Journal of Birjand University of Medical Sciences

Birjand University of Medical Sciences

Original Article

Effect of periodic of resistance training on lipid peroxidation and Tumor necrosis factor-alpha in the heart tissue of male rats exposed to stanazol

Mojtaba Shojaeyan[1], Bahram Abedi[1]*, Sayed Ali Hosseini[2]

ABSTRACT

Background and Aims: Nowadays, the use of energizing substances has become a complex complicated problem in sports and causes damage to various tissues, on the other hand. However, sports activity has a significant impact on controlling and improving oxidative stress factors and inflammatory indicators. Therefore, this study aimed to investigate the effect of eight- weeks of resistance training on lipid peroxidation (malondialdehyde [MDA]MDA) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) in the heart tissue of rats exposed to stanazol.

Materials and Methods: In this experimental study, 24 male rats with a weight range of 150-200 g and a mean age of 8 weeks were selected and randomly divided into 4 groups (n=6 each), namely 1) control (C), 2) sham (Sh), 3) consumption of stanazol (S), and 4) consumption of stanazol together with resistance training (S+RT). During eight weeks, both groups of 3 and 4 received 5 mg/kg stanazol intraperitoneally daily; however, group 4 performed resistance training three times a week with an intensity of 30%-100% of their body weight. A one-way variance analysis and Tukey's post hoc test were used to analyze the data ($P<0.05$).

Results: Stanazol had a significant effect on increasing MDA ($P=0.001$) and TNF-α ($P=0.001$) in heart tissue. However, resistance training led to a decrease in MDA ($P=0.001$) and TNF-α ($P=0.001$) in the heart tissue of rats exposed to stanazol.

Conclusion: It seems that the consumption of anabolic steroids, especially stanazol, increased stress and MDA and TNF-α in the heart, while resistance training can could improve the increased levels of oxidative stress and inflammatory factorsdecrease its findings.

Keywords: Anabolic Steroid, Malondialdehyde, Resistance Training, Tumor necrosis factor-alpha

Citation: Shojaeyan M, Abedi B, Hosseini SA. [Effect of periodic of resistance training on lipid peroxidation and Tumor necrosis factor-alpha in the heart tissue of male rats exposed to stanazol]. J Birjand Univ Med Sci. 2023; 30(1): 56-66. [Persian]

DOI 10.61186/JBUMS.30.1.56

Received: February 10, 2023 **Accepted:** June 21, 2023

[1] PhD Student in Sports Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Islamic Azad University, Mahallat, Iran
[2] Department of Physical Education and Sports Sciences, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran
[3] Department of Physical Education and Sports Sciences, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

***Corresponding author:** Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran
Tel: +989188667662 E-mail: abedi@iaumahallat.ac.ir

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.1.56]

مقاله اصیل پژوهشی

اثر یک دوره تمرین مقاومتی بر پراکسیداسیون لیپیدی و فاکتور نکروز توموری آلفا بافت قلب موش‌های نر در معرض استانازول

مجتبی شجاعیان [1]، بهرام عابدی [2]*، سید علی حسینی [3]

چکیده

زمینه و هدف: امروزه بهره‌گیری از مواد نیروزا به معضل پیچیده‌ای در ورزش تبدیل شده است و باعث آسیب به بافت‌های مختلف می‌شود؛ از طرفی فعالیت ورزشی تأثیر گذاری زیادی در کنترل و بهبود عوامل استرس اکسیداتیو و شاخص‌های التهابی دارد. از این رو هدف مطالعه حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی بر پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) و عامل نکروز توموری آلفا (TNF-α) در بافت قلب موش‌های صحرایی در معرض استانازول بود.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی ۲۴ سر موش صحرایی نر با محدوده وزن ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم و میانگین سنی ۸ هفته، انتخاب و به‌طورتصادفی در ۴ گروه ۶ سری شامل ۱) کنترل (C)، ۲) شم (Sh)، ۳) مصرف استانازول (S)، ۴) مصرف استانازول همراه با تمرین مقاومتی (S+RT) تقسیم شدند. در مدت هشت هفته گروه‌های ۳و ۴ روزانه ۵ mg/kg استانازول به صورت صفاقی دریافت نمودند؛ گروه ۴، سه جلسه در هفته با شدت ۳۰ تا ۱۰۰درصد وزن بدن خود، تمرینات مقاومتی را انجام دادند. جهت تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه همراه با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد (P<۰/۰۵).

یافته‌ها: استانازول اثر معناداری بر افزایش MDA (P=۰/۰۰۱) و TNF-α (P=۰/۰۰۱) در بافت قلب داشت. با این وجود تمرین مقاومتی منجر به کاهش MDA (P=۰/۰۰۱) و TNF-α (P=۰/۰۰۱) در بافت قلب موش‌های صحرایی در معرض استانازول شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد مصرف استروئیدهای آنابولیک به‌خصوص استانازول باعث افزایش استرس اکسیداتیو و شاخص‌های التهابی در بافت قلب می‌شود؛ در حالی که تمرینات مقاومتی می‌تواند سطوح افزایش یافته استرس اکسیداتیو و عامل‌های التهابی را بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: استروئید آنابولیک، مالون دی الدئید تمرین مقاومتی، فاکتور نکروزی توموری آلفا

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۴۰۲؛ ۳۰(۱): ۶۶-۵۶.

دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۲۱ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۳۱

[1] دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی وعلوم ورزشی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

[2] گروه تربیت بدنی وعلوم ورزشی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

[3] گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

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

آدرس: محلات- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد محلات- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

تلفن: ۰۹۱۸۸۶۷۶۶۲ پست الکترونیکی: abedi@iaumahallat.ac.ir

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.1.56]

مقدمه

استروئیدهای آنابولیک-اندروژنیک (AAS)[1]، مشتقات مصنوعی مربوط به هورمون جنسی مردانه (تستوسترون) هستند که نقش مهمی در رشد بدن ایفا می‌کنند. این ترکیبات در برخی کاربردهای بالینی ازجمله آتروفی عضلانی، عقب‌ماندگی رشدی، آنمی، هیپوگونادیسم و کاهش مواد معدنی استخوان استفاده می‌شوند (۱). باتوجه به خواص آنابولیک AAS، یکی از رایج‌ترین داروهایی است که در میان ورزشکاران خواستار و جایگاه ویژه‌ای دارد. مصرف AAS می‌تواند به بهتر شدن عملکرد جسمانی، توده بدون چربی، قدرت و حجم عضلانی منجر شود (۲). همچنین ترکیب AAS با تمرین مقاومتی به بهتر شدن عملکرد جسمانی، توده بدون چربی، اندازه عضله، قدرت، متابولیسم پروتئین، متابولیسم استخوان و سنتز کلاژن منجر می‌شود (۲). استانازول[2] یکی از مهم‌ترین AAS است که فراوان از سوی انسان‌ها و اسب‌های مسابقه ای استفاده می‌شود. استانازول موجب افزایش اندازه عضلات از طریق تحریک سنتز پروتئین و کاهش تخریب آن می‌شود. اکسیداسیون استروئیدهای آنابولیک به‌ویژه استانازول در بدن منجر به تولید گونه‌های فعال اکسیژنی (ROS)[3] و پراکسیداسیون چربی‌ها شده و زمینه را برای آسیب سلولی فراهم می‌آورد. بسیاری از بیماری‌های مزمن مانند بیماری‌های قلبی – عروقی و برخی از سرطان‌ها به واسطه رادیکال-های آزاد و درپی اکسیداسیون چربی‌ها، اسیدهای نوکلئیک و پروتئین ها ایجاد می‌شود (۳). استرس اکسیداتیو در نتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و ROS ازیک سو و دفاع آنتی‌اکسیدانی از سوی دیگر به وجود می‌آید که در اثر آن، بسیاری از ماکرومولکول‌ها آسیب می‌بینند. استرس اکسیداتیو شرایطی است که درآن میزان ROS در بدن افزایش یافته و بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی غلبه نموده و موجب صدمات به اجزای سلولی ازجمله به دزوکسی ریبونوکلئیک اسید (DNA)، پروتئین و ساختارهای لیپیدی می‌گردد که نهایتاً منجر به اختلالات پاتوفیزیولوژیک می‌شوند. مالون دی الدئید (MDA)[4]یکی از محصولات عمده تخریب اسیدهای چرب غیراشباع توسط رادیکال‌های آزاد می‌باشد و توسط گروهی از رادیکال‌های آزاد به نام رادیکال هیدروکسیل که سبب پراکسیداسیون چربی‌ها می‌شود، به‌وجود می‌آید (۴). مطالعات نشان داده‌اند که عامل اصلی آسیب‌های اکسیداتیو گونه‌های فعال اکسیژن است که نقش مهمی در ایجاد سایر گونه‌های فعال، پیشرفت اختلالات پیری و بیماری‌های تحلیل‌برنده دارند. معمولاً از شاخص‌های MDA به‌عنوان عامل پراکسیداسیون لیپیدی، جهت اندازه‌گیری استرس اکسیداتیو استفاده می‌شود. MDA یکی از محصولات عمده تخریب اسیدهای چرب اشباع توسط رادیکال‌های هیدروکسیل است (۵). از طرفی مطالعات نشان داده‌اند مصرف AAS به شدت باعث تولید سیتوکین‌های التهابی و کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی در بافت قلب می‌شود (۶). در طی پاسخ التهابی در ابتدا عامل نکروز فاکتور آلفا (TNF-α[5]) آزاد می‌شود و مقادیر IL-6 و IL-8 که از دیگر سیتوکین‌های پیش‌التهابی هستند را تنظیم می‌کند (۷). TNF-α یک سیتوکین مهم التهابی است که نقش مهمی در تنظیم فرآیندهای سلولی و تولید IL-10[6] دارد و توسط اغلب سلول‌های سیستم دفاعی بدن، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های عضله صاف تولید می‌شود (۸). از طرفی IL-10 سیتوکین ضد التهابی است که به کمک انواع سلول‌های ایمنی نظیر ماکروفاژها تولید می‌شود و توانایی مهار طیف گسترده‌ای از پاسخ-های ایمنی و التهابی را دارد (۸). پایین بودن نسبت IL-10 به TNF-α با نارسایی قلبی در ارتباط است و کاهش آن به عنوان یک پیش‌بینی کننده در بیماری‌های قلبی به‌شمار می‌رود.

اجرای تمرینات ورزشی منظم از طریق کاهش سطح رادیکال‌های آزاد در بدن و تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی، موجب افزایش مقاومت در مقابل استرس اکسیداتیو می‌شود و میزان صدمات سلولی را کنترل می‌کند. مطالعات بسیاری در ارتباط با تأثیر فعالیت ورزشی بر نشانگرهای استرس اکسیداتیو انجام گرفته است که تعداد بسیاری از آن‌ها نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی می‌شود، به عنوان مثال Quan و همکاران، کاهش MDA پس از تمرینات

[1] Anabolic-Androgenic Steroids
[2] Stanozolol
[3] Reactive oxygen species
[4] Malondialdhyde
[5] Tumor necrosis factor-alpha
[6] interlokin-10

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.1.56]

