

تأثیر هشت هفته تمرین هوازی و عصاره بذر گشنیز بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو و ATP

بافت ریه رت‌های مسموم شده با پراکسید هیدروژن

مهدی جعفری^۱، حسن متین همایی^{۲*}، صالح رحمتی احمدآباد^۳

۱. دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران
۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران
۳. دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پردیس، پردیس، ایران

چکیده

زمینه و هدف: فعالیت‌های هوازی و مکمل‌های گیاهی به‌عنوان ابزاری جهت کنترل و کاهش بس‌یاری از بیماری‌های ناشی از استرس اکسیداتیو از جمله بیماری‌های ریوی مطرح هستند. هدف این پژوهش بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی و مکمل بذر گشنیز بر برخی شاخص‌های استرس اکسیداتیو و مقادیر ATP بافت ریه رت‌های نر مسموم شده با پراکسید هیدروژن بود.

روش‌ها: تعداد ۴۲ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به‌طور تصادفی به ۷ گروه کنترل، مسمومیت، مسمومیت + ۵ mg/kg عصاره گشنیز (مکمل ۱)، مسمومیت + ۱۰ mg/kg عصاره گشنیز (مکمل ۲)، مسمومیت + تمرین، مسمومیت + تمرین + مکمل ۱، مسمومیت + تمرین + مکمل ۲ تقسیم شدند. مداخلات شامل ۸ هفته (۵ جلسه تمرین در هفته) دویدن روی نوار گردان به مدت ۶۰ دقیقه و تزریق عصاره بذر گشنیز با دوزهای ۵ و ۱۰ mg/kg طی دو هفته بود. غلظت بافتی شاخص‌های ATP، MDA و PAB با استفاده از کیت‌های ویژه ارزیابی و داده‌ها با آزمون تحلیل واریانس دو راهه در سطح معناداری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: هشت هفته تمرین هوازی غلظت ATP را بصورت معناداری افزایش و غلظت PAB ریوی را بصورت معناداری کاهش داد ($P < 0/05$)؛ در حالیکه اثر معناداری بر شاخص MDA نداشت ($P > 0/05$). از طرفی تنها دریافت ۱۰ mg/kg عصاره گشنیز باعث افزایش معنادار غلظت ATP و کاهش معنادار PAB در بافت ریه شد ($P < 0/05$). تعامل تمرین هوازی با دوزهای عصاره بذر گشنیز نیز موجب افزایش معنادار غلظت ATP و کاهش معنادار غلظت MDA و PAB گردید ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: علی‌رغم تأثیر مداخلات در تعدیل اثر مسمومیت برخی شاخص‌ها، بیشترین اثر هنگام تعامل تمرین هوازی و دوزهای بالای عصاره گشنیز مشاهده گردید.

کلید واژه‌ها:

پراکسید هیدروژن،
استرس اکسیداتیو،
آدنوزین تری فسفات،
تمرین، بذر گشنیز

تمامی حقوق نشر برای
دانشگاه علوم پزشکی
تربت حیدریه محفوظ
است.

مقدمه

حذف گونه های واکنشگر اکسیژن تحت عنوان توازن پرو اکسیدان _ آنتی اکسیدان^۱ یا عامل تعادل اکسایش احیاء سلولی است (۷). همچنین مسمومیت ها با برهم زدن تقابل سیتوکروم های C درگیر در تولید ATP میتوکندریایی، میزان انرژی سلولی را تحت تأثیر قرار می دهند. ارگانسیم جهت کاهش صدمات ناشی از تولیدات اکسایشی، ناچار است از چندین آنتی اکسیدان آنزیمی و غیر آنزیمی استفاده کند. در این بستر رادیکال های آزاد تا حدودی توسط سیستم دفاع آنتی اکسیدانی شامل کاتالاز (CAT)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوکاتیون پراکسیداز (GPX) و آنتی اکسیدان های با وزن مولکولی پایین مانند ویتامین های A, E, C و خنثی می شود (۸). با این حال یافتن بهترین راه های بازیابی تعادل آنتی اکسیدانی به منظور پیشگیری و درمان بیماری های ناشی از استرس اکسیداتیو ضروری به نظر می رسد.

براساس شواهد میزان آسیب های اکسیداتیو ناشی از فعالیت های بدنی بسته به نوع فعالیت، شدت و مدت آن، وضعیت تمرین کننده (آموزش دیده یا مبتدی) و نشانگرهای خاص ارزیابی شده افزایش یا کاهش می یابد (۹). در این راستا فعالیت های هوازی با تأثیر بر بیان ژن آنزیم های آنتی اکسیدانی باعث افزایش تراکم مویرگی و ایجاد سازگاری های حفاظتی در مقابله با مسمومیت میتوکندریایی می شوند (۱۰). در واقع مقادیر گونه های فعال اکسیژن ارتباط مستقیمی با سرعت متابولیسم هوازی، فرآیندهای اکسیداتیو عضلات و محصولات فرعی آن در بدن انسان دارد (۱۱). از طرفی ظاهراً حجم ورزش (شدت * مدت) و سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی ناکارآمد واسطه های اصلی استرس اکسایشی بوده و حتی شدت های کم یا متوسط نیز

استرس اکسیداتیو^۱ با برهم زدن تعادل در تشکیلات گونه های فعال اکسیژن^۲ و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی باعث بروز تغییرات بالقوه در ساختار سلول ها می شود (۱). معمولاً رادیکال های سوپراکسید (O₂⁻)، پراکسید هیدروژن^۳، رادیکال های هیدروکسیل (OH) و اکسیژن منفرد (O₂) از گونه های ROS محسوب می شوند. این گونه های واکنش پذیر می توانند به عنوان اصلاح کننده بیان ژن عمل و روند تکثیر و تمایز سلول ها را تحت تأثیر قرار دهند (۲). از این رو فرایندهایی مانند فعال شدن فاکتورهای رونویسی و انواع بیماری های عصبی، قلبی عروقی، جهش زایی و سرطان به سطوح ROS تولیدی داخل سلولی بستگی دارد (۳).

