Feyz Medical Sciences Journal
2024, Volume 28, Issue 5
Pages: 490-499
Doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.5.490
Original Article

Effect of 8-week resistance training combined with *Tribulus terrestris* extract on MDA, AOPP, and IL-10 levels in the heart tissue of male Wistar rats exposed to stanozolol

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

[1] Department of Physical Education, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran
[2] Department of Physical Education and Sports Sciences, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

[*]**Corresponding author: Bahram Abedi**, Department of Physical Education, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran
Email: abedi@iaumahallat.ac.ir

Received: 22 April 2024 **Revised:** 10 November 2024 **Accepted:** 10 November 2024

Abstract

Background and Aim: The aim of this study was to determine the effect of 8 weeks of resistance training combined with *Tribulus terrestris* extract on oxidative stress and pro-inflammatory cytokine markers in the heart tissue of male Wistar rats exposed to stanozolol.

Methods: In this experimental study, 48 male Sprague-Dawley rats, aged 8 weeks, were randomly divided into 8 groups of 6 (1. Control, 2. Sham, 3. Stanozolol, 4. Stanozolol + Tribulus 50 mg/kg, 5. Stanozolol + Tribulus 100 mg/kg, 6. Resistance training, 7. Stanozolol + Tribulus 100 mg/kg + Resistance training, 8. Stanozolol + Tribulus 50 mg/kg + Resistance training). For 8 weeks, groups 3 to 8 received 5 mg/kg stanozolol daily via intraperitoneal injection. Groups 6 to 8 performed resistance training three times a week, and groups 4, 5, 7, and 8 received the specified doses of *Tribulus terrestris* daily via intraperitoneal injection. The expression levels of genes of Interleukin-10 (IL-10), Malondialdehyde (MDA), and Advanced Oxidation Protein Products (AOPP) were measured using Real-Time PCR.

Results: Stanozolol significantly increased AOPP and MDA expression and decreased IL-10 expression in the heart tissue of rats ($P<0.05$). However, stanozolol combined with training significantly increased IL-10 and decreased AOPP and MDA ($P<0.05$). Additionally, stanozolol combined with training and Tribulus 50 and 100 mg/kg significantly increased IL-10 and decreased MDA and AOPP ($P<0.05$). In the group of stanozolol combined with training and Tribulus 100 mg/kg, IL-10 levels were higher and MDA levels were lower compared to the groups of stanozolol combined with training and stanozolol combined with training and Tribulus 50 mg/kg, but there was no significant difference in AOPP.

Conclusion: Resistance training and *Tribulus terrestris* extract appear to be mitigating factors for oxidative stress and inflammation in the heart tissue of rats, and the dose of 100 mg/kg had a greater effect on improving oxidative stress and pro-inflammatory markers in the heart tissue.

Keywords: Resistance training, Oxidative stress, Interleukin 10, *Tribulus terrestris*, Stanozolol

Copyright© 2024. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: http://feyz.kaums.ac.ir/

مجله علوم پزشکی فیض
دوره ۲۸، شماره ۵، آذر و دی ۱۴۰۳
صفحات: ۴۹۹-۴۹۰
Doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.5.490
اصیل پژوهشی

تاثیر هشت هفته تمرین مقاومتی همراه با مصرف عصاره خارخاسک بر شاخص‌های MDA، AOPP و IL-10 در بافت قلب موش‌های صحرایی در معرض استانازول

مجتبی شجاعیان [۱]، بهرام عابدی [۱*]، سید علی حسینی [۲]

[۱] گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران
[۲] گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۲/۳ اصلاح مقاله: ۱۴۰۳/۰۸/۲۰ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۰۸/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: هدف مطالعه حاضر تعیین تاثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی همراه با مصرف عصاره خارخاسک بر نشانگرهای استرس اکسیداتیو و سایتوکین پیش التهابی در بافت قلب موش‌های صحرایی نر در معرض استانازول بود.

روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۴۸ موش صحرایی نر نژاد اسپراگ–دوالی با محدوده وزن ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم و میانگین سنی ۸ هفته، انتخاب و به طور تصادفی در ۸ گروه ۶ تایی (۱. کنترل، ۲. شم، ۳. استانازول، ۴. استانازول + خارخاسک ۵۰ میلی‌گرم، ۵. استانازول + خارخاسک ۱۰۰ میلی‌گرم، ۶. تمرین مقاومتی، ۷. استانازول + خارخاسک ۱۰۰ میلی‌گرم + تمرین مقامتی، ۸. استانازول + خارخسک ۵۰ میلی‌گرم + تمرین مقاومتی) تقسیم شدند. در مدت ۸ هفته گروه‌های ۳ تا ۸ روزانه ۵ میلی‌گرم برکیلوگرم استانازول به صورت صفاقی دریافت نمودند؛ گروه‌های ۶ تا ۸ سه جلسه در هفته تمرینات مقاومتی را انجام دادند و گروه‌های ۴، ۵، ۷ و ۸ روزانه دوزهای معین خارخاسک را به‌صورت صفاقی دریافت نمودند. میزان بیان ژن‌های Interlokin-10 (IL-10)، Malondialdehyde (MDA) و Advanced oxidation protein products(AOPP) به‌روش Real Time PCR اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: مصرف استانازول تاثیر معناداری بر افزایش بیان AOPP، MDA و کاهش IL-10 در بافت قلب موش‌های صحرایی داشت (P<۰/۰۵). با این وجود استانازول + تمرین باعث افزایش معنادار IL-10 و کاهش AOPP و MDA شد (P<۰/۰۵). همچنین استانازول + تمرین + خارخاسک ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم تاثیر معناداری بر افزیش IL-10 و کاهش MDA وAOPP داشت (P<۰/۰۵). در گروه‌های استانازول + تمرین + خارخاسک ۱۰۰ میلی‌گرم سطوح IL-10 بالاتر و MDA پایین‌تر از گروه‌های استانازول + تمرین ، استانازول + تمرین + خارخاسک ۵۰ میلی‌گرم بود اما در AOPP تفاوت معناداری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی و مصرف عصاره خارخاسک عامل تقیل دهنده استرس اکسیداتیو و التهاب در بافت قلب موش صحرایی است و مقدار دوز ۱۰۰ میلی گرم تاثیر بیشتری بر بهبود استرس اکسیداتیو و شاخص‌های پیش التهابی بافت قلب دارد.

