ازای هر ۲ دقیقه، ۳ متر بر دقیقه به سرعت موش‌های صحرایی افزوده شد تا موش‌های صحرایی به واماندگی برسند (۱۵). این نکته قابل ذکر است که واماندگی در موش‌های صحرایی به حالتی اخلاقی گردید که موش‌های صحرایی از فرط خستگی توان ادامه دویدن نداشته باشند و در فاصله یک دقیقه سه بار متوالی به انتهای نوارگردان برخورد نمایند. در ادامه پس از تعیین حداقل سرعت دویدن، تمرین HIIT با شدت ۸۵ تا ۱۱۰ درصد $VO_{2\max}$ با شدت ۸۵ تا ۱۱۰ درصد

جدول ۱- توالی پرایمرهای مطالعه

نام ژن	توالی پرایمرهای مطالعه	طول (bp)
B2m	Forward: 5'-CGTGCTTGCATTAGAAA -3' Reverse: 5'-ATATACATCGGTCTCGGTGG -3'	244
SOD	Forward: 5'-CAAGGAACCACAGGCCTTAT -3' Reverse: 5'-GGCTAACATTCTCCCAGTTGA-3'	133
CAT	Forward: 5'-ACATGGTCTGGGACTTCTGG-3' Reverse: 5'-CCATTCGCATTAACCAGCTT -3'	142

جدول ۲- وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	متغیر	وزن شروع مطالعه (گرم)		سطح معناداری
		میانگین ± انحراف استاندارد	میانگین ± انحراف استاندارد	
کنترل		۱۷۱/۲۲±۴/۶۲	۱۷۲/۸۶±۷/۶۴	۰/۱۶۸
دیازینون		۱۷۵/۱۴±۳/۵۹	۱۷۸/۲۳±۲/۴۱	۰/۳۴۲
دیازینون + تمرین تناوبی		۱۷۳/۱۴±۳/۶۷	۱۶۶/۲۵±۴/۳۵	* ۰/۰۲

* اختلاف معنادار نسبت به شروع مطالعه $P \leq 0.05$

مولکولی در سطح بیان ژن، ابتدا استخراج RNA از بافت قلب طبق پروتکل شرکت سازنده (سیناژن، ایران)، انجام گرفت. برای این منظور بافت قلب با نیتروژن مایع منجمد و پس از آن با روش‌های مکانیکی بافت خرد و هموژنایز شد. اولین مرحله برای استخراج RNA از سلول‌های حیوانی، از بین بردن دیواره سلول‌ها با کمک یک بافر لیزکننده به نام RB Buffer RB می‌باشد. $350 \mu\text{l}$ از RB Buffer به نمونه (رسوب سلولی حاصل از ساتریفیوژ) اضافه شد (از قبل به ازای هر یک میلی‌لیتر ۱۰ میکرولیتر

یافته‌ها

روش نمونه‌برداری و اندازه‌گیری مقادیر بیان ژنی

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی موش‌های صحرایی به وسیله کتابین با دوز ۹۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و زایلазین با دوز ۵ میلی‌گرم /کیلوگرم به صورت داخل صفاقی و با سرنگ انسولین تزریق و بیهوش شدن و بافت قلب موش‌های صحرایی توسط متخصصین آزمایشگاه جداسازی و در ادامه بلافارسله در ازت مایع فریز شده و در دمای -70°C نگهداری شد. جهت بررسی‌های

پرایمرهای طراحی شده (جدول ۲)، مربوط به ژن‌ها مورد بررسی قرار گرفت و سپس بررسی بیان ژن‌ها با استفاده از روش کمی-RT PCR انجام پذیرفت. همچنین جهت بررسی بیان ژن‌های CAT، SOD و MDA برای گروه‌های سلولی از مخلوط، RealQ 2x Master mix Green Dye (ساخت AMPLQON دانمارک) طبق دستورالعمل کیت استفاده شد. برنامه دستگاه Real-time PCR به صورت دو مرحله‌ای تنظیم گردید. پس از اتمام فعالیت دستگاه و مشاهده نمودارها مبنی بر افزایش تعداد قطعه مورد نظر و میزان نشر فلورسانس با محاسبه $\Delta\Delta C_t$ میزان تغییر در بیان ژن مورد نظر نسبت به ژن رفرنس $B2m$ و گروه کنترل سنجیده شد و سپس با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta C_t}$ میزان بیان آن محاسبه گردید (۱۶).