پراکسید هیدروژن یکی از قوی ترین گونه های فعال اکسیژن است که محققان از آن به عنوان روش شبیه سازی استرس اکسیداتیو در بدن آزمودنی ها استفاده می کنند. طبق مطالعات انسانی و حیوانی این ماده موجب ایجاد اختلالاتی مانند پراکسیداسیون فسفولیپید، اکسایش تیول و کاهش آلفا توکروفول می شود (۴). قرارگیری سلول های اپیتلیال ریه در برابر مقادیر پراکسید هیدروژن می تواند باعث مختل شدن سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی و ایجاد تغییرات گسترده شود. این مکانیسم ها در پاتوفیزیولوژی چندین عارضه ریوی از جمله فیبروز ریوی، سندرم تنفسی حاد و سرطان ریه شرکت می کنند (۵). از این رو، سنجش میزان افزایش پراکسیداسیون لیپید^۴ به عنوان شاخص غیرمستقیم فعالیت رادیکال های آزاد و یکی از پیامدهای اصلی استرس اکسیداتیو کاربرد دارد (۶).

از دیگر فاکتورهای مهمی که می توان برای اندازه گیری میزان استرس اکسیداتیو در بدن استفاده کرد، ارزیابی توازن تولید و

⁴Malondialdehyde (MDA)

⁵Prooxidant-Antioxidant Balance (PAB)

¹ Oxidative Stress

²Reactive Oxygen Specie (ROS)

³Hydrogen peroxide (H₂O₂)

می‌شود به درک بهتر این فرآیندها کمک می‌کند. مرور مطالعات در زمینه متغیرهای این پژوهش نشان می‌دهد که اثر تمرینات هوازی و عصاره بذر گشنیز بر شاخص‌های اکسیداتیو MDA، ATP و PAB مدل‌های مسموم شده با آب‌اکسیژنه نامشخص است. در این راستا برخی مطالعات به بررسی اثرات منفرد این متغیرها پرداخته و اطلاعات یکپارچه‌ای در رابطه با استفاده همزمان این مداخلات در دسترس نیست. این احتمال وجود دارد که با ترکیب دوزهای گشنیز و تمرین هوازی به نتایج بهتری در رابطه با کاهش عوارض مسمومیت در بافت ریه دست پیدا کرد. لذا هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر مکمل بذر گشنیز و تمرین هوازی بر نشانگرهای استرس اکسیداتیو بافت ریه رت‌های مسموم شده با پراکسید هیدروژن می‌باشد.

روش‌ها

پژوهش حاضر به شیوه تجربی انجام شد. برای این منظور ۲۲۰-۲۰۰ سر موش صحرایی نر بالغ ویستار با وزن تقریبی ۲۲۰-۲۰۰ گرم و سن ۱۲-۱۰ هفته بصورت تصادفی در ۷ گروه کنترل، مسموم شده، مسمومیت + ۵ mg/kg عصاره گشنیز (مکمل ۱)، مسمومیت + ۱۰ mg/kg عصاره گشنیز (مکمل ۲)، مسمومیت + تمرین هوازی، مسمومیت + تمرین هوازی + مکمل ۱، مسمومیت + تمرین هوازی + مکمل ۲ تقسیم و به مدت یک هفته در قفسه‌های مخصوص با جنس پلی کربنات شفاف و کف دارای تراشه‌های تمیز چوبی با دمای محیطی ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵۰ تا ۵۵ درصد در چرخه روشنایی ۱۲ ساعته نگهداری شدند. در ادامه گروه‌های هدف در طول یک هفته بصورت یک روز در میان با تزریق ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن آب‌اکسیژنه از طریق تزریق زیر صفاقی پای راست مسموم شدند (۱۷).

بعد از پایان مدت زمان سازگاری، آزمودنی‌ها جهت آشنایی با نحوه فعالیت روی نوارگردان حیوانات (شرکت پیشرو صنعت مدل ۲۰۱۴) ۵ جلسه در هفته (به مدت ۲۰ تا ۴۰ دقیقه با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه و شیب صفر درجه) بروی آن راه رفتند. برنامه

می‌تواند باعث ایجاد عوارض شوند (۹، ۱۲). در این رابطه نشان داده شده است که تمرین با شدت‌های مختلف بروی تردمیل بدون تغییر در پراکسیداسیون لیپید، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل را افزایش می‌دهد. جمع‌بندی نتایج بیانگر اثرات مطلوب فعالیت‌های هوازی در ایجاد تعدیلات جبرانی در برخی شاخص‌های اکسیداتیو مانند سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوکاتایون پراکسیداز (GPx) و کاتالاز (CAT) متعاقب مسمومیت است. این آنزیم‌ها با تبدیل H_2O_2 به H_2O و O_2 به ایفای نقش کلیدی در دفاع سلولی در برابر آسیب‌های اکسیداتیو می‌پردازند (۱۳). با اینحال، مرور مطالعات نشان‌دهنده کمبود مطالعات در رابطه با اثر تمرینات هوازی بر تغییرات شاخص‌های ATP و MDA و PAB ریوی مدل‌های حیوانی مسموم شده با پراکسید هیدروژن است. از سوی دیگر مطالعات متعددی اثرات مکمل‌های گیاهی را در پیشگیری یا کاهش آسیب‌های استرس اکسیداتیو بررسی کرده‌اند. یکی از مهم‌ترین آن‌ها بذر گشنیز با نام علمی کوریاندروم ساتیوم^۱ است که دارای ترکیبات کافور، ژرانیول، کریندین، دی‌هیدروکورانندینر، کریندرنس A-E، فلاونوئیدها و روغن‌های ضروری است (۱۴). آنتی‌اکسیدان‌های موجود در عصاره این گیاه می‌تواند میزان تکثیر H_2O_2 را کاهش و با اثرگذاری بر مسیرهای کاسپاز-۲ درون‌سلولی و آپوپتوز میتوکندری، سلول‌های سرطانی را مهار نماید (۱۵). علاوه بر این برخی مطالعات به اثرات ضد دیابتی، ضد میکروبی، ضد صرع، ضد دیس لیپیدی و ضد فشارخون این گیاه اشاره و از آن به‌عنوان محافظت‌کننده عصبی نام برده‌اند. در تحقیقی با موضوع اثر تمرین هوازی و مصرف عصاره دانه گشنیز افزایش معنی‌دار مقادیر آنتی‌اکسیدانت تام، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز و کاهش معنی‌داری میزان مالون دی‌آلدئید گزارش شد (۱۶). از طرفی، مصرف این عصاره ممکن است در روشی وابسته به دوز باعث ایجاد تغییرات مختلف در پارامترهای اکسایشی متعاقب مسمومیت شود. از این‌رو، بررسی اثرات دوزهای مختلف آن در مداخلاتی که شامل تمرینات هوازی

