

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](https://doi.org/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

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

مجتبی شجاعیان¹، بهرام عابدی^{2*}، سید علی حسینی³

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 به‌طور تصادفی 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 ۳ و ۴ روزانه ۵ mg/kg استانازول به صورت صفاقی دریافت نمودند؛ گروه ۴، سه جلسه در هفته با شدت ۳۰ تا ۱۰۰ درصد وزن بدن خود، تمرینات مقاومتی را انجام دادند. جهت تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه همراه با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد ($P < 0.05$).

یافته‌ها: استانازول اثر معناداری بر افزایش MDA ($P = 0.001$) و TNF- α ($P = 0.001$) در بافت قلب داشت. با این وجود تمرین مقاومتی منجر به کاهش MDA ($P = 0.001$) و TNF- α ($P = 0.001$) 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 دی‌الدئید تمرین مقاومتی، فاکتور نکروزی توموری آلفا

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

دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۲۱ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۳۱

¹ 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

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: ۰۹۱۸۸۶۶۷۶۶۲ پست الکترونیکی: abedi@iaumahallat.ac.ir

مقدمه

استروئیدهای آنابولیک-اندروژنیک (AAS)^۱، مشتقات مصنوعی مربوط به هورمون جنسی مردانه (تستوسترون) هستند که نقش مهمی در رشد بدن ایفا می کنند. این ترکیبات در برخی کاربردهای بالینی از جمله آتروفی عضلانی، عقب ماندگی رشدی، آنمی، هیپوگنادیسم و کاهش مواد معدنی استخوان استفاده می شوند (۱). باتوجه به خواص آنابولیک AAS، یکی از رایج ترین داروهایی است که در میان ورزشکاران خواستار و جایگاه ویژه ای دارد. مصرف AAS می تواند 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 می شود (۲). استانازول^۲ یکی از مهم ترین AAS است که فراوان از سوی انسان ها و اسب های مسابقه ای استفاده می شود. استانازول موجب افزایش اندازه عضلات از طریق تحریک سنتز پروتئین و کاهش تخریب آن می شود. اکسیداسیون استروئیدهای آنابولیک به ویژه استانازول در بدن منجر به تولید گونه های فعال اکسیژنی (ROS)^۳ و پراکسیداسیون چربی ها شده و زمینه را برای آسیب سلولی فراهم می آورد. بسیاری از بیماری های مزمن مانند بیماری های قلبی - عروقی و برخی از سرطان ها به واسطه رادیکال های آزاد و در پی اکسیداسیون چربی ها، اسیدهای نوکلئیک و پروتئین ها ایجاد می شود (۳). استرس اکسیداتیو در نتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکال های آزاد و ROS از یک سو و دفاع آنتی اکسیدانی از سوی دیگر به وجود می آید که در اثر آن، بسیاری از ماکرومولکول ها آسیب می بینند. استرس اکسیداتیو شرایطی است که در آن میزان ROS در بدن افزایش یافته و بر ظرفیت آنتی اکسیدانی غلبه نموده و موجب صدمات به اجزای سلولی از جمله به دزوکسی ریبونوکلئیک اسید (DNA)، پروتئین و ساختارهای لیپیدی می گردد که نهایتاً منجر به اختلالات پاتوفیزیولوژیک می شوند. مالون دی الدئید (MDA)^۴ یکی از محصولات عمده تخریب اسیدهای چرب

