



## اثر تمرین هوازی و عصاره هیدروالکلی گیاه خارخاسک بر نشانگران فشار اکسیداتیو بافت ریه های نر مسموم شده با پراکسید هیدروژن

نوشین دلفانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

مقصود پیری: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. (\* نویسنده مسئول) m.peeri@iauctb.ac.ir

حسن متین هماتی: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

تمرین هوازی،  
عصاره خارخاسک،  
فشار اکسیداتیو،  
بافت ریه

**زمینه و هدف:** ریه‌ها در یک محیط با اکسیژن زیاد قرار دارند، سطح وسیع و خون‌رسانی زیاد آن‌ها باعث می‌شود ریه‌ها مستعد آسیب اکسیداتیو باشند. هدف از این تحقیق، تعیین اثر تمرین هوازی و عصاره هیدروالکلی گیاه خارخاسک بر نشانگران فشار اکسیداتیو بافت ریه نرهای مسموم شده با پراکسید هیدروژن بود.

**روش کار:** در یک کارآزمایی تجربی، ۴۲ سر رت نر ویستار به‌طور تصادفی در ۷ گروه قرار گرفتند. تمامی گروه‌ها ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن پراکسید هیدروژن ( $H_2O_2$ ) را به مدت ۱۴ روز و به‌صورت درون صفاقی دریافت کردند. رت‌ها در گروه‌های مکمل، عصاره هیدروالکلی گیاه خارخاسک با دوزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز به روش گاواژ دریافت کردند. تمرین هوازی روی تردمیل با سرعت ۲۳ متر در دقیقه، ۳۰ دقیقه در روز، ۵ روز در هفته و به مدت هشت هفته اجرا گردید. ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی، حیوانات فدا شده و بافت ریه موش‌ها جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل، تحلیل واریانس دوطرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معنی‌داری  $p < 0.05$  تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد عصاره خارخاسک، تمرین و مداخله ترکیبی عصاره خارخاسک با تمرین هوازی منجر به افزایش معنی‌دار سطوح متیل‌گوآنین ( $p=0.001$ )، تعادل اکسیدانت-پرواکسیدانت (PAB) ( $p=0.001$ ) و سیتوکروم اکسیداز C ( $p=0.001$ )، همچنین کاهش معنی‌دار آدنوزین تری‌فسفات (ATP) ( $p=0.001$ ) و مالون دی‌آلدئید (MDA) ( $p=0.001$ ) بافت ریه شد. **نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج، تمرین هوازی و عصاره گیاه خارخاسک می‌تواند با بهبود شرایط ردوکس و کاهش استرس اکسیداتیو به سلامت بافت ریه کمک کند.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی نداشته است.

### شیوه استناد به این مقاله:

Delfani N, Peeri M, Matin Homae H. The effects of aerobic exercise and Tribulus terrestris hydroalcoholic extract on oxidative stress markers of lung tissue  $H_2O_2$ -toxicated male rats. Razi J Med Sci. 2021;28(3):68-79.

\*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با **CC BY-NC-SA 3.0** صورت گرفته است.



Original Article

## The effects of aerobic exercise and Tribulus terrestris hydroalcoholic extract on oxidative stress markers of lung tissue H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-toxicated male rats

**Nooshin Delfani:** Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

**Maghsoud Peeri:** Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (\*Corresponding author) [m.peeri@iauctb.ac.ir](mailto:m.peeri@iauctb.ac.ir)

**Hasan Matin Homae:** Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

### Abstract

**Background & Aims:** Oxidative stress disrupts prooxidant-antioxidant (PAB) balance leading to a reduction in redox signaling and cellular and molecular damage to tissue components (4). In addition, ROS can damage mitochondrial DNA in the alveoli and disrupt the electron transfer chain as the most important site of oxidative phosphorylation regulation (5). Studies show that exercise can help to improve the ratio of prooxidant-antioxidant and the factors involved in oxidative stress and DNA damage (6,7). However, in the study of Yousefpour et al. (2017) eight weeks of intermittent aerobic training had no effect on the activity of total plasma antioxidant capacity and the concentration of malondialdehyde in the liver tissue of rats (10). Tribulus terrestris has antioxidant benefits that have been widely used in traditional medicine (13). Studies show that Tribulus terrestris contains alkaloids, polyphenols, flavonoids and minerals (14).