¹ Coriandrum sativum

پرواکسیدان‌ها از کاتیون TMB به دلیل ویژگی‌های الکتروشیمیایی نوری آن استفاده گردید. در این روش در یک واکنش آنزیمی TMB رنگزا به وسیله پرواکسیدان‌ها به کاتیون رنگی اکسید و سپس در یک واکنش شیمیایی توسط آنتی‌اکسیدان‌ها به ترکیبی بی‌رنگ تبدیل شد. در ادامه یک منحنی استاندارد با نسبت‌های صفر تا ۱۰۰ درصد از پراکسید هیدروژن، ۲۵۰ میکرو مولار همراه با اسید اوریک ۳ میلی مولار رسم شد. در این فرایند مقادیر نسبت پراکسیدان-آنتی‌اکسیدان (PAB) در واحدهای HK بر مبنای درصد جذب پراکسید هیدروژن در محلول استاندارد بیان شد. جهت سنجش میزان ATP درون سلولی نیز از کیت‌های ارزیابی مدل KA۱۶۶۱ استفاده شد. در این روش میزان فعالیت آنزیم لوسیفراز محلول‌های موردنظر با افزودن سوپ‌سترای کیت به نمونه‌ها در دستگاه لومینومتر مدل Biolum III شرکت TIANLONG تعیین گردید. در این روند شدت نور تولیدشده با میزان ATP نسبت مستقیم دارد و به صورت واحد $\mu\text{M/L}$ بیان می‌شود (۱۹).

پس از جمع‌آوری اطلاعات، جهت توصیف داده‌ها از شاخص‌های مرکزی میانگین و انحراف استاندارد و به منظور تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. برای بررسی اثرات القای مسمومیت با H_2O_2 از آزمون تی تست مستقل و برای بررسی فر ضیه‌های پژوهش از تحلیل واریانس دوره‌ها و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. کلیه عملیات‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ انجام گردید.

نتایج

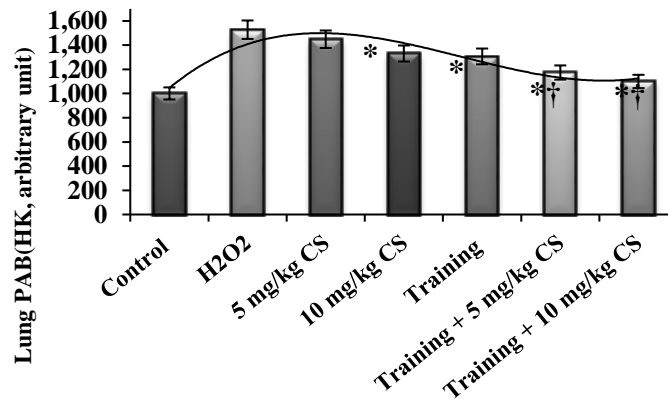
تجزیه و تحلیل داده‌های مربوط به گروه‌های سالم و مسمومیت در جدول شماره ۱ نشان داد که القای سمیت با H_2O_2 به‌طور معنی‌داری باعث کاهش غلظت ATP و افزایش غلظت MDA و PAB در بافت ریه شده است. براساس نتایج به دست آمده، ۸ هفته تمرین هوازی ($F=۱۱/۵۹۵$, $P=۰/۰۴۴$, $ES=۰/۳۴۰$) و ۱۰

تمرینی گروه‌ها شامل ۸ هفته (۵ جلسه در هفته) دویدن روی نوارگردان با سرعت ۲۰ متر در دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه در هر جلسه (بین ۸ تا ۱۰ صبح) بود. عمل سرد کردن نیز در انتهای هر جلسه با کاهش پلکانی سرعت در انتهای تمرین انجام شده است. آزمودنی‌های گروه کنترل در طول مداخله آزمایش هیچ‌گونه فعالیتی ورزشی نداشته و درون قفس نگهداری شدند (۱۸). جهت تهیه عصاره بذر گشنیز ابتدا بذر گشنیز ایرانی از مغازه‌های خرده‌فروشی خریداری و با استفاده از دستگاه مخلوط‌کن به پودر تبدیل شد. در ادامه ۱۰۰ گرم بذر پودر شده به مدت ۲۴ ساعت در ۱۵۰ میلی‌لیتر متانول قرار گرفت و محلول به دست آمده از طریق کاغذ شماره ۴۴۱ فیلتر واتمن^۷ دو بار فیلتر شد. سپس مایع استخراج شده جهت تبخیر الکل در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد حمام آب قرار گرفت. در نهایت با کمک دستگاه دیسکاتور تمام رطوبت مخلوط گرفته و عصاره بذر گشنیز با دوزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم به دست آمد. این دوزها طی دو هفته به حیوانات گروه‌های هدف به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بصورت گاوژ تجویز شد (۱۶).