کلیدواژه‌ها: تمرین مقاومتی، استرس اکسیداتیو، اینترلوکن ۱۰، خارخاسک، استانازول

*نویسنده مسئول: **بهرام عابدی**. پست الکترونیک: abedi@iaumahallat.ac.ir
آدرس: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

مقدمه

استروئیدهای آنابولیک–اندروژنیک (AAS)، مشتقات مصنوعی مربوط به هورمون جنسی مردانه (تستوسترون) هستند که نقش مهمی در رشد بدن ایفا می‌کنند این ترکیبات در برخی کاربردهای بالینی ازجمله آتروفی عضلانی، عقب ماندگی رشدی، آنمی، هیپوگونادیسم و کاهش مواد معدنی استخوان استفاده می‌شوند [۱]. باتوجه به خواص آنابولیک AAS، یکی از رایج ترین داروهایی است که در میان ورزشکاران خواستار و جایگاه ویژه ای دارد. مصرف AAS می‌تواند به بهتر شدن عملکرد جسمانی، توده بدون چربی، قدرت و حجم عضلانی منجر شود [۲]. همچنین ترکیب AAS با تمرین مقاومتی به بهتر شدن عملکرد جسمانی، توده بدون چربی، اندازه عضله، قدرت، متابولیسم پروتئین، متابولیسم استخوان و سنتز کلاژن منجر می‌شود [۲]. استانازول (Stanozolol) یکی از مهم‌ترین AAS است که فراوان از سوی انسان‌ها و اسب‌های مسابقه ای استفاده می‌شود. استانازولول موجب افزایش اندازه عضلات از طریق تحریک سنتز پروتئین وکاهش تخریب آن می‌شود [۳]. اکسیداسیون استروئیدهای آنابولیک به ویژه استانازول در بدن منجر به تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، و پراکسیداسیون چربی‌ها شده وزمینه را برای آسیب سلولی فراهم می‌آورد [۳]. بسیاری از بیماری‌های مزمن مانند بیماری‌های قلبی–عروقی و برخی از سرطان‌ها به واسطه رادیکال‌های آزاد و درپی اکسیداسیون چربی‌ها، اسیدهای نوکلئیک و پروتئین‌ها ایجاد می‌شود [۳]. استرس اکسیداتیو در نتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و ROS ازیک سو و دفاع آنتی‌اکسیدانی از سوی دیگر به وجود می‌آید که اثر آن، بسیاری از ماکروملکول‌ها آسیب می‌بینند. استرس اکسیداتیو شرایطی است که درآن میزان ROS دربدن افزایش یافته و برظرفیت آنتی‌اکسیدانی غلبه نموده و موجب صدمات به اجزای سلولی ازجمله به دزوکسی ریبونکلئیک اسید (DNA)، پروتئین و ساختارهای لیپیدی می‌گرددکه نهایتا منجر به اختلالات پاتوفیزیولوزیک می‌شوند [۴]. مالون دی الدئید (Malondialdhyde; MDA) یکی ازمحصولات عمده‌ی تخریب اسیدهای چرب غیراشباع توسط رادیکال‌های آزاد می‌باشد و توسط گروهی از رادیکال‌های آزاد به نام رادیکال هیدروکسیل که سبب پراکسیداسیون چربی‌ها می‌شود، به وجود می‌آید [۵]. مطالعات نشان داده اند که عامل اصلی آسیب‌های اکسیداتیو گونه‌های فعال اکسیژن است که نقش مهمی در ایجاد سایر گونه‌های فعال، پیشرفت اختلالات پیری و بیماری‌های تحلیل برنده دارند. معمولا از شاخص‌های MDA به عنوان عامل پراکسیداسیون لیپیدی، آدنوزین تری فسفات و سیتوکروم C به عنوان حیات سلولی و توازن پرواکسیدان آنتی اکسیدان به‌عنوان توازن اکسایش احیای سلولی جهت اندازه گیری فشار اکسیداتیو استفاده می‌شود. MDA یکی از محصولات عمده تخریب اسیدهای چرب اشباع توسط رادیکال های هیدروکسیل است [۶].

از طرفی مطالعات نشان داده اند مصرف AAS به شدت باعث تولید سایتوکین‌های التهابی و کاهش عامل های پیش التهابی در بافت قلب می‌شود [۷]. در طی پاسخ التهابی در ابتدا عامل نکروز تومور آلفا (Tumor necrosis factor-alpha -TNF-α) آزاد می‌شود و مقادیر IL-6 و IL-8 که از دیگر سایتوکین های پیش التهابی هستند را تنظیم می‌کند [۸]. TNF-α یک سایتوکین مهم التهابی است که نقش مهمی در تنظیم فرآیندهای سلولی و تولید IL-10 دارد و توسط اغلب سلول های سیستم دفاعی بدن، سلول‌های اندوتلیال و سلول های عضله صاف تولید می‌شود [۹]. از طرفی IL-10 سایتوکین ضد التهابی است که به کمک انواع سلول‌های ایمنی نظیر ماکروفاژها تولید می‌شود و توانایی مهار طیف گسترده‌ای از پاسخ‌های ایمنی و التهابی را دارد [۱۰]. نسبت کم IL-10 به TNF-α با نارسایی قلبی در ارتباط است و کاهش آن به عنوان یک پیش‌بینی کننده در بیماری‌های قلبی به شمار می‌رود. فعالیت ضد التهابی IL-10 از تولید سایتوکین‌های پیش التهابی در مونوسیت‌های انسان باعث سرکوب فعال سازی مسیر فاکتور هسته ای کاپا (NF-kB) می‌شود [۱۱].

گیاهان دارویی یک رویکرد مفید و مؤثر برای پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی عروقی هستند. گیاه دارویی خارخاسک با نام علمی *Tribulus terrestris* گیاهی است غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها، ساپونین‌ها، فالونوئیدها و ترکیبات آلکالوئیدی که سبب بهبود استرس اکسیداتیو، افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی، کاهش آپوپتوز و التهاب می‌گردد [۱۲]. نشان داده شده است مصرف خارخاسک منجر به افزایش قدرت و حجم عضلات و افزایش تولید سلول‌های جنسی در زنان و مردان می شود و بین ورزشکاران بخصوص بدنسازان به همراه مکمل‌های غذایی برای تقویت توده عضلانی و افزایش قدرت عضلانی استفاده می‌شود [۱۳]. در طب سنتی درمان انواع بیماری‌ها از جمله کاهش فشارخون، اثرات ضد دیابتی، بیماری‌های دستگاه قلبی–عروقی، اختلالات معده‌ای–روده‌ای، تقویت کننده بهبود عملکرد جنسی و درمان بیماری‌های کبدی برای خارخاسک گزارش شده است [۱۴].

علاوه بر این، گیاهان دارویی، ورزش می‌تواند یک راهبرد سازنده در پیشگیری و درمان در نظر گرفته شود [۱۵]. اجرای تمرینات ورزشی منظم از طریق کاهش سطح رادیکال‌های آزاد در بدن و تقویت سیستم آنتی اکسیدانی، موجب افزایش مقاومت در مقابل استرس اکسیداتیو می‌شود و میزان صدمات سلولی را کنترل می‌کند. مطالعات بسیاری در ارتباط با تأثیر فعالیت ورزشی بر نشانگرهای استرس اکسیداتیو انجام گرفته است که تعداد بسیاری از آنها نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی می‌شود، هم‌چنین فعالیت ورزشی منظم می‌تواند بر تعادل بین سایتوکین‌ها تاثیر بگذارد که با یک تنظیم افزایشی در تولید سایتوکین‌های ضد التهابی و یک تنظیم کاهشی نسبی در سایتوکین‌های پیش التهابی همراه است