هوازی با شدت متوسط را خاطر نشان کردند (۹). این درحالی است که فعالیت ورزشی منظم می‌تواند بر تعادل بین سیتوکین‌ها تأثیر بگذارد که با یک تنظیم افزایشی در تولید سیتوکین‌های ضد التهابی و یک تنظیم کاهشی نسبی در سیتوکین‌های پیش التهابی همراه است (۱۰). در همین راستا مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت‌های ورزشی منظم به‌خصوص تمرینات مقاومتی در نهایت باعث کاهش سیتوکین‌های التهابی به‌خصوص TNF-α و افزایش سطح برخی سیتوکین‌های ضد التهابی در بافت‌های قلب و کبد می‌شود (۸). با توجه به مصرف گسترده استروئیدهای آنابولیک–آندروژنیک از سوی ورزشکاران و آثار جانبی آن بر بافت قلب و تجویز وسیع و بدون نظارت این داروها به ورزشکاران و جوانان توسط افراد فاقد صلاحیت (۲)، همچنین متناقض بودن نتایج مطالعات در ارتباط با استرس اکسیداتیو و شاخص‌های التهابی و تمرینات مقاومتی، همچنین عدم وجود مطالعه‌ای که به بررسی اثر تمرین مقاومتی بر مالون دی آلدئید و شاخص‌های التهابی بافت قلب در افراد مصرف کننده استانازول پرداخته باشد، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرین مقاومتی بر غلظت MDA، لیپیدپراکسیداز و شاخص التهابی TNF-α در بافت قلب موش‌های صحرایی در معرض استانازول صورت گرفت.

روش تحقیق

در این مطالعه تجربی ۲۴سر موش صحرایی نر از نژاد اسپراگ–داولی با محدوده وزن ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم و میانگین سنی 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. پژوهش حاضر مطابق دستورالعمل‌های مؤسسه ملی بهداشت (NIH)[1] و هلسینکی انجام شد. پس از طی دوره یک هفته‌ای سازگاری با محیط آزمایشگاه موش‌های صحرایی در سه گروه ۶ سری شامل ۱)کنترل(C) ،۲) شم (Sh) ، ۳) استانازول (S) و ۴) تمرین مقاومتی و استانازول (S+RT) تقسیم شدند. گروه تمرین مقاومتی همراه با استانازول به مدت هشت هفته تمرین مقاومتی را انجام دادند؛ همچنین گروه‌های استانازول و تمرین مقاومتی همراه با استانازول روزانه ۵ mg/kg استانازول به صورت صفاقی دریافت نمودند (۱۱). دمای اتاق نگهداری حیوانات ۱±۲۲/۴ درجه سانتی‌گراد با رطوبت ۶۵ تا ۷۵ درصد بود. موش‌ها طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری و دردسترس بودن آب و غذا نگهداری شدند. در مدت مطالعه گروه‌های کنترل(C) و شم (Sh) هیچ گونه فعالیت ورزشی نداشتند؛ با این حال گروه شم (Sh) به مدت هشت هفته به صورت روزانه سرم فیزیولوژی با حجم معادل گروه‌های دریافت کننده استانازول به صورت درون صفاقی دریافت کردند.

مراحل نمونه‌گیری بافت قلب

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و تزریق استانازول موش‌های صحرایی به وسیله کتامین با دوز ۹۵ mg/kg و زایلازین با دوز ۵mg/kg به صورت داخل صفاقی و با سرنگ انسولین تزریق و بیهوش شدند و بافت قلب موش‌های صحرایی توسط متخصصین آزمایشگاه جداسازی و در ادامه بلافاصله در ازت مایع فریز شده و در دمای ۷۰- نگهداری شد. جهت بررسی‌های مولکولی در سطح بیان ژن، ابتدا استخراج RNA از بافت قلب طبق پروتکل شرکت سازنده (سیناژن، ایران)، انجام گرفت، سپس با استفاده از خاصیت جذب نور در طول موج ۲۶۰ نانومتر و با کمک رابطه زیر غلظت و درجه خلوص نمونه RNA به صورت کمی به‌دست آمد.

$$C\ (\mu g/\mu l) = A260\times \varepsilon\times d/1000$$

پس از استخراج RNA با خلوص و غلظت بسیار بالا از تمامی نمونه‌های مورد مطالعه مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت و سپس cDNA سنتز شده جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا پرایمرهای طراحی شده، مربوط به ژن‌ها مورد بررسی قرار گرفت و سپس بررسی بیان ژن‌ها با استفاده از روش کمی q-RT PCR انجام پذیرفت. توالی پرایمرهای مورد استفاده در مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است. همچنین جهت بررسی بیان ژن TNF-α، برای گروه‌های سلولی از مخلوط RealQ 2x Master mix Green Dye ، (ساخت AMPLQON آلمان) طبق دستورالعمل کیت و جدول شماره ۲

[1] National Institutes of Health

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.1.56]

استفاده شد. برنامه دستگاه Real-time PCR به‌صورت ۲ مرحله‌ای و بر طبق جدول ۳ 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 B2m و گروه کنترل سنجیده شد و سپس با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta Ct}$ میزان بیان آن محاسبه گردید (۱۲). همچنین MDA بر اساس روش اندازه‌گیری بر پایه واکن با تیوربار‌بیوتیک اسید انجام شد که ماده حاصله TBA می‌باشد که در طول موج ۵۳۲ نانومتر دارای جذب نور است. به محلول شفاف به‌دست آمده از سانترفیوژ، اسیدتری کلرواستیک و تیوباربیتوریک اسید TBA اضافه شد و در حرارت ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ دقیقه قرار گرفت. مخلوط حاصل پس از سرد شدن، به مدت ۳۰دقیقه در دور $10000g$ سانترفیوز شده و جذب نوری آن در طول موج ۵۳۲ نانومتر در دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده شد. نتایج TBA به‌عنوان معادل MDA با استفاده از منحنی استاندارد تترا اتانوکسی پروپان بیان شد.

