

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 VO₂max 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 تناوبی شدید بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت قلب در موش‌های صحرائی نر مواجهه یافته با دیازینون

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

چکیده

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

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی ۲۴ سر موش صحرائی نر از نژاد اسپراگ-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 تناوبی شدید و دیازینون (HD) تقسیم شدند. گروه ۲ و ۳ به مدت ۸ هفته برای ۵ روز در هفته ۱/۵ mg/kg دیازینون را به صورت درون صفاقی دریافت کردند. تمرین تناوبی شدید با شدت ۸۵٪ تا ۱۱۰٪ VO_{2max} و سرعت ۱۵-۴۵ m/min به مدت ۸ هفته انجام شد. پس از ۸ هفته سطوح مالون دی‌الدئید (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 ($P \leq 0/05$) به‌عنوان 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 تناوبی شدید منجر به کاهش MDA ($P=0/001$) و افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی SOD ($P=0/001$) و CAT ($P=0/01$) در بافت قلب موش‌های صحرائی در معرض دیازینون شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین‌های منظم تناوبی 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 تناوبی شدید، استرس اکسیداتیو

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. 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: ۰۹۱۸۸۶۶۷۶۶۲؛ نمابر: ۰۹۸۸۶۴۳۲۵۷۵۵۵؛ پست الکترونیکی: abedi_bahram2000@yahoo.com

مقدمه

ترکیبات ارگانوفسفره^۱ به طور گسترده در کشاورزی، صنعت، باغبانی، دامپزشکی و منازل استفاده می‌شوند (۱). اغلب ترکیبات ارگانوفسفره به طور کامل و یا تقریباً کامل و سریع از طریق پوست، دهان، موکوس تنفسی و گوارش جذب می‌گردند و توزیع آن‌ها در بدن نیز وسیع می‌باشد. به دلیل دسترسی آسان و سمیت بالای این ترکیبات، میزان بروز مسمومیت‌های تصادفی و خودکشی وسیع بوده و مسئول 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 تخریبی 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 استیل کولین استراز می‌توانند باعث ایجاد رادیکال‌های آزاد شوند (۴). اکسیداسیون ارگانوفسفره‌ها به ویژه دیازینون در بدن منجر به تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)^۲ و پراکسیداسیون 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 ریبونوکلیئک اسید (DNA)، پروتئین و ساختارهای لیپیدی می‌گردد که نهایتاً منجر به

اختلالات پاتوفیزیولوژیک می‌شوند (۶). سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن شامل آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی است که می‌توانند از ورزش و تغذیه تأثیر بگیرند. از آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی می‌توان به سوپراکسیددیسموتاز^۳ (SOD) و کاتالاز^۴ و گلوکاتایون پراکسیداز^۵ و از آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی می‌توان به ویتامین A، ویتامین C، ویتامین E و گلوکاتایون و غیره اشاره کرد که تولید و شکل‌گیری رادیکال‌های آزاد را به حداقل می‌رسانند و بدین شکل از اثرهای مخرب آن‌ها جلوگیری می‌کنند (۷). تمرینات ورزشی برای حفظ سلامتی و کاهش خطر بیماری‌های مختلف توصیه شده است؛ اما در معرض قرار گرفتن طولانی مدت در مقابل فعالیت‌های ورزشی موجب تحریک تولید ROS و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی^۶ می‌شود (۸). 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 بدنی منظم و متوسط باعث بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن و کاهش رادیکال‌های آزاد تولیدی در بدن می‌شوند (۸). مطالعات بسیاری در ارتباط با تأثیر تمرینات هوازی 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 هوازی منظم می‌شود (۱۰). تمرین تناوبی شدید به دلیل اینکه به فرد اجازه می‌دهد فعالیت با شدت بالا را برای مدت طولانی‌تری انجام دهد برای دستیابی به بهبود بیشتر در متغیرهای 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

³ Superoxide dismutase⁴ catalase⁵ Glutathione Peroxidase⁶ Antioxidant Defense System⁷ High intensity interval training¹ Organophosphates² 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 تغذیه 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 ۵کاناله راه رفتند. در ادامه برای به دست 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 نوار گردان 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 آلدئید (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 درحالی 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) و (CAT) 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 پزشکی 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 تدریجاً 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 اطلاق 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 حداکثر سرعت دویدن؛ تمرین HIIT با شدت ۸۵ تا ۱۱۰ درصد VO_{2max}