[۱۶]. در همین راستا خدادوست و همکاران در یک مطالعه کارازمایی بالینی نشان دادند تمرینات منظم پیلا تس باعث کاهش سایتوکین های التهابی مانند TNF-α و افزایش سایتوکین ضد التهابی IL-10 می‌شود [۱۷]. همچنین در مطالعات حیوانی فعالیت‌های ورزشی منظم به‌خصوص تمرینات مقاومتی در نهایت باعث کاهش سایتوکین‌های التهابی بخصوص TNF-α و افزایش سطح برخی سایتوکین‌های ضد التهابی مانند IL-10 در بافت های مختلف می‌شود [۹, ۱۸]. Quan و همکاران نیز، کاهش MDA پس از تمرینات هوازی باشدت متوسط را خاطر نشان کردند [۱۹]. از آنجایی که مصرف استروئیدهای آنابولیک موجب افزایش التهاب، استرس اکسیداتیو و خطرات قلبی عروقی می‌شود و اثرات ضد التهابی گیاه خارخاسک به خوبی در مطالعات مختلف نشان داده شده است [۱۴،۲۰]، با در نظر گرفتن مطالب فوق و باتوجه به مصرف گسترده استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک توسط ورزشکاران و اثرات جانبی آنها روی ساختار بافت قلب، همچنین با توجه به انجام مطالعات محدودی، که به بررسی اثر همزمان مصرف عصاره خارخاسک و تمرین مقاومتی بر سایتوکین های پیش التهابی و نشانگرهای استرس اکسیداتیو دربافت قلب افراد مصرف کننده استانازول پرداخته باشد، که از این نظر تحقیق حاضر از اهمیت بالایی برخوردار است، مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر ۸ هفته تمرینات مقاومتی همراه بامصرف خارخاسک بربیان ژن شاخص‌های استرس اکسیداتیو و سایتوکین پیش التهابی IL-10 در بافت قلب موش‌های صحرایی نر در معرض استرویید آنابولیک استانازول صورت گرفت.

روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی- آزمایشگاهی است که در آن امکان کنترل عوامل تاثیر گذار بر نتایج تحقیق بوده است. در این مطالعه ۴۸ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر از نژاد اسپراگ- دوالی با محدوده وزن ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم و میانگین سنی ۸ هفته از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمابشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت خریداری و به آزمایشگاه تخصصی فیزیولوژی ورزشی این واحد دانشگاهی منتقل شدند. پژوهش حاضر مطابق دستورالعمل‌های موسسه ملی بهداشت (NIH) انجام و با کد اخلاق (IR.IAU.M.REC.1401.029) توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تایید و در سال ۱۴۰۱ انجام شد. پس از طی دوره یک هفته ای سازگاری با محیط آزمایشگاه موش‌های بزرگ آزمایشگاهی در ۸ گروه ۶ سری شامل ۱) کنترل سالم (C)، ۲) شم، نرمال سالین (Sh)، ۳) مصرف استانازول (S)، ۴) مصرف استانازول همراه با ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم خارخاسک (ST100)، ۵) مصرف استانازول همراه با ۵۰ میلی گرم برکیلوگرم خارخاسک (ST50)، ۶) مصرف استانازول همراه با تمرین مقاومتی (SRT)، ۷) مصرف استانازول همراه با تمرین مقاومتی و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم خارخاسک (SRTT100) و ۸) مصرف استانازول همراه با تمرین مقاومتی و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم خارخاسک (SRTT50) تقسیم شدند. در مدت ۸ هفته گروه های ۳- ۸ روزانه ۵ میلی‌گرم برکیلوگرم استانازول به صورت صفاقی دریافت نمودند [۲۱]. گروه‌های ۶- ۸ سه جلسه در هفته تمرینات مقاومتی را انجام دادند و گروه‌های ۴، ۵، ۷ و ۸ روزانه دوزهای معین خارخاسک را به‌صورت صفاقی دریافت نمودند. در مدت مطالعه گروه‌های کنترل (C) و شم (Sh) هیچ گونه فعالیت ورزشی نداشتند با این حال گروه شم (Sh) به مدت ۸ هفته به‌صورت روزانه سرم فیزیولوژی با حجم معادل گروه‌های دریافت کننده استانازول به صورت درون صفاقی دریافت کردند.

پروتکل تمرین مقاومتی

موش‌های صحرایی تمرینات مقاومتی را با استفاده از نرده بانی با ارتفاع یک متر، فاصله بین پله‌ها ۴ سانتی‌متر و شیب ۸۵ درجه انجام دادند به‌طوری که تمرینات مقاومتی از ۳۰ درصد وزن بدن در هفته اول شروع شد و به ۱۰۰ درصد وزن بدن موش‌های صحرایی در هفته هشتم خاتمه یافت. این نکته قابل ذکر است که تمامی تمرینات در ساعت ۱۰تا ۱۲ صبح به مدت ۴۵ دقیقه انجام شد و جهت گرم کردن ابتدای تمرینات موش‌های صحرایی چهار تکرار بدون وزنه از نرده بان تمرین بالا می‌رفتند. همچنین تمرینات در هر جلسه شامل ۴ 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 پله‌ها) را انجام می‌دادند. فاصله بین هر ست ۲ تا ۳ دقیقه و فاصله بین هر تکرار ۴۰ تا ۶۰ ثانیه در نظر گرفته می‌شد [۲۲].

تهیه خارخاسک

جهت تهیه عصاره خارخاسک ابتدا میوه این گیاه که از بازار محلی ایران تهیه شده بود، آسیاب شد در ادامه ۱۰۰ گرم از پودر در ۸۰ میلی لیتر الکل ۷۰ درصد قرار گرفت در ادامه این محلول به‌مدت ۳ روز در آزمایشگاه نگهداری شد پس از گذشت سه روز محلول ابتدا از صافی کاغذی عبور داده شد و بخش مایع با استفاده از دستگاه خلا خالص سازی و عصاره خشک این گیاه بدست آمد. در ادامه پس از تغلیظ عصاره به وسیله نرمال سالین موش‌های صحرایی دوزهای ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را در روز به صورت صفاقی دریافت نمودند [۲۳].

مراحل نمونه گیری بافت قلب

۴۸ ساعت پس از اخرین جلسه تمرینی و تزریق استانازول و خارخاسک موش‌های صحرایی به‌وسیله کتامین با دوز ۹۵ میلی‌گرم برکیلوگرم و زایلازین با دوز ۵ میلی‌گرم برکیلوگرم 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 بدست آمد.