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و دریافت عصاره گشنیز، موش‌های صحرایی با کتامین ۵۰ mg/kg تا ۳۰ بیهوش و با روش سرویکال^۸ از ناحیه گردن قربانی شدند. از ریه جدا شده هر آزمودنی با سرنگ ۵ میلی‌لیتری خون‌گیری به عمل آمد و سپس وارد تیوپ‌های مخصوص با نیتروژن مایع شد. این نمونه‌ها در فریزر منهای ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد و بعد از تهیه سرم به میزان کافی، سنجش غلظت بافتی شاخص‌ها به روش زیر انجام شد. میزان مالون دی‌آلدئید به روش الایزا و با استفاده از کیت Minneapolis, MN, USA محاسبه شد. بر این اساس، پس از جمع‌آوری نمونه‌های خونی ۱۵۰ میکرولیتر اتیلن دی‌آمین تترااستیک اسید به نمونه‌های خونی اضافه و سپس با سرعت ۲۷۰۰ دور در دقیقه به مدت ۷ دقیقه سانتریفیوژ شد. در ادامه پلاسما و لایه‌های سطحی از اریتروسیت‌ها جدا و جهت اندازه‌گیری MDA به کار رفت. برای ارزیابی

1- Whatman

2- Cervical dislocation



شکل ۳. غلظت PAB بافت ریه گروه‌های پژوهش. * نشانه کاهش معنادار نسبت به سایر گروه‌ها.

† نشانه تعامل معنادار.

بحث

در متابولیسم H₂O₂ با بسیاری از بیماری‌های مرتبط با فشار اکسیداتیو همراه است.

نتایج پژوهش حاضر حاکی از آن است که هشت هفته تمرین هوازی بروی ترمیم می‌تواند راهکار مناسبی برای تعدیل افزایشی شاخص ATP و تعدیل کاهش‌ی شاخص PAB در شرایط مسمومیت با پراکسید هیدروژن باشد. در این زمینه پارک و همکاران (۲۰۱۶) گزارش نمودند که هر دو نوع تمرین هوازی و بی‌هوازی قادر به بهبود تعادل ردوکس هستند (۲۰). طبق گزارش پرویزیار و همکاران و رحیمی و همکاران (۲۰۲۰) نیز تمرینات هوازی باعث بهبود استرس اکسیداتیو و التهاب در بافت ریه بیماران می‌شود (۲۳، ۲۶). در مورد اثرات فعالیت ورزشی بر غلظت ATP هاگتون و همکاران و دلفانی و همکاران نشان دادند که فعالیت بدنی موجب کاهش معنی‌دار غلظت ATP در بافت کبد و ریه می‌شود (۲۲، ۲۷). از طرفی شکوهی راد و همکاران و پارسا و همکاران نتیجه گرفتند که هشت هفته پروتکل تمرین هوازی روزانه ۳۰ دقیقه‌ای قادر به افزایش معنی‌دار غلظت ATP در عضلات نعلی-کف‌پایی و بافت کبد است (۲۸، ۲۹). از دلایل اختلاف در این نتایج می‌توان به میزان لاکتات تولیدی در اثر نوع تمرین اشاره کرد. بر این اساس محققان علت کاهش ATP را تلاش اندام‌ها برای کاهش لاکتات تولیدی هنگام ورزش می‌دانند. از این‌رو، به نظر می‌رسد عواملی مانند شدت تمرین، مدت تمرین، طول دوره تمرین و فاصله آخرین جلسه تمرین تا بهبودی در غلظت ATP ریه نقش مهمی داشته باشند (۳۰).

هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی و عصاره بذر گشنیز بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو و ATP در بافت ریه‌های مسموم شده با پراکسید هیدروژن بود. در این راستا دلیل استفاده از پراکسید هیدروژن علاوه بر تولید شبیه‌سازی عملکرد ROS در بدن ارگانیزم، وجود مقادیر بالای آن در ریه افراد سیگاری و افراد با علائم التهاب ریوی بود. ظاهراً H₂O₂ از طریق فعال‌سازی عواملی مانند فاکتور هسته‌ای (NF-κB)، پروتئین فعال‌کننده AP-1 و سایر مسیرهای انتقال سیگنال از جمله میتوژن در شروع پاسخ‌های التهابی ریه نقش دارد. در این شرایط پراکسید هیدروژن از طریق واکنش فنتون و تشکیل رادیکال هیدروکسیل موجب آسیب سلولی شده و تصمیمات مربوط به سرنوشت سلولی از جمله رشد، تکثیر، تمایز، پیری و آپوپتوز را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲۰). با اینحال، احتمالاً اثرات سمی این ماده در بافت‌های مختلف بسته به نوع سلول، فعالیت‌های فیزیولوژیکی، مدت‌زمان قرارگیری و غلظت ماده متفاوت است. نتایج این مطالعه نشان داد که الاقای مسمومیت با پراکسید هیدروژن سبب کاهش میزان ATP و افزایش سطح PAB و MDA در رت‌های نر شد. در این راستا اکبری و همکاران (۲۰۱۸)، دلفانی و همکاران (۲۰۲۱)، رحیمی و همکاران (۲۰۲۰)، شمس و همکاران (۲۰۲۰) و نتایج مشابهی گزارش کردند (۲۴، ۲۱). براساس موارد مطرح‌شده عدم تعادل