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

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

جدول ۱- توالی پرایمرهای مورد مطالعه

Genes	Primer Sequences	Sizes (bp)
B2m	Forward: 5'- CGTGCTTGCCATTCAGAAA -3'	244
	Reverse: 5'-ATATACATCGGTCTCGGTGG -3'	
TNF-α	Forward: 5'- CCCACGTCGTAGCAAACCAC-3'	264
	Reverse: 5'- TAGGGCAAGGGCTCTTGATG -3'	

جدول ۲- مواد و مقادیر موردنیاز جهت Real-time PCR

مقدار[µl]	مواد
۱۰	RealQ 2x Master mix Green
۱	پرایمر رفت
۱	پرایمر برگشت
(۵ng)۲۵	cDNA
تا حدودی که حجم نهائی به ۲۰ µl برسد	RNase free water

جدول ۳- برنامه دستگاه Real-time PCR

مرحله	دما [°C]	زمان
Holding stage	۹۵	۱۰ دقیقه
Cycling stage	۹۵	۱۵ ثانیه
	۶۰	۶۰ ثانیه
Melt curve stage	۶۰	۱ دقیقه
	۹۵	۱۵ ثانیه

پروتکل تمرینات مقاومتی

موش‌های صحرایی تمرینات مقاومتی را با استفاده از نردبانی با ارتفاع یک متر، فاصله بین پله‌ها ۴ سانتی‌متر و شیب ۸۵ درجه انجام دادند؛ به‌طوری که تمرینات مقاومتی از ۳۰ درصد وزن بدن در هفته اول شروع شد و به ۱۰۰ درصد وزن بدن موش‌های صحرایی در هفته هشتم خاتمه یافت. این نکته قابل ذکر است که تمامی تمرینات در ساعت ۱۰تا ۱۲ صبح به مدت ۴۵ دقیقه انجام شد و جهت گرم کردن ابتدای تمرینات موش‌های صحرایی چهار تکرار بدون وزنه از نردبان تمرین بالا می‌رفتند. همچنین تمرینات در هر جلسه شامل چهار ست (ست اول ۵۰ درصد، ست دوم ۷۵ درصد، ست سوم ۹۰ درصد و ست چهارم ۱۰۰ درصد وزنه تعیین شده برای آن هفته) و دو تکرار (دو بار بالا رفتن از پله ها) را انجام می دادند. فاصله بین هر ست ۲ تا ۳ دقیقه و فاصله بین هر تکرار ۴۰ تا ۶۰ ثانیه در نظر گرفته می‌شد (۱۳). مطالعه حاضر پس از تأیید شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد محلات و کمیته اخلاق سازمان زیست پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی مرودشت با کد

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.1.56]

(IR.IAU.M.REC.1401.029) انجام شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

جهت بررسی طبیعی بودن توزیع یافته‌ها از آزمون شاپیروویلک و جهت تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه همراه با آزمون تعقیبی توکی در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد (P<۰/۰۵).

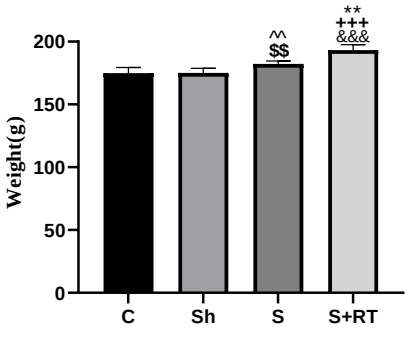
یافته‌ها

تفاوت درون گروهی و بین گروهی وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های چهار گانه تحقیق در جدول ۴ ونمودار۱ ارائه شده است. سطوح غلظت MDA وبیان ژن TNF-α به ترتیب در نمودارهای ۲-۳ارائه شده است. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد تفاوت معناداری در سطوحMDA (P=۰/۰۰۱) TNF-α (P=۰/۰۰۴) بافت قلب موش‌های صحرایی درگروه های تحقیق وجود دارد. همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد سطوح غلظت MDA در گروه S به طور معناداری بالاتر از گروه های C(P=۰/۰۰۱) وSh (P=۰/۰۰۲) بود. این درحالی است که سطوح MDA بافت قلب درگروه S+RT به طور معناداری پایین تر از S بود(P=۰/۰۱۳)(نمودار۲). همچنین بیان TNF-α در گروه S به طور معناداری بالاتر از C وSh بود(P=۰/۰۰۲). با این وجود سطوح TNF-α در گروه‌های S+RT به طور معناداری پایین تر از S بود(P=۰/۰۰۱)(نمودار ۳).

جدول ٤- سطوح پیش آزمون و پس آزمون وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر / گروه	وزن پیش‌آزمون (گرم) میانگین ± انحراف استاندارد	وزن پس آزمون (گرم) میانگین ± انحراف استاندارد	سطح معنی داری
کنترل (C)	۱۷۳/۴±۳۱/۵۷	۱۷۴/۴±۸۵/۶۴	۰/۸۲۴
شم (Sh)	۱۷۴/۲±۲۵/۶۷	۱۷۵/۳±۱۴/۶۷	۰/۶۲۸
استانازول (S)	۱۷۴/۳±۱۴/۵۹	٭۱۸۰/۲±۲۳/۴۱	۰/۰۱۰
استانازول + تمرین (S+RT)	۱۷۴/۳±۱۴/۶۷	٭۱۹۰/۴±۲۵/۳۵	۰/۰۰۵

٭اختلاف معنادار در سطح (P<۰/۰۵)



نمودار ۱- وزن موش‌های صحرایی در مقایسه بین گروهی گروهای تحقیق. کنترل (C)، شم (Sh)، استانازول (S)، تمرین همراه با استانازول (S+RT)

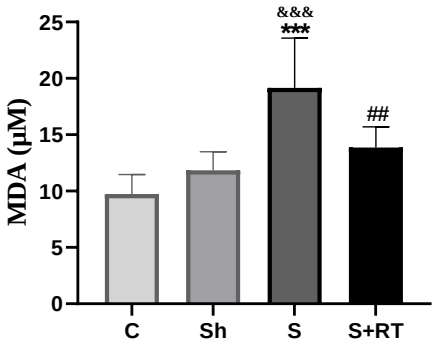
&&&(P=۰/۰۰۹) افزایش معنادار نسبت به گروه (C)

+++(P=۰/۰۰۶) افزایش معنادار نسبت به گروه (Sh)