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

پس از استخراج RNA با خلوص و غلظت بسیار بالا از تمامی نمونه‌های مورد مطالعه مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت و سپس cDNA سنتز شده جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا پرایمرهای طراحی شده، مربوط به ژن‌ها مورد بررسی قرار گرفت، و سپس بررسی بیان ژن ها 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 ژن‌های IL-10 برای گروه‌های سلولی از مخلوط، RealQ 2x Master mix Green Dye (ساخت AMPLQON آلمان) طبق دستورالعمل کیت و جدول-۲ استفاده شد. برنامه دستگاه Real-time PCR به‌صورت ۲ مرحله‌ای و بر طبق جدول ۳ تنظیم گردید. پس از اتمام فعالیت دستگاه و مشاهده نمودارها مبنی بر افزایش تعداد قطعه مورد نظر و میزان نشر فلورسانس با محاسبه $\Delta\Delta C_t$ میزان تغییر در بیان ژن مورد نظر نسبت به B2m و گروه کنترل سنجیده شد و سپس با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta Ct}$ میزان بیان آن محاسبه گردید[۲۴]. همچنین MDA و AOPP بر اساس روش اندازه گیری بر پایه واکنش با تیوربارییوتیک اسید انجام شد که ماده حاصله TBA می‌باشد که در طول موج ۵۳۲ نانومتر دارای جذب نور است. به محلول شفاف به‌دست آمده از سانترفیوژ، اسیدتری کلرواستیک و تیوباربیتوریک اسید TBA اضافه شد و در حرارت ۱۰۰ درجه سانتی گراد به‌مدت ۴۵ دقیقه قرار گرفت. مخلوط حاصل پس از سرد شدن، به‌مدت ۳۰ دقیقه در دور g10000 سانترفیوز شده و جذب نوری آن در طول موج ۵۳۲ نانومتر در دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده شد. نتایج TBA به‌عنوان معادل AOPP و MDA با استفاده از منحنی استاندارد تترا اتانوکسی پروپان بیان شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک و برای آنالیز یافته‌ها از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه همراه با آزمون تعقیبی توکی در نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد. همچنین جهت طراحی نمودارها از نرم افزار گراف پد ۸ استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ($P\leq ۰/۰۵$) در نظر گرفته شد.

جدول۱. توالی پرایمرهای مورد مطالعه

Genes	Primer Sequences	Sizes (bp)
B2m	Forward: 5'- CGTGCTTGCCATTCAGAAA -3'	244
	Reverse: 5'-ATATACATCGGTCTCGGTGG -3'	
IL-10	Forward: 5'- GTAGAAGTGATGCCCCAGGC -3'	124
	Reverse: 5'- CACAGGGGAGAAATCGATGACAG -3'	
MDA	Forward: 5'- CAAGGAACCACAGGCCTTAT -3'	133
	Reverse: 5'- GGCTAACATTCTCCCAGTTGA-3'	
AOPP	Forward: 5'- ACATGGTCTGGGACTTCTGG-3'	142
	Reverse: 5'- CCATTCGCATTAACCAGCTT -3'	

نتایج

نتایج جدول-۲ نشان داد پس از ۸ هفته وزن در گروه‌های S، ST50، ST100، SRT، SRTT50 و STT100 به‌طور معناداری افزایش یافت ($P>۰/۰۵$). سطوح بیان ژنی AOPP، IL-10 و MDA به‌ترتیب در نمودارهای ۱-۳ ارائه شده است. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد تفاوت معناداری در سطوح AOPP ($F=۱۲/۰۵۴$، $P=۰/۰۰۱$)، IL-10 ($P=۰/۰۰۲$، $F=۵/۶۴۳$) و MDA ($F=۱۳/۷۰۲$،$P=۰/۰۰۱$) بافت قلب موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد سطوح AOPP در گروه S به‌طور معناداری بالاتر از C و Sh بود ($P=۰/۰۰۱$)، همچنین گروه‌های ST100 و ST50 به طور معناداری بالاتر از C ($P=۰/۰۰۱$) بود. با این وجود سطوح AOPP در گروه‌های SRT، SRTT100 و SRTT50 به طور معناداری پایین‌تر از S بود ($P=۰/۰۰۱$). AOPP گروه SRTT100 به‌طور معناداری پایین‌تر از گروه‌های ST50 ($P=۰/۰۰۲$)، ST100 ($P=۰/۰۴۵$) بود. با این حال تفاوتی در گروه‌های SRT، SRTT100 و SRTT50 مشاهده نشد ($P\geq ۰/۰۵$) (نمودار ۱).

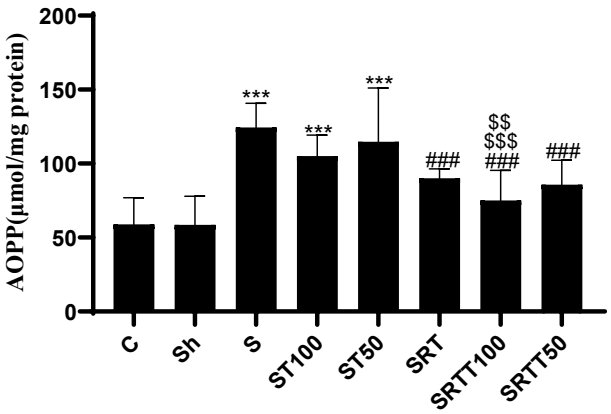
سطوح IL-10 در گروه S به‌طور معناداری پایین‌تر از C و Sh بود ($P=۰/۰۰۱$). با این وجود سطوح IL-10 در گروه‌های SRT، ST100 ($P=۰/۰۰۲$)، SRTT100 و SRTT50 ($P=۰/۰۰۱$) به طور معناداری بالاتر از گروه S بود. همچنین گروه SRT به طور معناداری بالاتر از ST50 ($P=۰/۰۲$) بود. گروه SRTT100 و SRTT50 به‌طور معناداری بالاتر از SRT بود ($P=۰/۰۰۲$). گروه SRTT100 به‌طور معناداری بالاتر از ST50 بود ($P=۰/۰۰۱$). (نمودار ۲).

سطوح بیان ژنی MDA در گروه S به طور معناداری بالاتر از گروه‌های C ($P=۰/۰۰۱$) و Sh ($P=۰/۰۰۲$) بود. با این وجود سطوح MDA در گروه‌های SRT ($P=۰/۰۲۵$)، ST100 ($P=۰/۰۱۷$)، SRTT100 و SRTT50 ($P=۰/۰۰۱$) به‌طور معناداری پایین‌تر از گروه S بود. همچنین در گروه‌های SRTT100 ($P=۰/۰۰۱$) و SRTT50 ($P=۰/۰۰۳$) سطوح MDA پایین تر از گروه ST50 بود (نمودار ۳).

جدول۲. سطوح پیش آزمون و پس آزمون وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	**پیش‌آزمون** (گرم)	**پس آزمون** (گرم)	P
	میانگین ± انحراف استاندارد	میانگین ± انحراف استاندارد	
کنترل (C)	۱۷۳/۴±۱۳/۵۷	۱۷۳/۴±۷۵/۶۴	۰/۸۹۲
شم (Sh)	۱۷۴/۲±۲۵/۶۷	۱۷۴/۳±۴۱/۶۷	۰/۵۴۱
استانازول (S)	۱۷۴/۳±۱۴/۵۹	۱۸۰/۲±۲۳/۴۱	*۰/۰۱۵
استانازول + **خارخاسک ۵۰** (ST50)	۱۷۵/۲±۱۹/۱۱	۱۷۹/۲±۳۲/۳۷	*۰/۰۲۵
استانازول + **خارخاسک ۱۰۰** (ST100)	۱۷۵/۳±۱۹/۹۷	۱۷۹/۴±۶۳/۱۳	*۰/۰۱۰
استانازول + **تمرین** (SRT)	۱۷۴/۳±۱۴/۶۷	۱۹۰/۴±۲۵/۳۵	*۰/۰۰۱
استانازول + **تمرین** + **خارخاسک ۵۰** (SRTT50)	۱۷۴/۲±۹۲/۱۵	۱۹۱/۴±۰۵/۱۹	*۰/۰۰۱
استانازول + **تمرین** + **خارخاسک ۱۰۰** (SRTT100)	۱۷۵/۲±۳۶/۱۷	۱۹۱/۲±۱۷/۵۳	*۰/۰۰۲