گزارش پارک و همکاران سطح پلاسمایی MDA ورزشکاران هوازی و بی‌هوازی تفاوت معنی‌داری باهم ندارد (۲۵). در پژوهش دیابا و همکاران سطوح مالون دی آلدئید و آنتی‌اکسیدان‌های سوپراکسید دیسموتاز و اسید اوریک ورزشکاران متناسب با شدت فعالیت افزایش معناداری یافت (۳۳). همچنین شکوهی راد و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که پس از ۸ هفته تمرین هوازی روزانه، غلظت MDA در عضلات نعلی بصورت معناداری افزایش و در عضلات کف پای تفاوت معنی‌داری نداشت (۲۹). چندین عامل می‌تواند عدم‌تغییر سطح مالون دی آلدئید را پس از هشت هفته تمرین هوازی توجیه کند. برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که جنسیت عامل تعیین‌کننده تغییرات MDA در بافت قلب و عضلات اسکلتی پس از ورزش‌های شدید یا استقامتی است. از طرفی این احتمال وجود دارد که شدت و مدت تمرین به کار گرفته شده تنها سبب ایجاد سازگاری‌های ویژه در سیستم اکسایشی بدن شده باشد. در این راستا نشان داده شده است تمرین با شدت زیاد روی ترمیم ممکن است بدون تغییر در پراکسیداسیون لیپید، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی را افزایش دهد (۳۴). از این رو در پژوهش‌های آینده با ارزیابی میزان فعالیت سایر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی دو جنس در پروتکل تمرینی مشابه می‌توان نتایج این پژوهش را بصورت دقیق‌تری بررسی کرد.

در زمینه اثرات عصاره بذر گشنیز بر غلظت شاخص‌های اکسیداتیو این پژوهش، مطالعات مشابه یافت نشد. با اینحال در خصوص ATP نتایج ما نشان‌دهنده اثرات مثبت ۱۰ میلی‌گرم عصاره بذر گشنیز بود. از طرفی بیشترین میزان افزایش معنی‌دار این شاخص در زمان استفاده از ترکیب تمرین هوازی و بذره‌های عصاره گشنیز مشاهده شد. در تبیین این یافته‌ها می‌توان به مهم‌ترین مکانیسم‌های فیزیولوژیکی مقابله با استرس اکسیداتیو ناشی از مسمومیت با پراکسید هیدروژن یعنی مسیرهای سیگنالی PI3K/Akt، پروتئین کینازهای c (PKCs) و پمپ سدیم پتاسیم حساس به تغییرات ATP (KATP) در میتوکندری‌ها اشاره کرد (۳۵). در واقع القای مسمومیت با

در رابطه با تغییرات نسبت پراکسیدان / آنتی‌اکسیدان پیچ و همکاران (۲۰۱۴) اشاره کردند که ورزشکاران و غیر ورزشکاران حداقل به پنج روز تمرین هوازی برای شیفت PAB در جهت افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها نیاز دارند (۳۱). در این راستا محققان نتیجه گرفتند که هشت هفته تمرین هوازی سبب کاهش PAB در موش‌های صحرایی نر مسموم با پراکسید هیدروژن می‌شود (۲۸، ۲۹). با اینحال، یافته‌های دلفانی و همکاران (۲۰۲۱) نشان داد هشت هفته تمرین هوازی منجر به افزایش معنادار تعادل اکسیدان پرواکسیدان (PAB) بافت ریه رت‌های ماده مسموم شده با پراکسید هیدروژن می‌شود (۲۲). در راستای تبیین این نتایج، شمس و همکاران (۲۰۲۰) پس از بررسی اثرات هشت هفته تمرین هوازی و استفاده از مکمل ویتامین D نتیجه گرفتند که همزمان با کاهش معنادار غلظت PAB بیشترین تغییرات افزایشی در ارتباط با آنزیم GPx مشاهده می‌شود. در واقع GPx با آنزیم دیگری به نام گلوکاتیون ردوکتاز به‌عنوان اولین خط دفاعی در برابر اکسایش پراکسید هیدروژن عمل می‌کند. در این فرآیند GPx با استفاده از گلوکاتیون زنجیره انتقال الکترون، هیدروژن را به آب و پراکسیدهای ارگانیکی را به الکل تبدیل می‌کند (۲۴). در نتیجه کاهش معنادار نسبت پرواکسیدان‌ها متعاقب ۸ هفته تمرین هوازی را می‌توان به افزایش معنادار GPx و نقش آن در تبدیل H₂O₂ به آب، مناسب بودن شدت و مدت برنامه تمرین هوازی نسبت داد.

در رابطه با شاخص پراکسیداسیون لیپیدی نتایج این تحقیق نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی باعث ایجاد تغییرات معنادار در میزان مالون دی آلدئید بافت ریه رت‌های مسموم شده با پراکسید هیدروژن نشد. این یافته تا حدودی با پژوهش‌های حوزه انسانی و حیوانی همخوانی ندارد؛ زیرا بیشترین پاسخ کاهش MDA در فعالیت‌های هوازی گزارش شده است (۱۳). همچنین اشرفی و دبیدی روشن در یک بررسی مروری و شهیدی و همکاران در یک پژوهش علمی نشان دادند که هشت هفته تمرین منظم هوازی با شدت متوسط جهت تنظیم کاهش مالون دی آلدئید ضروری است (۳۲). با اینحال طبق

معنادار نبود. با اینحال هنگامی که دوزهای بذر عصاره با تمرین هوازی ترکیب شد، MDA موش‌های مسموم شده کاهش معناداری نشان داد. ظاهراً با افزایش دوز مصرفی، غلظت این شاخص کاهش بیشتری می‌یابد اما بین دوزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم استفاده‌شده اختلاف معناداری وجود نداشت. این یافته‌ها در یک تناقض آشکار با نتایج پاتل و همکاران (۲۰۱۳) مبنی بر اینکه عصاره گشنیز موجب اکسیداسیون LDL داخل سلولی و در نتیجه کاهش تولید MDA می‌شود، قرار دارد (۳۸). همچنین عبدی و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز تأثیر معنی‌داری بر آنتی‌اکسیدانت تام، سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و کاهش معنی‌دار میزان مالون دی‌آلدئید دارد. در واقع فلاونوئیدهای موجود در گشنیز شامل کورسنتین، کامپفرول، رامنتین و اپیجین باعث مهار تولید رادیکال‌های آزاد در سلول می‌شوند (۳۹). سازوکار اثر تعاملی فعالیت هوازی و بذر کدو در کاهش مالون دی‌آلدئید مشخص نیست. ظاهراً تغییرات آنتی‌اکسیدانی تمرین هوازی و عصاره گشنیز قادر به حذف رادیکال‌های آزاد H_2O_2 و در نتیجه کاهش پراکسیداسیون لیپیدی است.