$$C_t = C_{t \text{ interets}} - C_{t \text{ } B2m} \Delta$$

$$\Delta\Delta C_t = \Delta C_{t \text{ Treat}} - \Delta C_{t \text{ Un Treat}}$$

تجزیه و تحلیل آماری

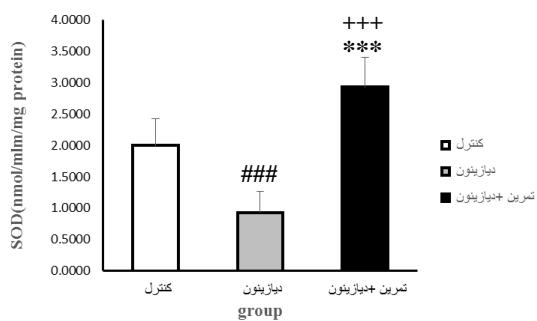
جهت بررسی طبیعی بودن توزیع یافته‌ها از آزمون شاپیرو-ولیک و جهت تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه همراه با آزمون تعقیبی توکی در نرم‌افزار SPSS استفاده شد. همچنین ($P \leq 0.05$) به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

مقایسه وزن موش‌های صحرایی در سه گروه تحت مطالعه در جدول یک ارائه شده است. سطوح بیان ژنی MDA، SOD و CAT به ترتیب در نمودارهای ۱-۳ ارائه شده است. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد تفاوت معناداری در سطوح (F=۱۸/۴۲, P=۰/۰۰۱) MDA و (F=۴۴/۸۲, P=۰/۰۰۱) SOD و (F=۱۳/۳۳, P=۰/۰۰۱) CAT صحرایی در سه گروه تحت مطالعه وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد سطوح MDA (P=۰/۰۰۱) در گروه دیازینون (D) به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل (C) بود. با این وجود سطوح MDA در گروه تمرین تناوبی شدید همراه با دیازینون (HD) به طور معناداری پایین‌تر از گروه‌های دیازینون (D) و کنترل (C) بود.

β -mercaptoethanol به بافر اضافه شده است) و به مدت پنج دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد. در مرحله بعد Filter Column درون Collection Tube قرار گرفت و مخلوط نمونه به Filter درون Collection Tube انتقال داده شد و با دور ۱۴۰۰۰rpm به مدت دو دقیقه Collection سانتریفیوژ گردید. بعد از سانتریفیوژ محلول روشن از Tube به یک تیوب میکروسانتریفیوژ جدید انتقال یافت. سپس هم حجم آن یعنی ۳۵۰μl اتانول ۷۰٪ به آن اضافه گردید، سپس به Collection RB Mini Column درون Tube قرار گرفت و نمونه‌ای که اتانول به آن اضافه شده بود ۱۴۰۰۰rpm به مدت یک دقیقه سانتریفیوژ گردید و محلول درون Collection Tube دور ریخته شد. در مرحله بعد ۵۰۰μl از RB Mini Column به Wash Buffer ۱ اضافه گردید و با سرعت ۱۴۰۰۰ rpm به مدت یک دقیقه سانتریفیوژ گردید و محلول درون Collection Tube دور ریخته شد. در ادامه RB Wash Buffer ۲ با سرعت ۱۴۰۰۰ rpm از ۷۵۰μl Mini Column به Wash Buffer ۲ از ۱۴۰۰۰ rpm به مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ شد و محلول درون Collection Tube دور ریخته شد. این مرحله دوبار تکرار شد. سپس به مدت سه دقیقه با سرعت ۱۴۰۰۰ rpm سانتریفیوژ انجام شد. سپس درون RB Mini Column Elution Tube به ۱۴۰۰۰ rpm دور ریخته شد. سپس با استفاده از خاصیت جذب نور در طول ۵۰μl داده شد و با ۲۶۰ نانومتر و با کمک رابطه زیر غلظت و درجه خلوص نمونه Column اضافه شد و یک دقیقه به آن زمان داده شد و سپس به مدت دو دقیقه با سرعت ۱۴۰۰۰ rpm سانتریفیوژ گردید. محلول درون RNA Elution Tube های استخراج شده بود که در ۷۰-نگهداری شدند. سپس با استفاده از خاصیت جذب نور در طول ۲۶۰ نانومتر و با کمک رابطه زیر غلظت و درجه خلوص نمونه RNA به صورت کمی به دست آمد.