**(P=۰/۰۰۳)افزایش معنادار نسبت به گروه (S)

^^(P=۰/۰۱) افزایش معنادار نسبت به گروه (C)

$$(P=۰/۰۲)افزایش معنادار نسبت به گروه (Sh)



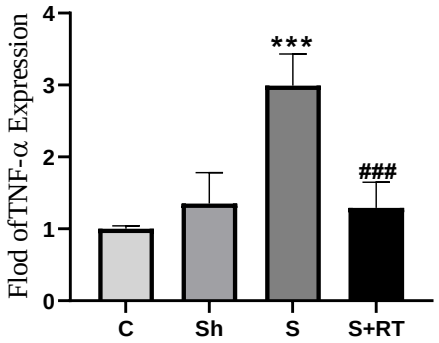
نمودار ۲- غلظت MDA در گروه‌های تحقیق. کنترل (C)، شم (Sh)، استانازول (S)، تمرین همراه با استانازول (SRT)

***۰/۰۰۱=P افزایش معنادار در مقایسه با گروه C

&&&۰/۰۰۲=P افزایش معنادار در مقایسه با گروه Sh

#۰/#۰۱۳=P کاهش معنادار در مقایسه با گروهS

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.1.56]



نمودار ۳- بیان TNF-α در گروه‌های تحقیق. کنترل (C)، شم (Sh)، استانازول (S)، تمرین همراه با استانازول (S+RT)

*** (P=۰/۰۰۱) افزایش معنادار در مقایسه با گروه C و Sh

##P=۰/#۰۰۱ کاهش معنادار در مقایسه با گروه S

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد مصرف استانازول باعث افزایش سطوح MDA در بافت قلب موش‌های صحرایی می‌شود. از طرفی تمرین مقاومتی تأثیر معناداری بر کاهش MDA بافت قلب موش‌های صحرایی مسموم شده با استانازول دارد. این مسئله با نتایج مطالعات گذشته همسو (۱۸, ۱۹) است. این درحالی است که ناهمسو با نتایج به‌دست آمده از مطالعه احمدی اصل و همکاران می‌باشد (۲۰). نتایج این مطالعات به این نکته اشاره دارند که پس از استفاده از استانازول، میزان اکسیدان‌های تولیدی افزایش می‌یابد. این فرضیه وجود دارد و تأیید می‌کند AAS به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد هنگام اختلال عملکرد زنجیره انتقال الکترون میتوکندری منجر می‌شود. تداوم در استفاده بیش از حد و طولانی مدت AAS باعث کاهش فعالیت کمپلکس زنجیره تنفسی میتوکندری می‌شود (۱۴). اختلال عملکرد زنجیره انتقال الکترونی می‌تواند پیامد تولید بیش از حد ROS باشد. همچنین مطالعات نشان داده که AAS مانند استانازول به واسطه ایجاد محصولات کاتابولیک که کاتالیزوهای بالقوه‌ای برای آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های ازاد محسوب می‌گردند به همراه متابولیت‌های اکسیدانی استروئیدهای آنابولیک موجب بروز آسیب‌های اکسیداتیو در بافت های بدن می‌گردند (۱۵). در همین راستا مطالعات مختلف نشان داده‌اند مصرف استانازول باعث افزایش استرس اکسیداتیو در بافت‌های مختلف می‌شود (۱۶, ۱۷) .همچنین گزارش شده است که سوء مصرف AAS با افزایش رهاسازی عوامل آپوپتوژنیک از قبیل عامل القا کننده آپوپتوز، کاسپاز ۹ و سیتوکروم C، منجر به کاهش بقاء سلولی و افزایش فرایند مرگ سلولی می‌شود (۱). در همین راستا نشان داده شده است که مصرف استانازول از طریق افزایش لیپیدهای سرم منجر به افزایش پراکسیداسیون لیپیدی شده، ازطرفی افزایش پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از مصرف استانازول موجب افزایش رادیکال‌های آزاد وکاهش ذخایر آنتی‌اکسیدانی می‌گردد (۱).

ازطرفی مطالعه حاضر نشان داد هشت هفته تمرینات مقاومتی در موش‌های صحرایی در معرض استانازول موجب کاهش معنادار غلظت MDA شد. اما با توجه به کمبود مطالعات در زمینه بررسی فعالیت ورزشی بر شاخص MDA بافت قلب تحت مسمومیت با استانازول، مطالعه حاضر دچار محدودیت بود. اما مطالعاتی به بررسی اثر تمرینات مقاومتی یا اثر همزمان تمرینات ورزشی و سوء مصرف استروئیدهای آنابولیک بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو پرداخته‌اند (۱۸, ۱۹) که نتایج تحقیقات آن‌ها با تحقیق حاضر همسو می‌باشد.با توجه به نتایج به‌دست آمده این تحقیق به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی توانسته است باعث کنترل آثار اکسیدانی استانازول در موش‌های صحرایی شود. استانازول نیز اثری همانند تمرین ورزشی بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی القا می‌کند، هرچند سازوکارهای آثار تمرین ورزشی و استانازول با هم فرق می‌کند. تحریک تمرین ورزشی برای القای آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ریشه در افزایش تولید ROS ناشی از انقباض و فعالیت عضله دارد(۲۱). به نظر می‌رسد که مجموعه‌ای از عوامل درکاهش غلظت MDA متعاقب دوره‌ی تمرینات تأثیر گذار بوده‌اند و نمی توان بهبود شرایط استرس اکسیداتیو را تنها ناشی از بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی دانست. در هر حال به نظر می‌رسد فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ سلولی منجر به افزایش بیان آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی شده و نهایتاً موجب کاهش پراکسیداسیون چربی و MAD می‌گردد (۲۲). در حقیقت در مطالعه حاضر MDA در گروه تمرین همراه با استانازول نسبت به گروه استانازول کاهش معنادار داشت. اما مطالعه حاضر با توجه به کمبود مطالعات در زمینه بررسی تمرین مقاومتی بر شاخص MDA