The interactive effect of exercise and valuable plant resources on factors affecting DNA degradation and prooxidants / antioxidants in lung tissue is not well understood. Therefore, the present study intends to investigate the question of whether 8 weeks of aerobic exercise and consumption of Tribulus terrestris extract have an effect on the oxidative stress markers of lung tissue in male rats poisoned with hydrogen peroxide?

**Methods:** This is an experimental study. This research was conducted in 2019 on Wistar rats in Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. 42 male wistar rats randomly were divided into 7 groups. All groups received 100 mg/kg body weight of hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) for 14 days intraperitoneal. Rats in supplemented groups received Tribulus terrestris hydroalcoholic extract with doses of 5 and 10 mg per day by gavage method. Aerobic training was performed on a treadmill at a speed of 23 m/min, 30 min/day, 5 days/week for eight weeks (19-21). after the last training session lung tissue was extracted and oxidative stress markers concentration measured by ELISA method.

**Results:** Tribulus terrestris extract, aerobic training and intervention of tribulus terrestris extract with aerobic training led to significant increase in levels of methyl guanine, Prooxidants-antioxidant balance (PAB) and Cytochrome C Oxidase, as well as significant decrease in adenosine triphosphate (ATP) and Malondialdehyde (MDA) the lung tissue (p=0.001) (fig. 1-5).

**Conclusion:** The findings of this study were consistent with the results of Simioni et al. (2018), Siu et al. (2011) and Hejazi et al. (2014) (7-9). Aerobic exercise creates a defense mechanism that helps to restore cellular homeostasis and reduce ROS production (22). The mechanism of change of factors involved in oxidative damage and destruction of cellular DNA following aerobic exercise includes

### Keywords

Aerobic training,  
Tribulus terrestris,  
Oxidative stress,  
Lung tissue

Received: 01/03/2021

Published: 29/05/2021

increased intracellular responses and response of various body tissues to oxidative stress produced during exercise and catabolism of synthetic components of proteins and cell defense structure (26). Aerobic exercise can have a protective effect against these injuries by strengthening and activating the body's antioxidant and immune systems (27). Compounds in Tribulus terrestris purify various reactive oxygen species, including superoxide anion ( $O_2^-$ ) and hydroxyl radical (OH) (33). It is recommended that regular aerobic exercise and Tribulus terrestris extract be considered to Reduce oxidative stress and health of lung tissue. In the present study, there were limitations in the present study, including the study of animal specimens. Other limitations of this study include lack of measurement of other oxidative stress -related factors. According to the results, aerobic exercise and tribulus terrestris can improve lung tissue health by improving Redox conditions and reducing oxidative stress.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

**Cite this article as:**

Delfani N, Peeri M, Matin Homae H. The effects of aerobic exercise and Tribulus terrestris hydroalcoholic extract on oxidative stress markers of lung tissue  $H_2O_2$ -toxicated male rats. Razi J Med Sci. 2021;28(3):68-79.