$$C (\mu\text{g}/\mu\text{l}) = A260 \times \epsilon \times d / 1000$$

پس از استخراج RNA با خلوص و غلظت بسیار بالا از تمامی نمونه‌های مورد مطالعه مرافق سنتز cDNA طبق پروتکل کیت فرمنتاز (K1621) انجام گرفت و سپس cDNA سنتز شده جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا



نمودار ۳- سطوح SOD در گروه های مورد مطالعه

(C) گروه کنترل، (D) گروه دیابتیون، (HD) گروه دیابتیون و تمرین تناوبی

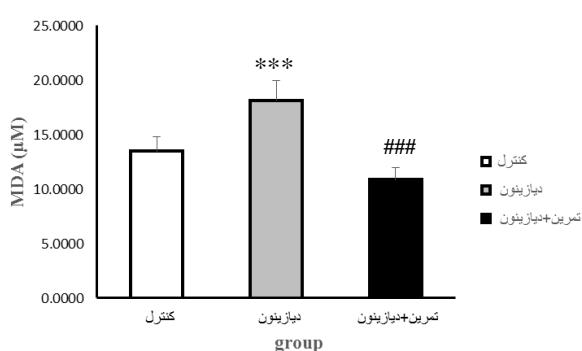
شدید
HIIT

گروه	تفاوت
C	کاهش معنادار در مقایسه با گروه C
D	افزایش معنادار در مقایسه با گروه D
HD	افزایش معنادار در مقایسه با گروه HD

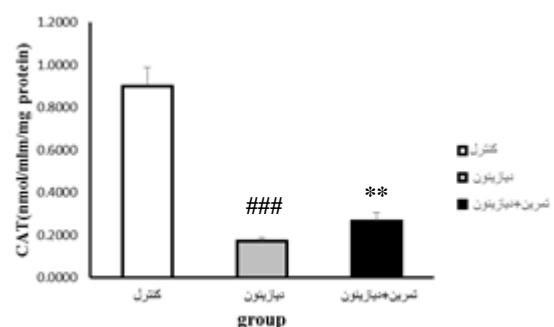
بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد قرارگرفتن در معرض دیابتیون باعث کاهش سطوح SOD و کاتالاز در بافت قلب موش‌های صحرایی می‌شود. از طرفی تمرین تناوبی شدید تأثیر معناداری بر افزایش SOD و کاتالاز بافت قلب موش‌های صحرایی مواجهه یافته با دیابتیون دارد. سازوکار اصلی سمیت دیابتیون مانند دیگر ارگانوفسفردها مهار فعالیت استیل کولین استراز توسط متabolیت‌های آن می‌باشد؛ همچنین دیابتیون می‌تواند سبب القاء استرس اکسیدانتیو و تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) شود (۱۵). آنزیم‌های CAT و SOD اولین خطوط دفاعی سلول در برابر رادیکال‌های آزاد اکسیژن هستند. SOD آنیون‌های سوپراکسید را به H_2O_2 و O_2^- تبدیل می‌کند که آن هم متعاقباً توسط آنزیم CAT به H_2O و O_2 تبدیل می‌شود (۱۶). در همین راستا عزآبادی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند قرار گرفتن در معرض دیابتیون باعث کاهش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی SOD و CAT در بافت مخچه موش‌های صحرایی شد (۲). Abdel (۲۰۰۷) و همکاران نیز در مطالعه‌ای دریافتند که قرار گرفتن در معرض دیابتیون باعث کاهش فعالیت شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی SOD، CAT، GPX و CAT می‌شود (۱۹).