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.1.56]

بافت قلب تحت مسمومیت با استانازول دچار محدودیت بود. اما مطالعاتی به بررسی اثر همزمان تمرینات مقاومتی و سوء مصرف استروئیدهای آنابولیک بر شاخص های استرس اکسیداتیو پرداخته‌اند؛ به عنوان مثال اراضی و همکاران در مطالعه‌ای بر روی تعامل تمرین مقاومتی و سوء مصرف Sustanon را بر فعالیت آنتی‌اکسیدانی کبد در موش‌های صحرایی نر را بررسی کرده و نتایج آن‌ها نشان داد فعالیت SOD[1]، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز کبدی در گروه تمرین مقاومتی و سوستانون در مقایسه با گروه سوستانون کاهش ناچیزی داشته است (۲۳). نتایج پژوهش‌های مورد مطالعه نشان دهنده تأثیر فعالیت ورزشی بر کاهش مقدار ROS در آزمودنی‌های در معرض AAS است که با نتایج مطالعه حاضر همسو می‌باشد. باوجود این Vilela و همکاران نتایج متناقضی گزارش کرده اند که کاهش و عدم تغییر MDA و یا افزایش ROS را پس از فعالیت ورزشی نشان داده‌اند (۲۴). به نظر می‌رسد یکی از دلایل نتایج متناقض، بافت‌های مورد مطالعه می‌باشد.

دیگر نتایج تحقیق حاضر نشان داد مصرف استانازول باعث افزایش بیان ژن TNF-α بافت قلب موش‌های صحرایی می‌شود که همسو با نتایج مطالعات قبلی است (۶, ۲۵). مطالعات نشان داده‌اند سوء مصرف AAS موجب تغییر در ساختار قلب، اندازه و ضخامت بطن و همچنین التهاب بافت می‌شود (۶, ۲۶). مکانیسم‌های عمل فیزیولوژیک و دارویی AAS بر بافت قلب به‌طور واضحی مشخص نشده اند. AAS به گیرنده‌های آندروژنی در قلب و شریان‌های اصلی متصل می‌شوند و سطوح فیزیولوژیک ممکن است تأثیر مثبتی روی عروق کرونر از طریق رهایش نیتریک اکساید اندوتلیال و مهار تون عضلانی عروق صاف داشته باشند (۲۷). مطالعات حیوانی نشان داده اند سوءاستفاده ازAAS با دوز بالا ممکن است این پاسخ گشادکننده عروق را معکوس کند و منجر به پیشبرد اثرات رشد آن بر بافت قلب، به‌عنوان کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک شده و به دنبال آن مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول را موجب گردد (۶). این اثرات به احتمال زیاد توسط آبشارهای پیام‌رسان گیرنده ثانویه غشاء که جریان ca^{2+} داخل سلولی و فراخوان ca^{2+} از شبکه سارکوپلاسمی را افزایش می‌دهند، تعدیل می‌شوند (۶). افزایش ca^{2+} نفوذپذیری میتوکندری را تحت تأثیر قرار می‌دهد و منجر به رهایش عوامل آپوپتوژنیک مانند سیتوکروم‌C، عامل القا کننده آپوپتوز و کاسپاز۹ می‌شود (۲۷). این یافته‌ها ممکن است مشاهدات بالینی را توضیح دهند که AAS بدون ترومبوز کرونر می‌توانند به مرگ یا تصلب شرایین قلبی منجر شوند و التهاب بافت قلب را افزایش دهند. از طرفی نتایج به‌دست آمده نشان داد تمرین مقاومتی تأثیر معنادار بر کاهش بیان ژن TNF-α بافت قلب موش‌های صحرایی مسموم شده با استانازول دارد. در همین راستا محققان نشان داده‌اند که انجام فعالیت‌های ورزشی منظم به‌خصوص فعالیت‌های مقاومتی باعث کاهش شاخص‌های التهابی TNF-α می‌شود (۶, ۲۸, ۲۹). نتایج مطالعات نشان داده‌اند اثرات ضد التهابی فعالیت‌های ورزشی با ماهیت ورزش و همچنین مدت آن مرتبط است. مکانیسم دقیق تمرین در کاهش نشانگرهای التهابی هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است، با این وجود مشخص شده است پروتکل‌های تمرینی که موجب کاهش چربی بدن و بهبود معنادار شاخص توده بدن شده‌اند در کاهش عوامل التهابی و افزایش عوامل ضد التهابی تأثیرگذار هستند (۲۸). یکی از مکانیسم‌های شناخته شده درگیر در افزایش شاخص‌های ضدالتهابی پس از تمرین ورزشی است. تمرین باعث افزایش سوخت و ساز عضلانی شده و منجر به افزایش IL-6 در عضله و خون می‌شود. افزایش IL-6 باعث افزایش ترشح IL-10 در ماکروفاژها می‌شود (۳۰). علاوه بر این فعالیت ورزشی درازمدت، تولید سلول‌های هسته ای سیتوکین‌های آتروژنیک همچون فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-α) و اینترفرون گاما[2](IFN-γ) راکاهش می‌دهد، درحالی که تولید سیتوکین‌های ضد التهابی همچون IL-10 را افزایش می‌دهد (۲۸). این تأثیرات چندگانه ورزش، تعادل سیتوکین‌های استراحتی را به حالت ضد التهابی تبدیل می‌کند. با توجه به مکانیسم‌های مولکولی، تمرین ورزشی با تنظیم کاهشی فعالیت فاکتور هسته‌ای کاپا بی (NF-kB) سبب افزایش ترشح IL-10 به وسیله مونوسیت‌ها و سلول‌های T از طریق مسیر Th2 می‌شود

[1] Superoxide dismutase

[2] Interferon gamma

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.1.56]