جدول ۱- توالی پرایمرهای مطالعه

نام ژن	توالی پرایمرها	طول (bp)
B2m	Forward: 5'-CGTGCTTGCCATTCAGAAA-3'	244
	Reverse: 5'-ATATACATCGGTCTCGGTGG-3'	
SOD	Forward: 5'-CAAGGAACCACAGGCCTTAT-3'	133
	Reverse: 5'-GGCTAACATTCTCCAGTTGA-3'	
CAT	Forward: 5'-ACATGGTCTGGGACTTCTGG-3'	142
	Reverse: 5'-CCATTCGCATTAACCAGCTT-3'	

جدول ۲- وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	متغیر	وزن شروع مطالعه (گرم)		وزن پایان مطالعه (گرم)		سطح معناداری
		میانگین ± انحراف استاندارد	میانگین ± انحراف استاندارد	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 $P \leq 0.05$

یافته‌ها

روش نمونه‌برداری و اندازه‌گیری مقادیر بیان ژنی

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی موش‌های صحرایی به‌وسیله کتامین با دوز ۹۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و زایلازین با دوز ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم به‌صورت 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 -70°C نگهداری شد. جهت بررسی‌های

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 می‌باشد. $350 \mu\text{l}$ از RB Buffer به نمونه (رسوب سلولی حاصل از سانتریفیوژ) اضافه شد (از قبل به ازای هر یک میلی‌لیتر ۱۰ میکرولیتر

پرایمرهای طراحی شده (جدول ۲)، مربوط به ژن‌ها مورد بررسی قرار گرفت و سپس بررسی بیان ژن‌ها با استفاده از روش کمی q-RT PCR انجام پذیرفت. همچنین جهت بررسی بیان ژن‌های SOD، CAT، 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).

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

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

تجزیه و تحلیل آماری

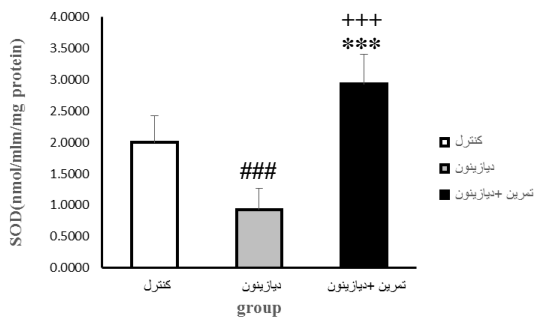
جهت بررسی طبیعی بودن توزیع یافته‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و جهت تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه همراه با آزمون تعقیبی توکی در نرم‌افزار SPSS ۲۲ استفاده شد. همچنین ($P \leq 0.05$) به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

مقایسه وزن موش‌های صحرائی در سه گروه تحت مطالعه در جدول یک ارائه شده است. سطوح بیان ژنی MDA، SOD و CAT به ترتیب در نمودارهای ۳-۱ ارائه شده است. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد تفاوت معناداری در سطوح MDA ($F=44/82$ و $P=0/001$)، SOD ($F=18/42$ ، $P=0/001$) و CAT ($F=13/33$ ، $P=0/001$) در بافت قلب موش‌های صحرائی در سه گروه تحت مطالعه وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد سطوح MDA ($P=0/001$) 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 Column انتقال داده شد و با دور 14000rpm به مدت دو دقیقه سانتریفیوژ گردید. بعد از سانتریفیوژ محلول روشن از Collection Tube به یک تیوپ میکروسانتریفیوژ جدید انتقال یافت. سپس هم حجم آن یعنی 350 μ l اتانول ۷۰٪ به آن اضافه گردید، سپس به خوبی ورتکس شد. درون RB Mini Column درون Collection Tube قرار گرفت و نمونه‌ای که اتانول به آن اضافه شده بود به RB Mini Column انتقال یافت و با سرعت 14000 rpm به مدت یک دقیقه سانتریفیوژ گردید و محلول درون Collection Tube دور ریخته شد. در مرحله بعد 500 μ l از Wash Buffer 1 به RB Mini Column اضافه گردید و با سرعت 14000 rpm به مدت یک دقیقه سانتریفیوژ گردید و محلول درون Collection Tube دور ریخته شد. در ادامه RB Mini Column با 750 μ l Wash Buffer 2 با سرعت 14000 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 14000 rpm سانتریفیوژ انجام شد. سپس RB Mini Column درون Elution Tube قرار داده شد و ۵۰ μ l RNase-free ddH₂O به RB Mini Column اضافه شد و یک دقیقه به آن زمان داده شد و سپس به مدت دو دقیقه با سرعت 14000 rpm سانتریفیوژ گردید. محلول درون Elution Tube RNA های استخراج شده بود که در ۷۰- نگهداری شدند. 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.