نتایج آزمون t زوجی . * نشانه معناداری در سطح (P>۰/۰۵)



نمودار ۱. بیان AOPP در گروهای ۸ گانه تحقیق

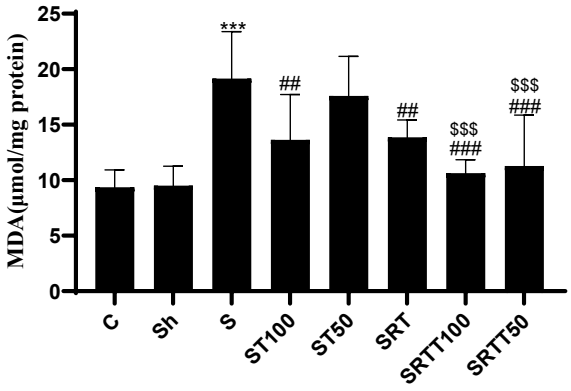
*** P=۰/۰۰۱ افزایش معنادار در مقایسه با گروه C

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

$$$ P=۰/۰۰۲ کاهش معنادار در مقایسه با گروه ST50

$$ P=۰/۰۴۵ کاهش معنادار در مقایسه با گروه ST100

کنترل(C)، شم(Sh)، استانازول(S)، استانازول + خارخاسک ۵۰(ST50)، استانازول + خارخاسک ۱۰۰(ST100)، استانازول + تمرین(SRT)، استانازول + تمرین + خارخاسک ۵۰(SRTT50)، استانازول + تمرین + خارخاسک ۱۰۰(SRTT100)



نمودار ۳. بیان MDA در گروه های ۸ گانه تحقیق

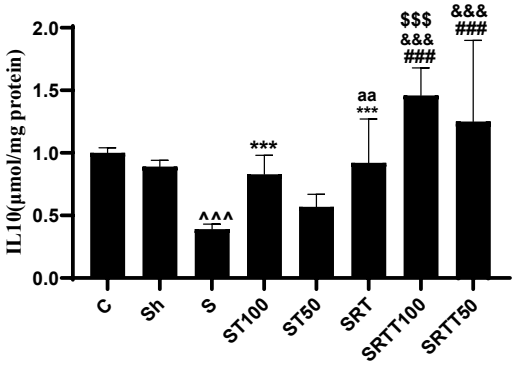
*** P=۰/۰۰۱ افزایش معنادار در مقایسه با گروه C

P=۰/۰۱۷ و P=۰/۰۲۵ کاهش معنادار در مقایسه با گروه S

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

$$$ ### P=۰/۰۰۱ کاهش معنادار در مقایسه با گروهST50

کنترل(C)، شم(Sh)، استانازول(S)، استانازول + خارخاسک ۵۰(ST50)، استانازول + خارخاسک ۱۰۰(ST100)، استانازول + تمرین(SRT)، استانازول + تمرین + خارخاسک ۵۰(SRTT50)، استانازول + تمرین + خارخاسک ۱۰۰(SRTT100)



نمودار ۲. بیان IL-10 در گروه های ۸ گانه تحقیق

^^^ P=۰/۰۰۱ کاهش معنادار در مقایسه با گروه C

*** P=۰/۰۰۲ افزایش معنادار در مقایسه با گروه S

P=۰/#۰۰۱ افزایش معنادار در مقایسه با گروهS

&&& P=۰/۰۰۲ افزایش معنادار در مقایسه با گروهSRT

$ P=۰/$$۰۰۲ افزایش معنادار در مقایسه با گروهST50

aa P=۰/۰۲ افزایش معنادار در مقایسه با گروهST50

کنترل(C)، شم(Sh)، استانازول(S)، استانازول + خارخاسک ۵۰(ST50)، استانازول + خارخاسک ۱۰۰(ST100)، استانازول + تمرین(SRT)، استانازول + تمرین + خارخاسک ۵۰(SRTT50)، استانازول + تمرین + خارخاسک ۱۰۰(SRTT100)

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد مصرف استانازول باعث افزایش بیان شاخص‌های AOPP و MDA و کاهش بیان ژن ضد التهابی IL-10 دربافت قلب موش های صحرایی می‌شود که همسو با نتایج بدست آمده از مطالعات قبلی است [۷, ۲۵]. مطالعات نشان داده‌اند سوء مصرف AAS تغییر در ساختار قلب، اندازه و ضخامت بطن و همچنین التهاب بافت را به همراه دارد [۲۶]. نتایج حبیبی‌پور و همکاران نشان می‌دهد که استروئیدهای آنابولیک ممکن است بازسازی بافت قلب را تخریب کرده و منجر به اختلال قلبی شود [۲۷]. مکانیسم‌های عمل فیزیولوژیک و دارویی AAS بر بافت قلب به‌طور واضحی مشخص نشده‌اند. AAS به گیرنده‌های آندروژنی در قلب و شریان‌های اصلی متصل می‌شوند و سطوح فیزیولوژیک ممکن است تأثیر مثبتی روی عروق کرونر از طریق رهایش نیتریک اکساید اندوتلیال و مهار تون عضلانی عروق صاف داشته باشند [۲۸]. مطالعات حیوانی نشان داده‌اند سوءاستفاده 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 برنامه‌ریزی‌شده سلول را موجب گردد [۷]. این اثرات به احتمال زیاد توسط آبشارهای پیام رسان گیرنده ثانویه غشاء که جریان +ca2 داخل سلولی و فراخوان +ca2 ازشبکه سارکوپلاسمی را افزایش می‌دهند، تعدیل می‌شوند [۷]. افزایش +ca2 نفوذپذیری میتوکندری را تحت تأثیر قرار می‌دهد و منجر به رهایش عوامل اپوپتوژنیک مانند سیوکروم C، عامل القا کننده آپوپتوز و کاسپاز ۹ می‌شود [۲۸]. همچنین این فرضیه وجود دارد و تایید می‌کند AAS به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد هنگام اختلال عملکرد زنجیره انتقال الکترون میتوکندری منجر می‌شود. تداوم در استفاده بیش از حد و طولانی مدت AAS باعث کاهش فعالیت کمپلکس زنجیره تنفسی میتوکندری می‌شود [۲۹]. اختلال عملکرد زنجیره انتقال الکترونی می‌تواند پیامد تولید بیش از حد ROS در مقابل دستگاه آنتی‌اکسیدانی باشد. همچنین مطالعات نشان داده که AAS مانند استانازول به واسطه ایجاد محصولات کاتابولیک، که کاتالیزوهای بالقوه‌ای برای اسیب‌های ناشی از رادیکال‌های ازاد محسوب می‌گردند به همراه متابولین‌های اکسیدانی استروئیدهای آنابولیک موجب بروز اسیب‌های اکسیداتیو دربافت های بدن می‌گردند [۳۰]. در همین راستا مطالعات مختلف نشان داده اندمصرف استانازول باعث افزایش استرس اکسیداتیو در بافت های مختلف می‌شود [۳۱،۳۲]. همچنین گزارش شده است که سوء مصرف AAS با افزایش رهاسازی عوامل آپوپتوژنیک از قبیل عامل القا کننده آپوپتوز، کاسپاز ۹ و سیتوکروم C، منجر به کاهش بقاء سلولی و افزایش فرایند مرگ سلولی می‌شود [۱]. در همین راستا نشان داده شده مصرف استانازول از طریق افزایش لیپیدهای سرم منجر به افزایش پرواکسیداسیون لیپیدی شده، ازطرفی افزایش پرواکسیداسیون لیپیدی ناشی از مصرف استانازول موجب افزایش رادیکال‌های آزاد وکاهش ذخایر آنتی اکسیدانی می‌گردد [۱].