(۲۸). این درحالی است که افشان و همکان در مطالعه خود نشان دادند تمرینات مقاومتی به مدت یک هفته باعث افزایش شاخص‌های التهابی TNF-α و IL-10 شده است. در این مطالعه نشان داده شد آسیب مکانیکی وارده به عضلات متعاقب تمرین مقاومتی باعث افزایش التهاب، در نتیجه باعث افزایش بیشتر TNF-α شده است (۳۱) که ناهمسو با نتایج به‌دست آمده در 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 شاخص‌های التهابی همراه بوده است (۳۱). در مجموع با توجه به افزایش بیان ژن TNF-α پس از مصرف استانازول و با توجه به محدود بودن پیشینه پژوهش در این رابطه، بررسی ارتباط بین فعالیت‌های ورزشی و مصرف AAS و بیان ژن‌های التهابی و پراکسیداسیون لیپیدی بافت قلب نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

قابل کنترل بودن زمان تمرینات، در دسترس بودن وسایل و امکانات مورد نیاز از نقاط قوت مطالعه حاضر بود. محدودیت‌هایی نیز در تحقیق حاضر وجود داشت که ازجمله می‌توان به مطالعه بر روی نمونه‌های حیوانی و عدم اندازه‌گیری فاکتورهای التهابی دیگر و آنتی‌اکسیدانی قلب اشاره کرد. بررسی تأثیر تمرینات مختلف پس از مسمومیت با استانازول نیز می‌تواند در تبیین و تفسیر بهتر نتایج به‌ویژه در بافت قلب کمک نماید. این نقطه ضعف پژوهشی پیشنهادی به مطالعات آینده به منظور اندازه‌گیری این عوامل در بافت قلب همراه با فعالیت‌های ورزشی و AAS است.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست آمده از تحقیق حاضر به نظر می‌رسد مصرف استروئید آنابولیک استانازول منجر به افزایش MDA و TNF-α در بافت قلب می‌شود، درحالی که تمرینات مقاومتی می‌تواند سطوح افزایش یافته استرس اکسیداتیو و عامل التهابی را کاهش دهد و به عنوان یک عامل آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی در نظر گرفته شود.

تقدیر و تشکّر

این مقاله بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی همراه با مصرف عصاره خارخاسک بر عامل‌های التهابی و استرس اکسیداتیو بافت قلب موش‌های صحرایی در معرض استانازول" در مقطع دکتری تخصصی در سال ۱۴۰۰ با کد ۹۵۰۴۶۱۰۶۳ می‌باشد که با حمایت دانشگاه آزاد اسلامی واحد محلات اجرا شده است.

تضاد منافع

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

منابع:

1- Hernández-Guerra AI, Tapia J, Menéndez-Quintanal LM, Lucena JS. Sudden cardiac death in anabolic androgenic steroids abuse: case report and literature review. Forensic Sci. Res. 2019; 4(3): 267-73. DOI: 10.1080/20961790.2019.1595350

2- Akbari M, Moradi, Alizadeh, Abbasi Daloii A. Investigating the Effects of Endurance Training and Gallic Acid on Annexin-5 and caspase-3 of Cardiac Tissue in Male Wistar Rats Undergoing Boldenone. Complementary Medicine Journal. 2018; 8(2): 2279-92. [Persian] http://cmja.arakmu.ac.ir/article-1-573-fa.html

3- Tabor J, Collins R, Debert CT, Shultz SR, Mychasiuk R. Neuroendocrine Whiplash: Slamming the Breaks on Anabolic-Androgenic Steroids Following Repetitive Mild Traumatic Brain Injury in Rats May Worsen Outcomes.Front. Neurol. 2019; 10. DOI: 10.3389/fneur.2019.00481

4- Campbell JP, Turner JE. Debunking the myth of exercise-induced immune suppression: redefining the impact of exercise on immunological health across the lifespan. Front Immunol. 2018; 9: 648. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00648

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.1.56]

5- Rasouli Fooshazdeh A, Abedi B, Matinhomaee H, Farzanegi P. Effects of Aerobic Exercise and Tribulus Terrestris Extract on Some Indicators of Oxidative Stress and Apoptosis in Lung Tissue of Male Rats Poisoned with Hydrogen Peroxide. Complementary Medicine Journal. 2022; 12(1): 84-99. DOI: 10.32598/cmja.12.1.1154.1

6- Adyani P, Abbassi-Daloii A, Shadmehri S. The effect of endurance training and L-Carnitine consumption on TNF-a and IL-1β gene expression of heart tissue in wistar male rats following anabolic steroid consumption (Boldenone). Journal of Fasa University of Medical Sciences. 2019; 9(4): 1903-12. URL: http://jabs.fums.ac.ir/article-1-1911-en.html

7- Zhou M, Cheng S, Yu J, Lu Q. Interleukin-8 for diagnosis of neonatal sepsis: a meta-analysis. PloS one. 2015; 10(5): e0127170. DOI: 10.1371/journal.pone.0127170

8- Hosseini M, Hosseini M. The synergistic effect of eight weeks high-intensity interval training and resveratrol consumption on il-10 and tnf-α in diabetic male rats. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism. 2020; 19(3): 134-42. URL: http://ijdld.tums.ac.ir/article-1-5923-en.html

9- Quan H, Koltai E, Suzuki K, Júnior ASA, Pinho R, Boldogh I, et al. Exercise, redox system and neurodegenerative diseases.Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2020: 1866(10): 165778. DOI: 10.1016/j.bbadis.2020.165778

10- Donatto F, Neves R, Rosa F, Camargo R, Ribeiro H, Matos-Neto E, et al. Resistance exercise modulates lipid plasma profile and cytokine content in the adipose tissue of tumour-bearing rats. Cytokine. 2013; 61(2): 426-32. DOI: 10.1016/j.cyto.2012.10.021