¹ Anabolic-Androgenic Steroids

² Stanazolol

³ Reactive oxygen species

⁴ Malondialdehyde

غیراشباع توسط رادیکال های آزاد می باشد و توسط گروهی از رادیکال های آزاد به نام رادیکال هیدروکسیل که سبب پراکسیداسیون چربی ها می شود، به وجود می آید (۴). مطالعات نشان داده اند که عامل اصلی آسیب های اکسیداتیو گونه های فعال اکسیژن است که نقش مهمی در ایجاد سایر گونه های فعال، پیشرفت اختلالات پیری و بیماری های تحلیل برنده دارند. معمولاً از شاخص های MDA به عنوان عامل پراکسیداسیون لیپیدی، جهت اندازه گیری استرس اکسیداتیو استفاده می شود. MDA یکی از محصولات عمده تخریب اسیدهای چرب اشباع توسط رادیکال های هیدروکسیل است (۵). از طرفی مطالعات نشان داده اند مصرف AAS به شدت باعث تولید سیتوکین های التهابی و کاهش سیتوکین های پیش التهابی در بافت قلب می شود (۶). در طی پاسخ التهابی در ابتدا عامل نکروز فاکتور آلفا (TNF- α) آزاد می شود و مقادیر IL-6 و IL-8 که از دیگر سیتوکین های پیش التهابی هستند را تنظیم می کند (۷). TNF- α یک سیتوکین مهم التهابی است که نقش مهمی در تنظیم فرآیندهای سلولی و تولید IL-10^۶ دارد و توسط اغلب سلول های سیستم دفاعی بدن، سلول های اندوتلیال و سلول های عضله صاف تولید می شود (۸). از طرفی IL-10 سیتوکین ضد التهابی است که به کمک انواع سلول های ایمنی نظیر ماکروفاژها تولید می شود و توانایی مهار طیف گسترده ای 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 پیش بینی کننده در بیماری های قلبی به شمار می رود.

اجرای تمرینات ورزشی منظم از طریق کاهش سطح رادیکال های آزاد در بدن و تقویت سیستم آنتی اکسیدانی، موجب افزایش مقاومت در مقابل استرس اکسیداتیو می شود و میزان صدمات سلولی را کنترل می کند. مطالعات بسیاری در ارتباط با تأثیر فعالیت ورزشی بر نشانگرهای استرس اکسیداتیو انجام گرفته است که تعداد بسیاری از آن ها نشان داده اند که فعالیت ورزشی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی می شود، به عنوان مثال Quan و همکاران، کاهش MDA پس از تمرینات

⁵ Tumor necrosis factor-alpha

⁶ interleukin-10

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 ۵ mg/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 به دست آمد.

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

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

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 ۲۴ سر 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) 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

¹ National Institutes of Health

استفاده شد. برنامه دستگاه Real-time PCR به صورت ۲ مرحله ای 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 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ میزان بیان آن محاسبه گردید (۱۲). همچنین MDA بر اساس روش اندازه گیری بر پایه واکن با تیورباربیوتیک اسید انجام شد که ماده حاصله TBA می باشد که در طول موج ۵۳۲ نانومتر دارای جذب نور است. به محلول شفاف

به دست آمده از ساترفیوژ، اسیدتری کلرواستیک و تیورباربیوتیک اسید TBA اضافه شد و در حرارت ۱۰۰ درجه سانتی گراد به مدت ۴۵ دقیقه قرار گرفت. مخلوط حاصل پس از سرد شدن، به مدت ۳۰ دقیقه در دور ۱۰۰۰۰g ساترفیوژ شده و جذب نوری آن در طول موج ۵۳۲ نانومتر در دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده شد. نتایج TBA به عنوان معادل MDA با استفاده از منحنی استاندارد تترا اتانوکسی پروپان بیان شد.

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

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

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'	

پروتکل تمرینات مقاومتی

موش های صحرایی تمرینات مقاومتی را با استفاده از نردبانی با ارتفاع یک متر، فاصله بین پله ها ۴ سانتی متر و شیب ۸۵ درجه انجام دادند؛ به طوری که تمرینات مقاومتی از ۳۰ درصد وزن بدن در هفته اول شروع شد و به ۱۰۰ درصد وزن بدن موش های صحرایی در هفته هشتم خاتمه یافت. این نکته قابل ذکر است که تمامی تمرینات در ساعت ۱۰ تا ۱۲ صبح به مدت ۴۵ دقیقه انجام شد و جهت گرم کردن ابتدای تمرینات موش های صحرایی چهار تکرار بدون وزنه از نردبان تمرین بالا می رفتند. 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 می شد (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

جدول ۲- مواد و مقادیر مورد نیاز جهت Real-time PCR

مقدار [μl]	مواد
۱۰	RealQ 2x Master mix Green
۱	پرایمر رفت
۱	پرایمر برگشت
۲۵ (ng)	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

(IR.IAU.M.REC.1401.029) انجام شد.