نتیجه‌گیری

در این پژوهش نشان داده شد که اثر تعاملی تمرین هوازی و مصرف عصاره گشنیز بیشتر از اثرات هر کدام از روش‌ها به تنهایی بود. با اینحال نتایج به نوع آزمودنی، دوز مکمل مصرفی، مدت استفاده از آن‌ها، نوع فعالیت ورزشی، میزان آمادگی قلبی عروقی، جنسیت و تغذیه بستگی دارد. از آنجاییکه تغییرات مشاهده‌شده در شاخص‌های اکسیداتیو با سطوح پایه آزمودنی‌ها فاصله آشکاری داشت، احتمالاً باید از دوره‌های تمرینی طولانی‌تر و دوزهای مختلف عصاره گشنیز استفاده نمود. محدودیت‌هایی مانند عدم امکان کنترل دقیق اشتهای آزمودنی‌ها، تغییرات فیزیولوژیکی ناشی از مواد بیهوشی، روش تهیه عصاره و عدم استفاده از دارونما ضرورت استفاده از

پراکسید هیدروژن باعث کاهش فعالیت مسیره‌های سیگنالی PKC می‌شود که ظاهراً این موضوع از طریق استفاده از مکمل بذر گشنیز برطرف خواهد شد. نکته جالب‌توجه در این پژوهش این بود که با افزایش میزان دوز عصاره گشنیز، غلظت ATP بافت ریه به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. این اثرات تا حدودی به عملکرد ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی عناصر فلاونوئیدها، پلی‌فنول‌ها، بتاکاروتینوئیدها و تانن‌ها در درمان بیماری‌های مختلف قابل انتساب است (۳۶).

در این مطالعه PAB به‌عنوان شاخصی از نسبت میزان استرس اکسیداتیو در مقایسه با سیستم آنتی‌اکسیدانی مورد بررسی قرار گرفت. در خصوص این شاخص نتایج ما نشان داد که ۱۰ میلی‌گرم عصاره بذر گشنیز به‌طور معنی‌داری موجب کاهش غلظت PAB در بافت ریه شد. همچنین کاهش معنی‌دار بیشتری در هنگام استفاده همزمان از ترکیب تمرین هوازی و مکمل‌های بذر گشنیز دیده شد. از طرفی نتایج ما نشان داد که تفاوت معناداری بین دوزهای مصرفی بذر گشنیز در تأثیرگذاری در شاخص PAB بافت ریه در دوزهای نر مسموم شده با پراکسید هیدروژن وجود ندارد، اگرچه مصرف ۱۰ میلی‌گرمی این عصاره قادر به ایجاد تغییرات بیشتری شد. در رابطه با این نتایج مطالعات همخوان و غیرهمخوانی یافت نشد؛ با اینحال بسیاری از محققان توصیه می‌کنند که همزمان با مداخلات ورزشی از مکمل‌های گیاهی جهت خنثی‌سازی استرس اکسیداتیو ناشی از مسمومیت‌ها استفاده شود (۳۷). بنابراین احتمالاً پس از مصرف عصاره بذر گشنیز فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی مانند سوپر اکسید دیسموتاز، کاتالاز، پراکسیداز، گلوکاتایون پراکسیداز (GPx)، گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز و آسکوربات اکسیداز افزایش، توازن پرو اکسیدان آنتی‌اکسیدان کاهش و محافظت در برابر ROS افزایش می‌یابد.

از دیگر یافته‌های پژوهش این بود که دریافت عصاره بذر گشنیز موجب کاهش معنادار غلظت MDA نسبت به سایر گروه‌ها نشد. میزان MDA در گروه دریافت دوز ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن کمتر از دوز ۵ میلی‌گرم شد، اما این اثر

تضاد منافع

براساس نظر نویسندگان هیچ گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

مشارکت نویسندگان:

(۱) مفهوم پردازی و طراحی مطالعه، یا جمع آوری داده ها، یا تجزیه و تحلیل و تفسیر داده ها: تمامی نویسندگان مشارکت یکسانی در نگارش مقاله داشته اند.

(۲) تهیه پیش نویس مقاله یا بازبینی آن جهت تدوین محتوای اندیشمندانه: تمامی نویسندگان مشارکت یکسانی در نگارش مقاله داشته اند.

(۳) تایید نهایی دستنوشته پیش از ارسال به مجله:

تمامی نویسندگان مشارکت یکسانی در نگارش مقاله داشته اند.

شاخص ظرفیت تام آنتی اکسیدانی را به عنوان ابزار تشخیص برتری مداخلات توجیه می کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از کارگروهی جمعی از دانشجویان دوره دکتری بروی یک مگاپروژه با کد اخلاق IR.IAU.PS.REC.1398.322 بوده و بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی که امکانات لازم را جهت اجرا و پیشبرد این پژوهش در اختیار ما قرار دادند، تشکر و قدردانی می شود.