از طرفی نتایج بدست آمده نشان داد تمرین مقاومتی تاثیر معنادار بر کاهش شاخص‌های AOPP و MDA و افزایش IL-10 بافت قلب موش های صحرایی مسموم شده با استانازول دارد. در همین راستا محققان نشان داده‌اند که انجام فعالیت های ورزشی منظم به‌خصوص فعالیت های مقاومتی باعث کاهش شاخص‌های استرس اکسیداتیو و افزایش IL-10 می‌شود [۱۸،۳۳]. نتایج مطالعات نشان داده‌اند اثرات ضد التهابی فعالیت‌های ورزشی با ماهیت ورزش و همچنین مدت آن مرتبط است. مکانیسم دقیق تمرین در کاهش نشانگرهای التهابی هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است، با این وجود مشخص شده است پروتکل های تمرینی که موجب کاهش چربی بدن و بهبود معنادار شاخص توده بدن شده‌اند در کاهش عوامل التهابی و افزایش عوامل ضد التهابی تاثیرگذار هستند [۳۴]. یکی از مکانیسم‌های شناخته شده درگیر در افزایش IL-10 پس از تمرین ورزشی، افزایش اینترلوکین ۶ (IL-6) در اثر تمرین است. تمرین باعث افزایش سوخت و ساز عضلانی شده و منجر به افزایش IL-6 در عضله و خون می‌شود. افزایش IL-6 باعث افزایش ترشح IL-10 در ماکروفاژها می‌شود [۳۵]. علاوه بر این فعالیت ورزشی درازمدت، تولید سلول‌های هسته‌ای سایتوکین‌های آتروژنیک همچون فاکتور نکروزتومور آلفا TNF-α و اینترفرون گاما (IFN-γ) را کاهش می‌دهد، درحالی تولید سایتوکین‌های ضد التهابی همچون IL-10 را افزایش می‌دهد [۳۴]. این تاثیرات چند گانه ورزش، تعادل سایتوکین‌های استراحتی را به حالت ضد التهابی تبدیل می‌کند. با توجه به مکانیسم‌های ملکولی، تمرین ورزشی با تظیم منفی فعالیت فاکتورهسته ای کاپا بی (NF-kB) سبب افزایش ترشح IL-10 به وسیله منوسیت‌ها و سلول های T از طریق مسیر Th2 می‌شود [۳۴]. این درحالی است که افشان و همکان در مطالعه خود نشان دادند تمرینات مقاومتی به مدت یک هفته باعث افزایش شاخص‌های التهابی TNF-α و IL-10 شده است. در پژوهش حاضر نشان داده شد آسیب مکانیکی وارده به عضلات متعاقب تمرین مقاومتی باعث افزایش التهاب، در نتیجه باعث افزایش بیشتر TNF-α شده است [۳۶]. که ناهمسو با نتایج بدست آمده در تحقیق حاضر است. به نظر می‌رسد این عدم همسو بودن ریشه در شدت و یا مدت تمرینی دارد که مطالعات استفاده کرده‌اند. تمرینات کوتاه مدت (یک جلسه تمرین شدید) با افزایش شاخص های التهابی همراه بوده است[۳۶]. همچنین، به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی توانسته است باعث کنترل آثار اکسیدانی استانازول در موش های صحرایی شود. استانازول نیز اثری همانند تمرین ورزشی بر آنزیم‌های آنتی اکسیدانی القا می‌کند، هر چند سازوکارهای آثار تمرین ورزشی و استانازول با هم فرق می‌کند. تحریک تمرین ورزشی برای القای آنزیم‌های آنتی اکسیدانی ریشه در افزایش تولید ROS ناشی از انقباض و فعالیت عضله دارد [۳۷]. به نظر می‌رسد که مجموعه‌ای از عوامل درکاهش غلظت MDA و AOPP متعاقب دوره‌ی تمرینات تاثیر گذار بوده‌اند و نمی‌توان بهبود شرایط استرس اکسیداتیو را تنها ناشی از بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی دانست. گزارش شده است که مقاومت غشای سلولی به ویژه سلول‌های قرمز در برابر ROS متعاقب تمرینات ورزشی افزایش می‌یابد و ممکن است در این سهم سهیم باشد. در هر حال به نظر می رسد فعال سازی مسیرهای سیگنالینگ سلولی منجر به افزایش بیان آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی شده و نهایتاً موجب کاهش پراکسیداسیون چربی و استرس اکسیداتیو می‌گردد [۳۸]. در حقیقت در مطالعه حاضر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در گروه تمرین همراه با استانازول نسبت به گروه استانازول کاهش معنادار داشت. اما با توجه به کمبود مطالعات در زمینه بررسی تمرین مقاومتی بر شاخص MDA و AOPP بافت قلب تحت مسمومیت با استانازول مطالعه حاضر دچار محدودیت بود. اما مطالعاتی به بررسی اثر همزمان تمرینات مقاومتی و سوء مصرف استروئیدهای

آنابولیک بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو پرداخته‌اند به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای اراضی و همکاران در مطالعه ای برروی تعامل تمرین مقاومتی و سوء مصرف سوستانون را برفعالیت آنتی‌اکسیدانی کبد در موش‌های صحرایی نر رابررسی کرده و نتایج آن‌ها نشان داد فعالیت SOD، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردکتاز کبدی در گروه تمرین مقاومتی و سوستانون در مقایسه با گروه سوستانون کاهش ناچیزی داشته است [۳۹]. نتایج پژوهش های مورد مطالعه نشان‌دهنده تاثیر فعالیت ورزشی بر کاهش مقدار ROS در آزمودنی‌های در معرض AAS است که با نتایج مطالعه حاضر همسو است. با وجود این، برخی مطالعات نتایج متناقضی گزارش داده‌اند که کاهش و عدم تغییر MDA و AOPP یا افزایش ROS را پس از فعالیت ورزشی نشان داده‌اند [۴۰, ۴۱]. به نظر می‌رسد یکی از دلایل نتایج متناقض بافت‌های مورد مطالعه، نوع و شدت تمرین باشد.