۲-۳ ارائه شده است. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد تفاوت معناداری در سطوح MDA ($P=0/001$) $TNF-\alpha$ بافت قلب موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق وجود دارد. همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد سطوح غلظت MDA در گروه S به طور معناداری بالاتر از گروه‌های C ($P=0/001$) و Sh ($P=0/002$) بود. این در حالی است که سطوح MDA بافت قلب در گروه S+RT به طور معناداری پایین‌تر از S بود ($P=0/013$) (نمودار ۲). همچنین بیان $TNF-\alpha$ در گروه S به طور معناداری بالاتر از C و Sh بود ($P=0/002$). با این وجود سطوح $TNF-\alpha$ در گروه‌های S+RT به طور معناداری پایین‌تر از S بود ($P=0/001$) (نمودار ۳).

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 ($P<0/05$).

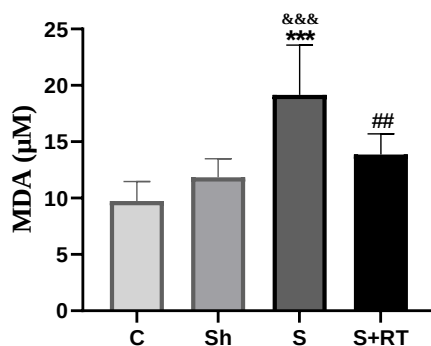
یافته‌ها

تفاوت درون گروهی و بین گروهی وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های چهار گانه تحقیق در جدول ۴ و نمودار ۱ ارائه شده است. سطوح غلظت MDA و بیان ژن $TNF-\alpha$ به ترتیب در نمودارهای

جدول ۴- سطوح پیش آزمون و پس آزمون وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مورد مطالعه

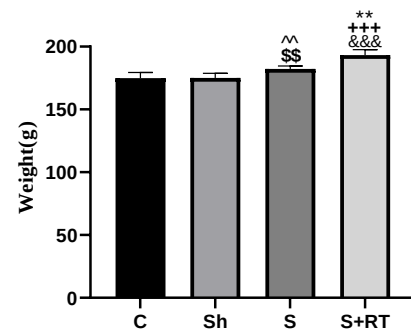
گروه	متغیر	وزن پیش آزمون (گرم)	وزن پس آزمون (گرم)	سطح معنی داری
		میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	
کنترل (C)		۱۷۳/۴ $\pm$ ۳۱/۵۷	۱۷۴/۴ $\pm$ ۸۵/۶۴	۰/۸۲۴
شم (Sh)		۱۷۴/۲ $\pm$ ۲۵/۶۷	۱۷۵/۳ $\pm$ ۱۴/۶۷	۰/۶۲۸
استانازول (S)		۱۷۴/۳ $\pm$ ۱۴/۵۹	*۱۸۰/۲ $\pm$ ۲۳/۴۱	۰/۰۱۰
استانازول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

*اختلاف معنادار در سطح ($P<0/05$)



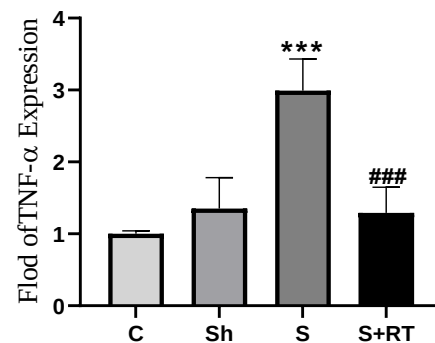
نمودار ۲- غلظت MDA در گروه‌های تحقیق. کنترل (C)، شم (Sh)، استانازول (S)، تمرین همراه با استانازول (SRT)

*** $P=0/001$ افزایش معنادار در مقایسه با گروه C
 &&& $P=0/002$ افزایش معنادار در مقایسه با گروه Sh
 # $P=0/013$ کاهش معنادار در مقایسه با گروه S