References

1. Andrisic L, Dudzik D, Barbas C, Milkovic L, Grune T, Žarković N. Short overview on metabolomics approach to study pathophysiology of oxidative stress in cancer. *Redox Biology*. 2018; 14:47-58.
2. Sies H, Jones DP. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2020; 21(7):363-83.
3. Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*. 2018; Volume 13:757-72.
4. Favero TG, Zable AC, Abramson JJ. Hydrogen peroxide stimulates the Ca²⁺ release channel from skeletal muscle sarcoplasmic reticulum. *J Biol Chem*. 1995; 270(43):25557-63.
5. Schamberger A, Schiller H, Fernandez I, Sterclova M, Heinzelmann K, Hennen E, et al. Glutathione peroxidase 3 localizes to the epithelial lining fluid and the extracellular matrix in interstitial lung disease. *Scientific Reports*. 2016; 6:29952.
6. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2014; 2014:360438.
7. Ghazizadeh H, Saberi-Karimian M, Aghasizadeh M, Sahebi R, Ghazavi H, Khedmatgozar H, et al. Pro-oxidant antioxidant balance (PAB) as a prognostic index in assessing the cardiovascular risk factors: A narrative review. *Obesity Medicine*. 2020; 19:100272.
8. Ighodaro OM, Akinloye OA. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*. 2018; 54(4):287-93.
9. Powers SK, Deminice R, Ozdemir M, Yoshihara T, Bomkamp MP, Hyatt H. Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe? *J Sport Health Sci*. 2020; 9(5):415-25.
10. Gar C, Rottenkolber M, Haenelt M, Potzel AL, Kern-Matschilles S, Then C, et al. Altered metabolic and hormonal responses to moderate exercise in overweight/obesity. *Metabolism*. 2020; 107:154219.
11. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiological reviews*. 2008; 88(4):1243-76.
12. Thirupathi A, Wang M, Lin J, Fekete G, Bíró I, Baker J, et al. Effect of Different Exercise Modalities on Oxidative Stress: A Systematic Review. *BioMed Research International*. 2021; 2021: 2314-6133.
13. Ammar A, Trabelsi K, Boukhris O, Glenn JM, Bott N, Masmoudi L, et al. Effects of Aerobic-, Anaerobic- and Combined-Based Exercises on Plasma Oxidative Stress Biomarkers in Healthy Untrained Young Adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(7):2601.
14. Sahib NG, Anwar F, Gilani A-H, Hamid AA, Saari N, Alkharfy KM. Coriander (*Coriandrum sativum* L.): A Potential Source of High-Value Components for Functional Foods and Nutraceuticals- A Review. *Phytotherapy Research*. 2013; 27(10):1439-56.
15. Tang ELH, Rajarajeswaran J, Fung SY, Kanthimathi MS. Antioxidant activity of *Coriandrum sativum* and protection against DNA damage and cancer cell migration. *BMC*

complementary and alternative medicine. 2013; 13:347.

16. Akbarpour M, Karimeyan N, Samari Z. Effects of coriander seed supplementary and aerobic exercise on some cardiovascular risk factors in overweight women with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research*. 2020; 36(1):59-71.

17. Haghshenas R, Jafari M, Ravasi A, Kordi M, Gilani N, Shariatzadeh M, et al. The effect of eight weeks endurance training and high-fat diet on appetite-regulating hormones in rat plasma. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2014; 17(4):237-43.

18. Darash K, Ghanbarzadeh M, Nikbakht M. Effect of Simultaneous Eight-Week Exercise and Crocin Usage on the Oxidation and Anti-oxidation Indices of Male Rats' Testicles Subjected to Apoptosis. *Thrita*. 2019;8(1).

19. Tavana S, Amini S, Hakhamaneshi MS, Andalibi P, Hajir MS, Ardalan A, et al. Prooxidant-antioxidant balance in patients with phenylketonuria and its correlation to biochemical and hematological parameters. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016; 29(6):675-80.

20. Liu H, Sun S, Zong Y, Li P, Xie J. Analysis of hydrogen peroxide in cigarette smoke from selected Chinese cigarette brands under conventional and intense machine smoking conditions. *European Food Research and Technology*. 2012; 235(6):1107-15.

21. Akbari M, Shahidi F, Rajabi H, Kashef M, Mazaheri Z. The simultaneous effect of six-week forced swimming and crocin supplementation on the expression of 3-cardiomyocyte gene caspase 3 in male rats infected with hydrogen peroxide. *RJMS*. 2018; 25(9):26-37.

22. Delfani N, Peeri M, Matin Homae H. The effects of aerobic exercise and *Tribulus terrestris*

hydroalcoholic extract on oxidative stress markers of lung tissue in H₂O₂-toxicated male rats. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2021; 28(3):68-79.

23. Rahimy M, Azarbayjani MA, Peeri M, Farzanegi P. Effects of aerobic training and vitamin D on HSP70 gene expression in lung tissue of rats exposed to hydrogen peroxide. *RJMS*. 2020; 26(12):149-155.

24. Shams Z, Azarbayjani MA, peeri M, Matin Homae H. The effect of aerobic training and Vitamin Don GPx concentration and PABin lung tissue of rats exposed to Hydrogen Peroxide. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2020; 26(12):156-66.

25. Park S-Y, Kwak Y-S. Impact of aerobic and anaerobic exercise training on oxidative stress and antioxidant defense in athletes. *Journal of exercise rehabilitation*. 2016; 12(2):113-7.

26. Parvizifar M, Ghanbarzadeh M, Shakeriyan S, Tavakol H. The effect of short-term consumption of vitamin D Supplements following a session of increasing activity on respiratory parameters and toleratance to activity of women with mild asthma. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2020; 27(1):80-9.

27. Houghton C, Hawkins R, Williamson D, Krebs H. The effects of physical training on the metabolic response to short-term severe exercise in the rat. *Biochemical Journal*. 1971;124(5):57P.