(D) (نمودار ۱). سطوح CAT در گروه دیابتیون ($P=0.001$) به طور معناداری پایین‌تر از گروه کنترل بود (C). با این وجود گروه تمرین تناوبی شدید همراه با دیابتیون (HD) ($P=0.01$) (نمودار ۲) به طور معناداری بالاتر از گروه دیابتیون (D) بود (نمودار ۲). سطوح SOD در گروه دیابتیون (D) به طور معناداری پایین‌تر از گروه کنترل (C) بود ($P=0.001$)، با این وجود گروه تمرین همراه با دیابتیون (HD) به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل (C) (نمودار ۳) و دیابتیون (D) (نمودار ۳) بود ($P=0.002$).



نمودار ۱- سطوح MDA در گروه های مورد مطالعه

(C) گروه کنترل، (D) گروه دیابتیون، (HD) گروه دیابتیون و تمرین تناوبی شدید HIIT. افزایش معنادار در مقایسه با گروه C و مصرف D کاهش معنادار نسبت به گروه‌های C و D $P<0.001$ ***

نمودار ۲- سطوح CAT در گروه های مورد مطالعه

(C) گروه کنترل، (D) گروه دیابتیون، (HD) گروه دیابتیون و تمرین تناوبی شدید HIIT. کاهش معنادار در مقایسه با گروه C $P=0.001$ **** و افزایش معنادار در مقایسه با گروه D $P=0.001$ **

ضعیفتری به نام پراکسید هیدروژن تبدیل می‌کند. برای این عمل سوپراکسید دیسموتاز سیتوپلاسمی نیز در دسترس است. در ادامه آنزیم‌های کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز اثرات سمی پراکسید هیدروژن را حذف می‌کنند (۲۲).

همچنین نتایج این مطالعه نشان داد هشت هفته تمرین تناوبی شدید در موش‌های صحرایی در معرض دیازینون موجب کاهش معنادار غلظت MDA در بافت قلب شد. MDA به عنوان نشانگر استرس اکسیداتیو، آخرین محصول تجزیه لیپیدها است. افزایش سطح MDA نشان‌دهنده پراکسیداسیون لیپیدها و آسیب غشاء‌سلولی است (۲۳). افزایش غلظت MDA در بافت قلب بعد از تجویز دیازینون ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد توسط دیازینون و افزایش پراکسیدسیون لیپیدهای غشاء می‌باشد. با این حال انجام تمرینات تناوبی شدید سبب کاهش غلظت MDA در بافت قلب موش‌های صحرایی می‌شود و آن را به سطح کنترل نزدیک می‌کند. در حقیقت در مطالعه حاضر MDA در گروه تمرین تناوبی شدید همراه با دیازینون نسبت به گروه دیازینون کاهش معنی‌داری داشت؛ اما با توجه به کمبود مطالعات در زمینه بررسی تمرینات تناوبی بر شاخص‌های MDA بافت قلب تحت مسمومیت با دیازینون مطالعه حاضر دچار محدودیت بود. اما مطالعاتی به بررسی اثر تمرینات ورزشی به تهایی و بر اثر مسمومیت با سمهای مختلف پرداخته‌اند. در همین راستا مطالعه عزآبادی و همکاران نشان داد انجام تمرینات مقاومتی باعث کاهش سطوح MDA در بافت مخچه موش‌های مسموم شده با دیازینون شده است (۲۴). حافظی و همکاران نیز در مطالعه خود دریافتند که هشت هفته تمرینات تناوبی شدید باعث کاهش سطوح MDA در سرم موش‌های دیابتی می‌شود (۲۵). مرادی و همکاران نیز در مطالعه خود عنوان کردند که سطوح MDA در بافت کبد رت‌های نر تحت القای دکسوروبیوسین افزایش معناداری داشته است و انجام تمرینات تناوبی شدید باعث کاهش سطح MDA در بافت کبد شده است (۲۶). همچنین Karabulut MDA در اثر تمرینات ورزشی را گزارش کردند (۲۷). که نتایج تحقیقات آن‌ها با تحقیق حاضر همسو می‌باشد. از طرفی پژوهش-