نتایج دیگرمطالعه حاضر نشان داد مصرف عصاره خارخاسک با دوز ۱۰۰ mg/kg و اثر تعاملی تمرین مقاومتی و مصرف خارخاسک با دوزهای ۱۰۰mg/kg و ۵۰mg/kg اثر معناداری بر کاهش نسبت TNF-α/IL-10 و افزایش IL-10 در بافت قلب موش های صحرایی مسموم شده با استانازول دارد این در حالی است که مصرف عصاره خارخاسک در موش‌های صحرایی درمعرض استانازول باعث افزایش TNF-α در بافت قلب می‌شود. با این حال با توجه به مطالعات به‌دست آمده، مطالعه ای یافت نشد که به بررسی همزمان تمرینات ورزشی همراه با مصرف عصاره خارخاسک بر شاخص‌های التهابی بافت قلب تحت مسمومیت با استانازول پرداخته باشد ونیازمند مطالعات بیشتری در این زمینه به نظر می رسد. اما مطالعاتی به بررسی تأثیر تمرینات مختلف همراه با مکمل خارخاسک و دیگر مکمل‌ها بر شاخص‌های التهابی در بافت های مختلف پرداخته‌اند. به عنوان مثال عباسی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند ۱۲ هفته تمرین استقامتی همراه با مصرف ال کارنتین باعث کاهش شاخص‌های التهابی TNF-α و IL-1β در بافت قلب رت‌های ویستار پس از مصرف AAS بولدنون شده است [۷]. حسینی و همکاران نیز نشان دادند ۸ هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف رزوراترول باعث کاهش معنادار TNF-α و افزایش IL-10 در موش‌های صحرایی دیابتی شده است [۹]. در مطالعه ای مزارعی زاده و همکاران نشان دادند تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل خارخاسک موجب افزایش سطوح فیبروبلاست ۲۱ و آدیپونکتین شده است [۱۴]. همچنین شمسی و همکاران نیز در مطالعه خود نشان دادند ۸ هفته تمرین مقاومتی همراه با مصرف عصاره خارخاسک تاثیر معناداری بر افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی بافت هیپوکپ موش های مسموم شده با استانازول دارد [۳۳]. که همسو با نتایج بدست آمده در تحقیق حاضر است. پیشینه تحقیق نشان می‌دهد مصرف گیاه خارخاسک اثرات آندروژنیکی دارد، از این رو می‌تواند به‌عنوان یک آندروژنیک طبیعی جهت افزایش هورمون‌های جنسی آزاد در خون استفاده شود همچنین مصرف خارخاسک با فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال شده توسط میتوژن به افزایش بیان پروتئین‌های سوخت و ساز چربی منجر شود، در ادامه سطوح استرس اکسیداتیو و عوامل التهابی مانند عامل رونویسی هسته‌ای کاپا–B (NF-KB) را کاهش می‌دهد، همچنین افزایش سیتوکین ضد التهابی IL-10 و مهار IL-1β، TNF-α، IL-6 و IL-8 هم اثرات ضد التهابی و هم اثرات ضد آپوپتوزی خارخاسک در مطالعات گزارش شده است [۴۲]. بررسی‌ها نشان می‌دهند طول دوره و دوز مصرفی عاملی مهمی در اثر گزاری گیاه خارخاسک است، در همین راستا اثرات آنتی اکسیدانی عصاره خارخاسک در بافت قلب ایسکمی شده وابسته به دوز بود به گونه‌ای که دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم اثرات مطلوب تری نسبت به دوز ۱۰ میلیگرم برکیلوگرم و ۱ میلیگرم بر کیلوگرم گزارش شد، همچنین ۲۵۰ میلیگرم برکیلوگرم در روز به مدت ۸ هفته اثر معنی‌داری بر افزایش آنتی‌اکسیدانی و کاهش استرس اکسیداتیو در بافت قلب موش‌های صحرایی مبتلا به سکته قلبی گردیده است [۴۳]. با این حال هر مطالعه اناشد نقاط قوت و ضعفی دارد. در مطالعه حاضر، قابل کنترل بودن زمان تمرینات، در دسترس بودن وسایل و امکانات مورد نیاز از نقاط قوت مطالعه حاضر بود. همچنین محدودیت‌هایی نیز در تحقیق حاضر وجود داشت که ازجمله می‌توان به مطالعه بر روی نمونه‌های حیوانی و عدم اندازه گیری فاکتورهای التهابی دیگر و شاخص‌های آپوپتوزی بافت قلب اشاره کرد. این در حالی است که بررسی تأثیر دوزهای مختلف مکمل خارخاسک همراه با تمرین پس از مسمومیت با استانازول نیز می‌تواند در تبیین و تفسیر بهتر نتایج به‌ویژه در بافت قلب کمک نماید. این نقطه ضعف پژوهشی پیشنهادی به مطالعات آینده به منظور اندازه‌گیری این عوامل در بافت قلب همراه با مصرف عصاره خارخاسک و AAS است.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر به نظر می رسد انجام تمرین مقاومتی و مصرف عصاره خارخاسک به طور مجزا اثرات موثری بر استرس اکسیداتیو و عامل ضد التهابی بافت قلب دارند، با این حال انجام تمرین مقاومتی و مصرف عصاره خارخاسک با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به‌صورت همزمان می‌تواند اثر سینرژیکی داشته و مطلوب تر از هر مداخله ای به تنهایی بر شاخص های استرس اکسیداتیو و عامل ضد التهابی بافت قلب ناشی از مسمومیت با استانازول داشته باشد.