11- Dos Santos GB, Rodrigues MJM, Gonçalves EM, Marcondes MCCG, Areas MA. Melatonin reduces oxidative stress and cardiovascular changes induced by stanozolol in rats exposed to swimming exercise.Eurasian J Med. 2013; 45(3): 155-62. [Turkish] DOI: 10.5152/eajm.2013.33

12- 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] URL: http://umj.umsu.ac.ir/article-1-4824-en.html

13- Dehghan F, Hajiaghaalipour F, Yusof A, Muniandy S, Hosseini SA, Heydari S, et al. Saffron with resistance exercise improves diabetic parameters through the GLUT4/AMPK pathway in-vitro and in-vivo.Sci Rep. 2016; 6: 25139. https://www.nature.com/articles/srep25139

14- Dornelles GL, Bueno A, de Oliveira JS, da Silva AS, França RT, da Silva CB, et al. Biochemical and oxidative stress markers in the liver and kidneys of rats submitted to different protocols of anabolic steroids.Mol Cell Biochem. 2017; 425(1-2): 181-9. DOI: 10.1007/s11010-016-2872-1

15- Daher EdF, Fernandes PHPD, Meneses GC, Bezerra GF, Ferreira LdSL, Viana GdA, et al. Novel kidney injury biomarkers among anabolic androgenic steroids users-evidence of subclinical kidney disease. Asian J Sports Med. 2018; 9(1):e65540. http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/34417

16- Kara M, Ozcagli E, Kotil T, Alpertunga B. Effects of stanozolol on apoptosis mechanisms and oxidative stress in rat cardiac tissue. Steroids. 2018; 134: 96-100. DOI: 10.1016/j.steroids.2018.02.004

17- Tousson E, Hafez E, Massoud A, Elfeky A. Ameliorating effect of propolis and moringa extract against equigan induced neurotoxicity and oxidative stress on rat hippocampus.J. Biosci. Appl. Res. 2016; 2(1): 30-7. DOI: 10.21608/JBAAR.2016.106483

18- Ramezani S, Bolboli L, Valinejad B, Yaqoubi M. The Effect of Six Weeks of Aerobic Exercise on Malondialdhyde and Superoxide Dismutase of Heart Tissue in Rats Poisoned With Steroid Dianabol. JJ Vessel Circ. 2021; 2(4): 179-86. DOI: 10.32598/JVC.2.4.76.3

19- Badkoobeh Hezaveh M, Abedi B, Rahmati-Ahmadabad S. Effects of Aerobic Training and Pumpkin Seed Extract Consumption on the Heart and Aorta Oxidative Stress Biomarkers: A Case of Rats Exposed With Arsenic. Journal of Cardio-Thoracic Medicine. 2021; 9(1): 747-54. URL: https://jctm.mums.ac.ir/article_17652.html

20- Ahmadiasl N, Najafipour H, Soufi FG, Jafari A. Effect of short-and long-term strength exercise on cardiac oxidative stress and performance in rat. J Physiol Biochem. 2012; 68(1): 121-8. DOI: 10.1007/s13105-011-0125-z

21- 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

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.1.56]

22- 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. Oxidative medicine and cellular longevity. 2019; 2019. DOI: 10.1155/2019/1965364

23- Arazi H, Rahmati S, Ghafoori H. The interaction effects of resistance training and sustanon abuse on liver antioxidant activities and serum enzymes in male rats.Interv Med Appl Sci. 2017; 9(3): 178-83. DOI: 10.1556/1646.9.2017.29

24- Vilela TC, Effting PS, dos Santos Pedroso G, Farias H, Paganini L, Sorato HR, et al. Aerobic and strength training induce changes in oxidative stress parameters and elicit modifications of various cellular components in skeletal muscle of aged rats.Exp Gerontol. 2018; 106: 21-7. DOI: 10.1016/j.exger.2018.02.014

25- Lima EM, Nascimento AM, Brasil GA, Kalil IC, Lenz D, Endringer DC, et al. Cardiopulmonary reflex, cardiac cytokines, and nandrolone decanoate: response to resistance training in rats. Can J Physiol Pharmacol. 2015; 93(11): 985-91. DOI: 10.1139/cjpp-2015-0014

26- Ahmadi M, Abbassi-Daloii A, Ziaolhagh SJ, Yahyaei B. Structural changes of cardiac tissue in response to boldenone supplementation with or without alcoholic extract of jujuba fruit during resistance training in male Wistar rats. KAUMS Journal (FEYZ). 2017; 21(6): 534-42. [Persian] URL: http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-3350-en.html

27- Frati P, P Busardo F, Cipolloni L, De Dominicis E, Fineschi V. Anabolic androgenic steroid (AAS) related deaths: autoptic, histopathological and toxicological findings.Curr Neuropharmacol. 2015; 13(1): 146-59. DOI: 10.2174/1570159X13666141210225414

28- Ghaderi Goodarzi S, Abbassi Daloii A, Abdi A, Saeidi A. The Effect of 12 Weeks Combined Training and Caffeine on Plasma Levels of Interleukin-1β and Interleukin 10 in Obese Men. The Horizon of Medical Sciences. 2021; 27(4): 450-65. [Persian] DOI: 10.32598/hms.27.4.2378.6

29- Soltanian Z, Vanaky B, Ramezani N, Shakeri N, Shams Z, Fakhari RF. Effect of eight weeks resistance training on gene expression of TNF-α and IL10 in the heart of type ii diabetic male rats. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci. 2019; 27(6): 1656-67. DOI: 10.18502/ssu.v27i6.1600

30- Lankster G. Exercise and cytokines. Gleeson M Immune function in sport and exercise 2th ed Tehran: Hatmi. 2015: 304-23. DOI: 10.1016/B978-0-12-814593-7.00015-3

31- Afshan S, Roshan VD. Comparing the effect of two resistance training with and without supplement ginger on inflammatory markers. Res Med. 2016; 40(3): 118-24. [Persian] URL: http://pejouhesh.sbmu.ac.ir/article-1-1585-fa.html

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.1.56]