این در حالی است که مطالعات دیگر افزایش فعالیت آنزیم‌های SOD و CAT در بافت‌های مختلف را نشان می‌دهند (۲۰) این اختلاف در مطالعات ناشی از نوع، نژاد و گونه حیوان، نوع سم و بافت و مسیر تجویز ماده سمی و دوز و زمان تیمار می‌باشد. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد انجام تمرین تناوبی شدید باعث افزایش شاخص‌های SOD و CAT در بافت قلب موش‌های صحرایی مسموم شده با دیازینون می‌شود. در همین راستا عزآبادی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند انجام هشت هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در موش‌های صحرایی مسموم با دیازینون می‌شود (۲) با این حال مطالعه‌ای یافته نشد که به بررسی اثرات تمرین تناوبی شدید در بافت قلب تحت مسمومیت با دیازینون پرداخته باشد، از این رو مقایسه مطالعه حاضر با مطالعات مشابه دچار محدودیت بود. اما مطالعاتی به بررسی تأثیر تمرینات شدید همراه با مسمومیت با سمهای مختلف در بافت قلب پرداخته‌اند. به عنوان مثال خانمحمدی و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند انجام منظم تمرینات تناوبی شدید باعث افزایش معنادار شاخص‌های SOD و CAT در بافت قلب رت‌های نر در معرض دکسوروبیوسین شده بود (۲). ازدری و همکاران نیز در مطالعه‌ای نشان دادند تمرینات تناوبی شدید باعث افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب رت‌های مسموم شده با کادمیوم شده است (۲۱). در زمینه پاسخ آنزیم‌های ضد اکسایشی نسبت به فعالیت‌های بدنه، پژوهش‌های گذشته چنین فرضیه‌ای را مطرح کرده‌اند که احتمالاً همراه با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، سازگاری‌هایی در میزان تولید و فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی آنزیمی سلول‌ها رخ می‌دهد که آثار نامطلوب آن را خنثی می‌کند (۲۲). هرچند که مسیر پیام رسانی این واقعیت تا حدودی ناشناخته باقی مانده است. با این وجود اعتقاد بر این است که در سیستم جذب اکسیژن، سوپراکسید دیسموتاز به عنوان آنزیمی کلیدی، در اولین مرحله حذف رادیکال‌های آزاد نقش دارد. افزایش مصرف اکسیژن به بیش از بیست برابر حالت استراحت و بالارفتن جریان اکسیژن به داخل زنجیره انتقال الکترون در زمان فعالیت بدنه، موجب رهاسازی رادیکال سوپراکسید این زنجیره می‌شود. در این زمان آنزیم سوپراکسید دیسموتاز این رادیکال را به رادیکال آزاد

تمرینات، در دسترس بودن وسایل و امکانات مورد نیاز و از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به تمرین اجرایی و عدم کنترل تأثیر داروهای بیهوشی بر روی آزمودنی‌ها اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

در مجموع با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان نتیجه گرفت که هشت هفته تمرین تناوبی شدید می‌تواند سطوح افزایش یافته شاخص اکسایشی (MDA) بافت قلب موش‌های صحرایی ناشی از مواجهه با دیازینون را کاهش دهد و سطوح بیان ژن برخی از شاخص‌های سیستم دفاعی ضد اکسایشی (SOD و CAT) را افزایش دهد. از این‌رو، براساس یافته‌های مطالعه حاضر می‌توان از فواید تمرینات تناوبی شدید به عنوان راهکار کنترلی در برابر مواجهه با دیازینون، استفاده کرد.

تقدیر و تشکر

این مقاله بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف عصاره سیلیمارین بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت قلب و اندوتیال ریه موش‌های صحرایی نر مسموم شده با دیازینون در مقطع دکتری تخصصی در سال ۱۴۰۰ با کد ۹۸۰۰۷۶۷۲ می‌باشد که با حمایت دانشگاه آزاد اسلامی واحد محلات اجرا شده است.