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

&&& $P=0/009$ افزایش معنادار نسبت به گروه (C)
 +++ $P=0/006$ افزایش معنادار نسبت به گروه (Sh)
 *** $P=0/003$ افزایش معنادار نسبت به گروه (S)
 ^^ $P=0/01$ افزایش معنادار نسبت به گروه (C)
 \$\$\$ $P=0/002$ افزایش معنادار نسبت به گروه (Sh)



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

*** (P=0/001) افزایش معنادار در مقایسه با گروه C و Sh

P=0/001 کاهش معنادار در مقایسه با گروه S

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد مصرف استانازول باعث افزایش سطوح MDA در بافت قلب موش های صحرایی می شود. از طرفی تمرین مقاومتی تأثیر معناداری بر کاهش MDA بافت قلب موش های صحرایی مسموم شده با استانازول دارد. این مسئله با نتایج مطالعات گذشته همسو (۱۸، ۱۹) است. این درحالی است که ناهمسو با نتایج به دست آمده از مطالعه احمدی اصل و همکاران می باشد (۲۰). نتایج این مطالعات به این نکته اشاره دارند که پس از استفاده از استانازول، میزان اکسیدان های تولیدی افزایش می یابد. این فرضیه وجود دارد و تأیید می کند AAS به افزایش تولید رادیکال های آزاد هنگام اختلال عملکرد زنجیره انتقال الکترون میتوکندری منجر می شود. تداوم در استفاده بیش از حد و طولانی مدت AAS باعث کاهش فعالیت کمپلکس زنجیره تنفسی میتوکندری می شود (۱۴). اختلال عملکرد زنجیره انتقال الکترونی می تواند پیامد تولید بیش از حد ROS باشد. همچنین مطالعات نشان داده که AAS مانند استانازول به واسطه ایجاد محصولات کاتابولیک که کاتالیزوهای بالقوه ای برای آسیب های ناشی از رادیکال های آزاد محسوب می گردند به همراه متابولیت های اکسیدانی استروئیدهای آنابولیک موجب بروز آسیب های اکسیداتیو در بافت های بدن می گردند (۱۵). در همین راستا مطالعات مختلف نشان داده اند مصرف استانازول باعث افزایش استرس اکسیداتیو در بافت های مختلف می شود (۱۶).

(۱۷). همچنین گزارش شده است که سوء مصرف AAS با افزایش رها سازی عوامل آپوپتوزیک از قبیل عامل القا کننده آپوپتوز، کاسپاز ۹ و سیتوکروم C، منجر به کاهش بقاء سلولی و افزایش فرایند مرگ سلولی می شود (۱). در همین راستا نشان داده شده است که مصرف استانازول از طریق افزایش لیپیدهای سرم منجر به افزایش پراکسیداسیون لیپیدی شده، از طرفی افزایش پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از مصرف استانازول موجب افزایش رادیکال های آزاد و کاهش ذخایر آنتی اکسیدانی می گردد (۱).

از طرفی مطالعه حاضر نشان داد هشت هفته تمرینات مقاومتی در موش های 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 شاخص های استرس اکسیداتیو پرداخته اند (۱۸، ۱۹) که نتایج تحقیقات آن ها با تحقیق حاضر همسو می باشد. با توجه به نتایج به دست آمده این تحقیق به نظر می رسد تمرینات مقاومتی توانسته است باعث کنترل آثار اکسیدانی استانازول در موش های صحرایی شود. استانازول نیز اثری همانند تمرین ورزشی بر آنزیم های آنتی اکسیدانی القا می کند، هرچند سازوکارهای آثار تمرین ورزشی و استانازول با هم فرق می کند. تحریک تمرین ورزشی برای القای آنزیم های آنتی اکسیدانی ریشه در افزایش تولید ROS ناشی از انقباض و فعالیت عضله دارد (۲۱). به نظر می رسد که مجموعه ای از عوامل در کاهش غلظت MDA متعاقب دوره ی تمرینات تأثیر گذار بوده اند و نمی توان بهبود شرایط استرس اکسیداتیو را تنها ناشی از بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی دانست. در هر حال به نظر می رسد فعال سازی مسیرهای سیگنالینگ سلولی منجر به افزایش بیان آنتی اکسیدان های آنزیمی شده و نهایتاً موجب کاهش پراکسیداسیون چربی و MAD می گردد (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