$$C (\mu\text{g}/\mu\text{l}) = A_{260} \times \epsilon \times d / 1000$$

پس از استخراج RNA با خلوص و غلظت بسیار بالا از تمامی نمونه‌های مورد مطالعه مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل کیت فرمتاز (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 دیازینون، (HD) گروه دیازینون و تمرین تناوبی

شدید HIIT

###P=0/01 کاهش معنادار در مقایسه با گروه C

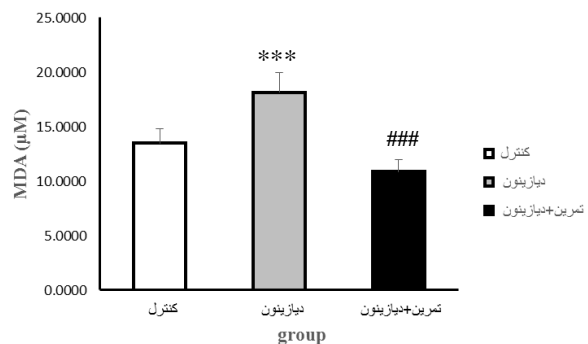
***P=0/000 افزایش معنادار در مقایسه با گروه D

+++P=0/002 افزایش معنادار در مقایسه با گروه C

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد قرارگرفتن در معرض دیازینون باعث کاهش سطوح SOD و کاتالاز در بافت قلب موش های صحرائی می شود. از طرفی تمرین تناوبی شدید تأثیر معناداری بر افزایش SOD و کاتالاز بافت قلب موش های صحرائی مواجهه یافته با دیازینون دارد. سازوکار اصلی سمیت دیازینون مانند دیگر ارگانوفسفرها مهار فعالیت استیل کولین استراز توسط متابولیت های آن می باشد؛ همچنین دیازینون می تواند سبب القاء استرس اکسیداتیو و تولید گونه های فعال اکسیژن (ROS) شود (۱۷). آنزیم های SOD و CAT اولین خطوط دفاعی سلول در برابر رادیکال های آزاد اکسیژن هستند. SOD آنیون های سوپراکسید را به H₂O₂ و O₂ تبدیل می کند که آن هم متعاقباً توسط آنزیم CAT به H₂O و O₂ تبدیل می شود (۱۸). در همین راستا عزآبادی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند قرار گرفتن در معرض دیازینون باعث کاهش شاخص های آنتی اکسیدانی SOD و CAT در بافت مخچه موش های صحرائی شد (۲). Abdel و همکاران نیز در مطالعه ای دریافتند که قرار گرفتن در معرض دیازینون باعث کاهش فعالیت شاخص های آنتی اکسیدانی SOD، CAT و GPX می شود (۱۹).

(D) (P=0/001) نمودار ۱). سطوح CAT در گروه دیازینون (D) (P=0/001) به طور معناداری پایین تر از گروه کنترل بود (C). با این وجود گروه تمرین تناوبی شدید همراه با دیازینون (HD) (P=0/001) به طور معناداری بالاتر از گروه دیازینون (D) بود (نمودار ۲). سطوح SOD در گروه دیازینون (D) به طور معناداری پایین تر از گروه کنترل (C) بود (P=0/001)، با این وجود گروه تمرین همراه با دیازینون (HD) به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل (C) (P=0/002) و دیازینون (D) (P=0/001) بود (نمودار ۳).