تضاد منافع

نویسنده‌گان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

های متعدد نشان داده‌اند که یک جلسه فعالیت بدنی شدید، می‌تواند شاخص پراکسیداسیون لیپیدی را افزایش دهد (۲۶). در تحقیق دیگری مشاهده شده که اجرای یک جلسه تمرین و امانده‌ساز استقامتی، میزان پراکسیداسیون لیپیدی در عضله قلبی موش‌های صحرایی تمرین کرده را بالا می‌برد (۲۷). که نتایج به دست آمده از مطالعات ذکر شده ناهمسو با تحقیق حاضر است. به نظر می‌رسد این عدم همسو بودن ریشه در شدت و یا مدت تمرینی دارد که مطالعات استفاده کرده‌اند. تمرینات کوتاه مدت (یک جلسه تمرین شدید) با افزایش رادیکال‌های آزاد همراه بوده است، هرچند تمرین‌های طولانی مدت (۴ هفته، ۸ هفته و طولانی مدت) با سازگاری سلولی همراه است که باعث افزایش آنتی‌اکسیدانی می‌شود (۲۸). مطالعات نشان داده‌اند تحریک تمرین ورزشی برای القای آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ریشه در افزایش تولید ROS ناشی از انقباض و فعالیت عضله دارد (۲۹)، به عنوان پیک ثانویه فعال‌کننده عوامل رونویسی رودکس همانند (Ap-1) و Activator protein 1 (NF-KB) را فعال می‌کند. این عوامل در ناحیه پیش برنده ژن‌های رمز گذار MN-, CU-, ZN-SOD، SOD کاتالاز و GPX قرار می‌گیرند (۲۹). به نظر می‌رسد که مجموعه‌ای از عوامل در کاهش غلظت MDA متعاقب دوره‌ی تمرینات تأثیرگذار بوده‌اند و نمی‌توان بهبود شرایط استرس اکسیداتیو را تنها ناشی از بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی دانست. گزارش شده است که مقاومت غشای سلولی به ویژه سلول‌های قرمز در برابر ROS متعاقب تمرینات ورزشی افزایش می‌یابد و ممکن است در این سهیم باشد (۳۰). در هر حال به نظر می‌رسد فعال‌سازی مسیرهای پیام‌رسانی سلولی منجر به افزایش بیان آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی شده و در نهایت موجب کاهش پراکسیداسیون چربی و MAD می‌گردد (۳۰). از نقاط قوت مطالعه، قابل کنترل بودن زمان

منابع:

- 1- Salehi M, Jafari M, Asgari A, Saleh Moghaddam M, Salimian M, Abbasnejad M, et al. Study of diazinon Effect on antioxidant enzymes and lipid peroxidation in rat's brain. Razi J Med Sci. 2010; 17(70): 15-23. [Persian] <http://rjms.iums.ac.ir/article-1-1443-en.html>
- 2- Ezabadi A, Peeri M, Azarbayjani MA, Hosseini SA. The effects of resistance training and berberine chloride supplementation on oxidative stress markers in the cerebellum tissue of diazinon-poisoned rats. Middle East J Rehabil Health Stud. 2019; 6(3). DOI: [10.5812/mejrh.92870](https://doi.org/10.5812/mejrh.92870)
- 3- Abdel-Daim MM, Abushouk AI, Bahbah EI, Bungău SG, Alyousif MS, Aleya L, et al. Fucoidan protects against subacute diazinon-induced oxidative damage in cardiac, hepatic, and renal tissues. Environ Sci Pollut Res. 2020; 27(11): 11554-64. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-07711-w>
- 4- Saraei F, Sadoughi M, Kaka G, Sadraie SH, Foaddodini M. Study of the Effects of Diazinon on Fetal Liver in BALB/c Mice. Iran Red Crescent Med J. 2016; 18(4). [Persian] doi: [10.5812/ircmj.28076](https://doi.org/10.5812/ircmj.28076)
- 5- Rafieian-Kopaei M, Baradaran A, Rafieian M. Oxidative stress and the paradoxical effects of antioxidants. J Res Med Sci. 2013; 18(7): 628. PMCID: [PMC3897036](https://doi.org/10.3897036)
- 6- Kaldur T, Unt E, Ööpik V, Zilmer M, Eha J, Paapstel K, et al. The acute effects of passive heat exposure on arterial stiffness, oxidative stress, and inflammation. Medicina (Kaunas). 2016; 52(4): 211-6. <https://doi.org/10.1016/j.medici.2016.06.001>
- 7- Nasiru S, Bulama I, Abdurrahman J, Abubakar N, Salisu A, Salisu B, et al. Neurobiochemical Roles of Low Molecular Weight Antioxidants on Oxidative Stress Biomarkers and Severity of Ischemic Stroke in Wistar Rats. J Neurol Neurol Disord. 2018; 4(1): 101-11. <http://www.annexpublishers.com/journals/journal-of-neurology-and-neurological-disorders/articles.php?volume=4&issue=1>
- 8- Olher RR, Rosa TS, Souza LHR, Oliveira JF, Soares BRA, Ribeiro TBA, et al. Isometric Exercise Improves Redox Balance and Blood Pressure in Hypertensive Adults. Med Sci Sports Exerc. 2019; 52(5): 1187-1195. DOI: [10.1249/MSS.0000000000002223](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002223)
- 9- Katoli M, Daloii AA. The effect of Boldenone and Aerobic Training with Jujube Extract and Gallic Acid on Glutathione Peroxidase and Catalase in Heart Tissue of Male Wistar Rats. Trad Integr Med. 2017; 2(1): 15-23. <https://jtim.tums.ac.ir/index.php/jtim/article/view/72/87>
- 10- Larsen S, Danielsen J, Søndergård S, Søgaard D, Vigelsoe A, Dybbroe R, et al. The effect of high-intensity training on mitochondrial fat oxidation in skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue. Scand J Med Sci Sports. 2015; 25(1): e59-e69. <https://doi.org/10.1111/sms.12252>
- 11- Costa EC, Hay JL, Kehler DS, Boreskie KF, Arora RC, Umpierre D, et al. Effects of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on blood pressure in adults with pre-to established hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Sports Med. 2018; 48(9): 2127-42. doi.org/10.1007/s40279-018-0944-y
- 12- Poblete Aro CE, Russell Guzmán JA, Soto Muñoz ME, Villegas González BE. Effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on the reduction of oxidative stress in type 2 diabetic adult patients: CAT. Medwave. 2015; 15(07) :e6212. doi: [10.5867/medwave.2015.07.6212](https://doi.org/10.5867/medwave.2015.07.6212)
- 13- Mohebbi H. The Comparison of 12 Weeks Continuous Training at Fatmax and Anaerobic Threshold Intensities and High Intensity Interval Training on Antioxidant Enzymes and Lipid Peroxidation Index in Pre-diabetic Patients. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services.. 2020; 42(2): 168-76. [Persian] doi: [10.34172/mj.2020.033](https://doi.org/10.34172/mj.2020.033)
- 14- Songstad NT, Kaspersen K-HF, 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): e0143095. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143095>