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 پرداخته اند؛ به عنوان مثال اراضی و همکاران در مطالعه ای بر روی تعامل تمرین مقاومتی و سوء مصرف Sustanon را بر فعالیت آنتی اکسیدانی کبد در موش های صحرایی نر را بررسی کرده و نتایج آن ها نشان داد فعالیت SOD^1 ، گلوکاتایون پراکسیداز و گلوکاتایون ردوکتاز کبدی در گروه تمرین مقاومتی و سوستانون در مقایسه با گروه سوستانون کاهش ناچیزی داشته است (۲۳). نتایج پژوهش های مورد مطالعه نشان دهنده تأثیر فعالیت ورزشی بر کاهش مقدار ROS در آزمودنی های در معرض AAS است که با نتایج مطالعه حاضر همسو می باشد. 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 داده اند (۲۴). به نظر می رسد یکی از دلایل نتایج متناقض، بافت های مورد مطالعه می باشد.

دیگر نتایج تحقیق حاضر نشان داد مصرف استانازول باعث افزایش بیان ژن $TNF-\alpha$ بافت قلب موش های صحرایی می شود که همسو با نتایج مطالعات قبلی است (۶، ۲۵). مطالعات نشان داده اند سوء مصرف AAS موجب تغییر در ساختار قلب، اندازه و ضخامت بطن و همچنین التهاب بافت می شود (۶، ۲۶). مکانیسم های عمل فیزیولوژیک و دارویی AAS بر بافت قلب به طور واضحی مشخص نشده اند. AAS به گیرنده های آندروژنی در قلب و شریان های اصلی متصل می شوند 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 سوء استفاده از AAS با دوز بالا ممکن است این پاسخ گشادکننده عروق را معکوس کند و منجر به پیشبرد اثرات رشد آن بر بافت قلب، به عنوان کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک شده و به دنبال آن مرگ برنامه ریزی شده سلول را موجب گردد (۶). این اثرات به احتمال زیاد توسط آبشارهای پیام رسان گیرنده ثانویه غشاء که جریان Ca^{2+} داخل سلولی و

فراخوان Ca^{2+} از شبکه سارکوپلاسمی را افزایش می دهند، تعدیل می شوند (۶). افزایش Ca^{2+} نفوذپذیری میتوکندری را تحت تأثیر قرار می دهد و منجر به رهایش عوامل آپوپتوزنیک مانند سیتوکروم C، عامل القا کننده آپوپتوز و کاسپاز ۹ می شود (۲۷). این یافته ها ممکن است مشاهدات بالینی را توضیح دهند که AAS بدون ترومبوز کرونر می توانند به مرگ یا تصلب شرایین قلبی منجر شوند و التهاب بافت قلب را افزایش دهند. از طرفی نتایج به دست آمده نشان داد تمرین مقاومتی تأثیر معنادار بر کاهش بیان ژن $TNF-\alpha$ بافت قلب موش های صحرایی مسموم شده با استانازول دارد. در همین راستا محققان نشان داده اند که انجام فعالیت های ورزشی منظم به خصوص فعالیت های مقاومتی باعث کاهش شاخص های التهابی $TNF-\alpha$ می شود (۶، ۲۸، ۲۹). نتایج مطالعات نشان داده اند اثرات ضد التهابی فعالیت های ورزشی با ماهیت ورزش و همچنین مدت آن مرتبط است. مکانیسم دقیق تمرین در کاهش نشانگرهای التهابی هنوز به طور کامل مشخص نشده است، با این وجود مشخص شده است پروتکل های تمرینی که موجب کاهش چربی بدن و بهبود معنادار شاخص توده بدن شده اند در کاهش عوامل التهابی و افزایش عوامل ضد التهابی تأثیرگذار هستند (۲۸). یکی از مکانیسم های شناخته شده درگیر در افزایش شاخص های ضد التهابی پس از تمرین ورزشی است. تمرین باعث افزایش سوخت و ساز عضلانی شده و منجر به افزایش IL-6 در عضله و خون می شود. افزایش IL-6 باعث افزایش ترشح IL-10 در ماکروفاژها می شود (۳۰). علاوه بر این فعالیت ورزشی درازمدت، تولید سلول های هسته ای سیتوکین های آتروژنیک همچون فاکتور نکروز تومور آلفا ($TNF-\alpha$) و اینترفرون گاما ($IFN-\gamma$) را کاهش می دهد، درحالی که تولید سیتوکین های ضد التهابی همچون IL-10 را افزایش می دهد (۲۸). این تأثیرات چندگانه ورزش، تعادل سیتوکین های استراحتی را به حالت ضد التهابی تبدیل می کند. با توجه به مکانیسم های مولکولی، تمرین ورزشی با تنظیم کاهشی فعالیت فاکتور هسته ای کاپا بی (NF-kB) سبب افزایش ترشح IL-10 به وسیله مونوسیت ها و سلول های T از طریق مسیر Th2 می شود