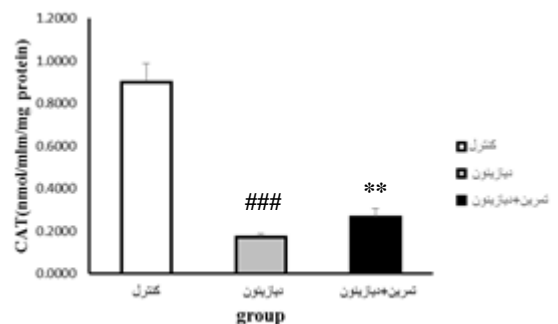


نمودار ۱- سطوح MDA در گروه های مورد مطالعه

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

شدید HIIT. ***P<0/001 افزایش معنادار در مقایسه با گروه C.

###P<0/001 کاهش معنادار نسبت به گروه های C و مصرف D



نمودار ۲- سطوح CAT در گروه های مورد مطالعه

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

شدید HIIT. ###P=0/001 کاهش معنادار در مقایسه با گروه C

**P=0/01 افزایش معنادار در مقایسه با گروه D

ضعیف تری به نام پراکسید هیدروژن تبدیل می‌کند. برای این عمل سوپراکسید دیسموتاز سیتوپلاسمی نیز در دسترس است. در ادامه آنزیم‌های کاتالاز و گلوکاتایون 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 غشاء سلولی است (۲۳). افزایش غلظت MDA در بافت قلب بعد از تجویز دیازینون ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد توسط دیازینون و افزایش پراکسیداسیون 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 تنهایی 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 (۲). حافظی و همکاران نیز در مطالعه خود دریافتند که هشت هفته تمرینات تناوبی شدید باعث کاهش سطوح MDA در سرم موش‌های دیابتی می‌شود (۲۴). مرادی و همکاران نیز در مطالعه خود عنوان کردند که سطوح MDA در بافت کبد رت های نر تحت القای دکسوروبیوسین افزایش معناداری داشته است و انجام تمرینات تناوبی شدید باعث کاهش سطح MDA در بافت کبد شده است (۲۲). همچنین Karabulut و همکاران نیز در مطالعات خود کاهش معنادار MDA در اثر تمرینات ورزشی را گزارش کردند (۲۵). 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 یافت 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). اژدری و همکاران نیز در مطالعه‌ای نشان دادند تمرینات تناوبی شدید باعث افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب رت‌های مسموم شده با کادمیموم شده است (۲۱). در زمینه پاسخ آنزیم‌های ضد اکسایشی نسبت به فعالیت‌های بدنی، 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 پیام‌رسانی این وقایع 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 بالا رفتن جریان اکسیژن به داخل زنجیره انتقال الکترون در زمان فعالیت بدنی، 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 اجباری 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 این رو، 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 اندوتلیال ریه موش‌های صحرایی نر مسموم شده با دیازینون در مقطع دکتری تخصصی در سال ۱۴۰۰ با کد ۹۸۰۰۰۷۶۷۲ می‌باشد که با حمایت دانشگاه آزاد اسلامی واحد محلات اجرا شده است.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافی 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 وامانده‌ساز استقامتی، میزان پراکسیداسیون لیپیدی در عضله قلبی موش‌های صحرایی تمرین کرده را بالا می‌برد (۲۷). که نتایج به‌دست 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 اتقباض و فعالیت عضله دارد (۲۵). ROS، به‌عنوان پیک ثانویه فعال‌کننده عوامل رونویسی رودکس همانند (Activator protein 1-Ap-1) و فاکتور هسته‌ای کاپا B (NF-KB) رافعال می‌کند. این عوامل در ناحیه پیش برنده ژن‌های رمز گذار ZN-SOD، CU، MN-، 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 به‌ویژه سلول‌های قرمز در برابر ROS متعاقب تمرینات ورزشی افزایش می‌یابد و ممکن است در این سهمیم باشد (۳۰). در هر حال به‌نظر 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.iuums.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. Fucoïdan 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. PMID: [PMC3897036](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23897036/)
- 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.medic.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.annepublishers.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, Daloi 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, Sjøgaard D, Vigelsøe A, Dybbøe 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, Borek 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- Kheyrdel 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, Bahdoran 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/ijaep.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://ijdd.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://doi.org/10.4103/0974-6275.124683>
- 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-Hamdany 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>