- 15- Kheyreh M, Nora M, Fashi RJ, Rakhshanizadeh A. The effect of eight weeks of high intensity interval training with Citrus Aurantium extract consumption on oxidative stress and antioxidant levels of soleus muscle in elderly rats. *Res Sport Sci Med Plants.* (2019); 1(1): 29-38. [Persian] [10.30495/VARZESH.2020.677910](https://doi.org/10.30495/VARZESH.2020.677910)
- 16- Roozbehi M, Gaeini A, Nouri R, Kordi MR. Interaction effect of stanozolol and endurance training on oxidant and antioxidant capacity in liver tissue of healthy male wistar rats. *Studies in Medical Sciences* 2019; 30(7): 537-47. [Persian] <http://umj.umsu.ac.ir/article-1-4824-en.html>
- 17- Izadi F, Jafari M, Bahdorani H, Asgari A, Divsalar A, Salehi M. The role of N-acetyl cysteine on reduction of diazinon-induced oxidative stress in rat liver and kidney. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences.* 2014; 12(11): 895-906. [Persian] <http://journal.rums.ac.ir/article-1-1375-en.html>
- 18- Limón-Pacheco J, Gonsebatt ME. The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis.* 2009; 674(1-2): 137-47. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2008.09.015>
- 19- Abdel-Daim MM, Abushouk AI, Alkhalf MI, Toraih EA, Fawzy MS, Ijaz H, et al. Antagonistic effects of Spirulina platensis on diazinon-induced hemato-biochemical alterations and oxidative stress in rats. *Environ Sci Pollut Res.* 2018; 25(27): 27463-70. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2761-0>
- 20- Birdane YO, Avci G, Birdane FM, Turkmen R, Atik O, Atik H. The protective effects of erdosteine on subacute diazinon-induced oxidative stress and inflammation in rats. *Environ Sci Pollut Res.* 2022; 29(15): 21537-46. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-17398-2>
- 21- Azhdari A, Hosseini SA, Farsi S. The interactive effect of high intensity interval training (HIIT) and selenium consumption on superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPX) in the heart tissue of cadmium-poisoned rats (Cd). *Int. J. Appl. Exerc. Physiol.* 2019; 8(2): 1-11. [Persian] DOI: <https://doi.org/10.30472/ijae.v8i2.410>
- 22- Moradi M, Shakerian S, Nikbakht M. Effect of eight weeks of high intensity interval training and crocin consumption on the apoptotic genes expression in the liver tissue of male rats under chronic doxorubicin induction. *J Birjand Univ Med Sci.* 2020; 27(4): 323-35. [Persian] <http://journal.bums.ac.ir/article-1-2800-en.html>
- 23- tahmasebi k, jafari m, salehi m. modulation of diazinon-induced oxidative stress by vitamins e and c in rat brain. *Jurnal of Guilan Univ of Med* 2017; 26(1): 66-73. <https://www.sid.ir/paper/39929/en>
- 24- Hafezi M, Gholami M, Abednazari H. The Effect Of High Intensity Interval Training And Thyme Extract On Oxidative Stress And Antioxidative Factors In Diabetic Rats. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism.* 2020; 19 (3): 143-50. [Persian] <http://ijdld.tums.ac.ir/article-1-5914-en.html>
- 25- Karabulut AB, Kafkas ME, Kafkas AS, Onal Y, Kiran TR. The effect of regular exercise and massage on oxidant and antioxidant parameters. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2013; 57(4): 378-83. PMID: 24968576 <https://d1wqxts1xzle7.cloudfront.net/52468353>
- 26- Feizi Y, Afzalpur ME, Abtahi-Eivary S-H. Effect of 2-weeks Coenzyme Q10 Supplementation on Malondialdehyde and Catalase Serum Levels Following Moderate and Severe Acute Resistance Training in Inactive Female Students. *The Horizon of Medical Sciences.* 2019; 25(4): 256-69. [Persian] DOI: [10.32598/hms.25.4.256](https://doi.org/10.32598/hms.25.4.256)
- 27- Ji LL, Kang C, Zhang Y. Exercise-induced hormesis and skeletal muscle health. *Free Radic. Biol. Med.* 2016; 98: 113-22. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.02.025>
- 28- Al-abdaly Y, Al-Kennany E, Al-Hamdan E. concomitant occurrence of oxidative stress with sustanon in male rat. *Basra J. Vet. Res.* 2018; 17(3): 136-47. DOI: [10.23975/bjvetr.2018.172950](https://doi.org/10.23975/bjvetr.2018.172950)
- 29- Bellezza I, Riuzzi F, Chiappalupi S, Arcuri C, Giambanco I, Sorci G, et al. Reductive stress in striated muscle cells. *Cell Mol Life Sci.* 2020; 77(18): 3547-3565. <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03476-0>
- 30- Groussard C, Maillard F, Vazeille E, Barnich N, Sirvent P, Otero YF, et al. Tissue-specific oxidative stress modulation by exercise: A comparison between MICT and HIIT in an obese rat model. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2019; 1-11. <https://doi.org/10.1155/2019/1965364>