² Interferon gamma¹ Superoxide dismutase

بافت قلب همراه با فعالیت های ورزشی و AAS است.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر به نظر می رسد مصرف استروئید آنابولیک استانازول منجر به افزایش MDA و TNF- α در بافت قلب می شود، درحالی که تمرینات مقاومتی می تواند سطوح افزایش یافته استرس اکسیداتیو و عامل التهابی را کاهش دهد و به عنوان یک عامل آنتی اکسیدانی و ضد التهابی در نظر گرفته شود.

تقدیر و تشکر

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

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می دارند که هیچ گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

(۲۸). این درحالی است که افشان و همکاران در مطالعه خود نشان دادند تمرینات مقاومتی به مدت یک هفته باعث افزایش شاخص های 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 به دست آمده در تحقیق حاضر است. به نظر می رسد این عدم همسو بودن ریشه در شدت و یا مدت تمرینی دارد که مطالعات استفاده کرده اند. تمرینات کوتاه مدت (یک جلسه تمرین شدید) با افزایش شاخص های 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 فعالیت های ورزشی و مصرف AAS و بیان ژن های 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. محدودیت هایی نیز در تحقیق حاضر وجود داشت که از جمله می توان به مطالعه بر روی نمونه های حیوانی و عدم اندازه گیری فاکتورهای التهابی دیگر و آنتی اکسیدانی قلب اشاره کرد. بررسی تأثیر تمرینات مختلف پس از مسمومیت با استانازول نیز می تواند در تبیین و تفسیر بهتر نتایج به ویژه در بافت قلب کمک نماید. این نقطه ضعف پژوهشی پیشنهادی به مطالعات آینده به منظور اندازه گیری این عوامل در

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](https://doi.org/10.1080/20961790.2019.1595350)
- 2- Akbari M, Moradi, Alizadeh, Abbasi Daloui 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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00648)

- 5- Rasouli Fooshazdeh A, Abedi B, Matinhomae 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](https://doi.org/10.32598/cmja.12.1.1154.1)
- 6- Adyani P, Abbassi-Dalooi A, Shadmehri S. The effect of endurance training and L-Carnitine consumption on TNF- α and IL-1 β 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](https://doi.org/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://ijdl.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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.1016/j.cyto.2012.10.021)
- 11- Dos Santos GB, Rodrigues MJM, Gonçalves EM, Marcondes MCGG, 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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.21608/JBAAR.2016.106483)
- 18- Ramezani S, Bolboli L, Valinejad B, Yaqoubi M. The Effect of Six Weeks of Aerobic Exercise on Malondialdehyde 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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24968576/)

- 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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.1139/cjpp-2015-0014)
- 26- Ahmadi M, Abbassi-Dalooi 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](https://doi.org/10.2174/1570159X13666141210225414)
- 28- Ghaderi Goodarzi S, Abbassi Dalooi A, Abdi A, Saeidi A. The Effect of 12 Weeks Combined Training and Caffeine on Plasma Levels of Interleukin-1 β 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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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>