تشکر و قدردانی: از همه اساتیدی که در غنای مطالب حاضر یاری‌رسان بودند، نهایت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Hernández-Guerra AI, Tapia J, Menéndez-Quintanal LM, Lucena JS. Sudden cardiac death in anabolic androgenic steroids abuse: case report and literature review. Forensic Sci Res. 2019; 4(3): 267-73. doi:10.1080/20961790.2019.1595350 PMid:31489392 PMCid:PMC6713204
2. Akbari M, Moradi L, Alizadeh R, Abbasi Daloii A. Investigating the Effects of Endurance Training and Gallic Acid on Annexin-5 and caspase-3 of Cardiac Tissue in Male Wistar Rats Undergoing Boldenone. Complement Med J. 2018; 8(2): 2279-92.
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 PMid:31133974 PMCid:PMC6517549
4. Ubaida-Mohien C, Lyashkov A, Gonzalez-Freire M, Tharakan R, Shardell M, Moaddel R, et al. Analysis of the Skeletal Muscle Proteome Uncovers Alteration in Splicing, Mitochondria, and Immune Factors with Aging. CELL-REPORTS-D-19-01502. 2019. doi:10.2139/ssrn.3383795
5. 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 PMid:29713319 PMCid:PMC5911985
6. Rasouli Fooshazdeh A, Abedi B, Matinhomaee H, Farzanegi P. Effects of Aerobic Exercise and Tribulus Terrestris Extract on Some Indicators of Oxidative Stress and Apoptosis in Lung Tissue of Male Rats Poisoned with Hydrogen Peroxide. Complement Med J. 2022; 12(1): 84-99. doi:10.32598/cmja.12.1.1154.1
7. Abbassi-Daloii A. The effect of endurance training and L-Carnitine consumption on TNF-a and IL-1β gene expression of heart tissue in wistar male rats following anabolic steroid consumption (Boldenone). J Fasa Univ Med Sci. 2019; 9(4): 1903-12.
8. 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 PMid:25996378 PMCid:PMC4440704
9. 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. Iran J Diabetes Metab. 2020; 19(3): 134-42.
10. Jenkins NT, Padilla J, Arce-Esquivel AA, Bayless DS, Martin JS, Leidy HJ, et al. Effects of endurance exercise training, metformin, and their combination on adipose tissue leptin and IL-10 secretion in OLETF rats. J Appl Physiol. 2012; 113(12): 1873-83. doi:10.1152/japplphysiol.00936.2012 PMid:23019312 PMCid:PMC3544496
11. Wang P, Wu P, Siegel MI, Egan RW, Billah MM. Interleukin (IL)-10 Inhibits Nuclear Factor κB (NFκB) Activation in Human Monocytes: IL-10 and il-4 suppress cytokine synthesis by different mechanisms. J Biological Chem. 1995; 270(16): 9558-63. doi:10.1074/jbc.270.16.9558 PMid:7721885
12. Santos HO, Howell S, Teixeira FJ. Beyond Tribulus (Tribulus terrestris L.): The effects of phytotherapics on testosterone, sperm and prostate parameters. J Ethnopharmacol. 2019; 235: 392-405. doi:10.1016/j.jep.2019.02.033 PMid:30790614
13. Naseri L, Khazaei M. A review on therapeutic effects of tribulus terrestris. J Med Plants. 2019; 18(72): 1-22. doi:10.29252/jmp.4.72.1
14. Mazareizadeh A, Abdollahi S, Hashemi FS, Ershadi R. The effect of intensity interval training and Tribulus terrestris supplementation on fibroblast growth factor 21 and adiponectin in obese women. Iran J Physiol Pharmacol. 2021; 5: 97-106.
15. Ramezani S, Parasteah M, Zohrehvandian K. The effect of resistance training on plasma levels of endothelin 1 and blood pressure in older men. J North Khorasan Univ Med Sci. 2020; 12(3): 31-9. doi:10.52547/nkums.12.3.31
16. 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 PMid:23178146
17. Khodadoust M, Habibian M. Investigating the changes of tumor necrosis factor-A and interleukin-10 after 8 weeks of regular pilates exercise and vitamin D intake in overweight men: A randomized clinical trial. J Arak Univ Med Sci. 2020; 23(6): 888-901. doi:10.32598/jams.23.6.3537.5
18. 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
19. 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: 165778 doi:10.1016/j.bbadis.2020.165778 PMid:32222542
20. Arjmand A, Abedi B, Hosseini SA. Anti-Apoptotic Effects of Resistance Training and Tribulus Terrestris Consumption in the Heart Tissue of Rats Exposed to Stanozolol. Eurasian J Med. 2021; 53(2): 79. doi:10.5152/eurasianjmed.2021.20051 PMid:34177287 PMCid:PMC8184034
21. dos Santos GB, Rodrigues MJM, Gonçalves EM, Marcondes MCCG, Areas MA. Melatonin reduces oxidative stress and cardiovascular changes induced by stanozolol in rats exposed to swimming exercise. Eur J Med. 2013;45(3):155. doi:10.5152/eajm.2013.33 PMid:25610273 PMCid:PMC4261421
22. 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. doi:10.1038/srep25139 PMid:27122001 PMCid:PMC4848502
23. Arjmand A, Abedi B, Hosseini SA, Ramezani S. The Effect of Resistance Training with Tribulus terrestris Extract on Apoptosis of Heart Tissue in Rats. J North Khorasan Univ Med Sci. 2021; 13(2): 70-6. doi:10.52547/nkums.13.2.70
24. 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 Med Sci. 2019; 30(7): 537-47.
25. Ramezani S, Bolboli L, Valinejad B, Yaqoubi M. The Effect of Six Weeks of Aerobic Exercise on Malondialdhyde and Superoxide Dismutase of Heart Tissue in Rats Poisoned With Steroid Dianabol. J Vessels Circulation. 2021; 2(4): 179-86. doi:10.32598/JVC.2.4.76.3
26. Ahmadi M, Abbassi-Daloii A, Ziaolhagh SJ, Yahyaei B. Structural changes of cardiac tissue in response to boldenone supplementation with or without alcoholic extract of jujuba fruit during resistance training in male Wistar rats. Feyz Med Sci J. 2017; 21(6): 534-42.
27. Habibpoor Karimabadi F, Abbassi Daloii A, Abdi A, Ziaolhagh S. Evaluation of ziziphus jujube extract effect during endurance training on cardiac tissue in wistar male rats toxicated by boldenone. J Knowledge Health Basic Med Sci. 2018; 13(2): 42-9.
28. 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 PMid:26074749 PMCid:PMC4462039
29. 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 PMid:27896593
30. 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. 2018.
31. 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 PMid:29477345
32. 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. JBSAR. 2016; 2(1): 30-7. doi:10.21608/jbaar.2016.106483
33. Shamsi B, Abedi B, Ramezani S. The effect of eight weeks of resistance training with consumption of Tribulus terrestris extract on antioxidant indices of hippocampal tissue in male rats exposed to stanazol. J Appl Health Studies Sport Physiol. 2022; 9(1): 48-60.
34. Ghaderi Goodarzi S, Abbassi Daloii A, Abdi A, Saeidi A. The Effect of 12 Weeks Combined Training and Caffeine on Plasma Levels of Interleukin-1β and Interleukin 10 in Obese Men. Horizon Med Sci. 2021; 27(4): 450-65. doi:10.32598/hms.27.4.2378.6
35. Lankster G. Exercise and cytokines. Gleeson M Immune function in sport and exercise 2th ed Tehran: Hatmi. 2015: 304-23.
36. 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.
37. 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.
38. 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 Med Cell Longevity. 2019; 2019. doi:10.1155/2019/1965364 PMid:31396298 PMCid:PMC6664693
39. 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 PMid:29201444 PMCid:PMC5700702
40. 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 PMid:29471131
41. Padilha CS, Ribeiro AS, Fleck SJ, Nascimento MA, Pina FL, Okino AM, et al. Effect of resistance training with different frequencies and detraining on muscular strength and oxidative stress biomarkers in older women. Age. 2015; 37: 1-9. doi:10.1007/s11357-015-9841-6 PMid:26423425 PMCid:PMC5005843
42. Kovac JR, Pan M, Arent S, Lipshultz LI. Dietary adjuncts for improving testosterone levels in hypogonadal males. Am J Men's Health. 2016; 10(6): NP109-NP17. doi:10.1177/1557988315598554 PMid:26272885
43. Kormanovski A, del Carmen Castillo-Hernández M, Guevara-Balcázar G, Pérez T, Lara-Padilla E. Gender differences in nitric oxide and antioxidant response to physical stress in tissues of trained mice. Physiol Pharmacol. 2019; 23(3): 224-34.

How to Cite this Article:
Shojaeyan M, Abedi B, Hosine S A. Effect of 8-week resistance training combined with Tribulus terrestris extract on MDA, AOPP, and IL-10 levels in the heart tissue of male Wistar rats exposed to stanozolol. Feyz Med Sci J 2024; 28 (5) :490-499. doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.5.490