28. Parsa H, Hasanvand B, Mehrialvar Y, Zirrahiyan F. Evaluation of Changes in Liver X Receptor Gene Expression Following Exercise and Myocardial Ischemia: A Shourt Report. *RUMS_JOURNAL*. 2021; 20(2):243-50.

29. Shokohi Rad N, Bagherpour T, Nemati N, Hojati V. The effect of pumpkin seed and

endurance training on oxidative stress factors and DNA damage. *Daneshvar Medicine*. 2020; 28(3):28-41.

30. Munch GW, Iepsen UW, Ryrso CK, Rosenmeier JB, Pedersen BK, Mortensen SP. Effect of 6 wk of high-intensity one-legged cycling on functional sympatholysis and ATP signaling in patients with heart failure. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2018;314(3):H616-H26.

31. Pilch W, Szygula Z, Tyka AK, Palka T, Tyka A, Cison T, et al. Disturbances in pro-oxidant-antioxidant balance after passive body overheating and after exercise in elevated ambient temperatures in athletes and untrained men. *PloS one*. 2014;9(1):e85320.

32. Yeylaghi Ashrafi M, Dabidi Roshan V. Aerobic and Anaerobic Exercise of the Acute and Chronic and the Selected Markers of Oxidative Stress: A Systematic Review in Human and Animal Studies. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2016; 22:1126-38.

33. Diaba-Nuhoho P, Ofori E, Asare-Anane H, Oppong S, Boamah I, Blackhurst D. Impact of exercise intensity on oxidative stress and selected metabolic markers in young adults in Ghana. *BMC Research Notes*. 2018; 11(1):634.

34. Paes L, Lima D, Matsuura C, de Souza MdG, Cyrino F, Barbosa C, et al. Effects of moderate and high intensity isocaloric aerobic training upon microvascular reactivity and myocardial oxidative stress in rats. *PloS one*. 2020;15(2):e0218228.

35. Sies H. Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: Oxidative eustress. *Redox biology*. 2017; 11:613-9.

36. Zeb F, Safdar M, Fatima S, Khan S, Alam S, Muhammad M, et al. Supplementation of garlic

and coriander seed powder: Impact on body mass index, lipid profile and blood pressure of hyperlipidemic patients. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*. 2018; 31:1935-41.

37. neves de oliveira V, Bessa A, Jorge ML, Oliveira R, De Mello M, Agostini G, et al. The effect of different training programs on antioxidant status, oxidative stress, and metabolic control in type 2 diabetes. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquée, nutrition et métabolisme*. 2012; 37:334-44.

38. Patel D, Desai S, Gajaria T, Devkar R, Av R. *Coriandrum sativum* L. seed extract mitigates lipotoxicity in RAW 264.7 cells and prevents atherogenic changes in rats. *EXCLI Journal*. 2013; 12:313-34.

39. Abdi a. The effect of aerobic training with coriander seed extract on lipoprotein A-1, Lipid Profile and Insulin Resistance in streptozotocin-induced diabetic rats. *complementary Medicine Journal*. 2017; 7(3):1989-20.

The effect of eight weeks of aerobic training and coriander seed extract on oxidative stress and ATP indices of lung tissue in rats poisoned with hydrogen peroxide

Mehdi Jafari¹, Hasan Matin Homaei^{2*}, Saleh Rahmati Ahmadabad³

1. Ph.D of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Iran

2. Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Iran

3. PhD of Exercise Physiology, Department of Physical Education, Islamic Azad University, Pardis Branch, Iran

Corresponding author: Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Iran

Email: hasanmatinhomae@gmail.com

Abstract

Background & Aim: Aerobic activities and herbal supplements are used as a methods to control and reduce many diseases caused by oxidative stress, including lung diseases. The aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks of aerobic training and coriander seed supplementation on some indicators of oxidative stress and ATP levels in lung tissue of male rats poisoned with hydrogen peroxide.

Methods: 42 adult male Wistar rats were randomly divided into 7 groups: control, poisoning, poisoning+ 5 mg/kg coriander extract (supplement 1), poisoning+ 10 mg/kg coriander extract (supplement 2), poisoning + exercise, poisoning+ Exercise+ Supplement 1, Poisoning+ Exercise+ Supplement 2. Interventions included 8 weeks (5 training sessions per week) running on a treadmill for 60 minutes and injecting coriander seed extract at doses of 5 and 10 mg/kg over two weeks. Tissue concentrations of ATP, MDA and PAB indices were evaluated using special kits and the data were analyzed by two-way analysis of variance at a significance level of 0.05.

Results: Eight weeks of aerobic training significantly increased the concentration of ATP and significantly decreased the concentration of pulmonary PAB ($P < 0.05$); While it had no significant effect on MDA index ($P > 0.05$). On the other hand, only 10 mg/kg of coriander extract caused a significant increase in ATP concentration and a significant decrease in PAB in lung tissue ($P < 0.05$). The interaction of aerobic exercise with doses of coriander seed extract also caused a significant increase in ATP concentration and a significant decrease in MDA and PAB concentration ($P < 0.05$).

Conclusion: Despite the effect of interventions in modulating the effect of poisoning of some indicators, the greatest effect was observed during the interaction of aerobic exercise and high doses of coriander extract.

Keywords:

Hydrogen peroxide,
Oxidative stress,
Adenosine triphosphate,
Exercise, Coriander seeds

How to Cite this Article: Jafari M, Matin Homaei H, Rahmati Ahmadabad S. The effect of eight weeks of aerobic training and coriander seed extract on oxidative stress and ATP indices of lung tissue in rats poisoned with hydrogen peroxide. Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences. 2022;9(4):48 -60.

*آدرس نویسنده مسئول: مرکز رشد و فناوری، دانشکده پزشکی، دانشگاه
علوم پزشکی قزوین.