**\*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.**

## مقدمه

انسان‌ها و ارگانسیم‌های هوازی دیگر به‌طور مداوم رادیکال‌های آزاد را به‌عنوان بخشی از فرآیندهای متابولیک طبیعی تولید می‌کنند. رادیکال‌های آزاد به‌عنوان مولکول یا قطعات مولکولی با یک یا چند الکترون غیر جفت شده در مدار اتمی یا مولکولی تعریف می‌شوند. رادیکال‌های آزاد حاصل از اکسیژن به گونه‌های اکسیژن فعال (Reactive oxygen - ROS species) گفته می‌شوند (۱). سوپراکسیدها و منوکسید نیتروژن رادیکال‌های آزاد اولیه هستند که باعث ایجاد واکنش زنجیره‌ای پراکسید هیدروژن ( $H_2O_2$ ) و رادیکال‌های هیدروکسیل ( $OH^-$ ) می‌شوند. اگرچه رادیکال‌های آزاد در واکنش‌های ایمنی و سیگنال‌های سلولی اثرات مثبتی دارند، اما میزان بالای رادیکال‌های آزاد موجب آسیب اکسیداتیو لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک می‌شود (۲). در مطالعات قبلی گزارش شده است، رادیکال‌های آزاد به‌طور مداوم در حالت استراحت در بافت‌های مختلف از جمله ریه‌ها تولید می‌شوند و باعث ایجاد سطح مشخصی از آسیب اکسیداتیو در این بافت می‌شوند (۳). استرس اکسیداتیو با اختلال در تعادل پرواکسیدان-آنتی‌اکسیدان (PAB-Prooxidants-antioxidant balance) منجر به اختلال در سیگنالینگ ردوکس و آسیب‌های سلولی و مولکولی و اجزای سازنده بافت می‌شود (۴). علاوه بر این، ROS می‌تواند باعث آسیب DNA میتوکندری در آلوتول و اختلال در زنجیره انتقال الکترون به‌عنوان مهم‌ترین جایگاه تنظیم فسفوریلاسیون اکسیداتیو شود (۵).

مطالعات نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی می‌تواند به بهبود نسبت پرواکسیدان‌ها-آنتی‌اکسیدان‌ها و عوامل درگیر در آسیب اکسایشی و تخریب DNA کمک کند (۶،۷). با این حال، نتایج مطالعات در این زمینه متناقض می‌باشد. سیو و همکاران (۲۰۱۱) در تحقیقی نشان دادند آسیب DNA ناشی از اکسیدانت‌ها پس از تمرین اختیاری در عضلات قلبی و اسکلتی موش‌های صحرایی کاهش می‌یابد. همچنین تمرینات اختیاری با افزایش بیان O-6-methylguanine-DNA متیل ترانسفراز همراه بود (۸). تمرینات هوازی نیز با کاهش غلظت سرمی مالون دی‌آلدئید و افزایش

ظرفیت آنتی‌اکسیدانی می‌تواند به بهبود روند اکسیدانتی/آنتی‌اکسیدانتی کمک کند (۹). با این حال، در پژوهش یوسف پور و همکاران (۲۰۱۷) هشت هفته تمرین هوازی تناوبی تأثیری بر میزان فعالیت ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام پلازما و همچنین غلظت مالون دی‌آلدئید بافت کبدی موش‌های صحرایی نداشت (۱۰).

ارگانسیم‌ها مجهز به سیستم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی هستند که سلول‌ها را از اثرات سمی رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کنند (۱۱)، با این حال، ظرفیت سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی تحت تأثیر جذب مواد مغذی است (۱۲). گیاه خارخاسک با نام علمی ترببولوس ترستریس دارای فواید آنتی‌اکسیدانی است که در طب سنتی کاربرد بسیار داشته است (۱۳). مطالعات نشان می‌دهند که گیاه خارخاسک حاوی آلکالوئید، پلی فنل‌ها، فلاونوئیدها و مواد معدنی است (۱۴). گزارش شده است که تجویز عصاره گیاه خارخاسک شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی شامل کاهش سطح گلووتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز و افزایش سطح مالون دی‌آلدئید را به حد طبیعی برمی‌گرداند (۱۵). به نظر می‌رسد ترکیبات موجود در عصاره خارخاسک موجب مهار رادیکال‌های آزاد و اثرات مخرب آن‌ها می‌گردد؛ لذا احتمالاً تجویز عصاره خارخاسک به دلیل اثرات آنتی‌اکسیدانی این گیاه و همچنین با توجه به تأثیر آن در حذف متابولیت‌های مخرب در بدن می‌تواند در جهت کاهش عوارض آسیب اکسایشی مفید و مؤثر باشد (۱۶).

ریه‌ها در یک محیط با اکسیژن زیاد قرار دارند، سطح وسیع آن‌ها و خون‌رسانی زیاد آن‌ها باعث می‌شود ریه‌ها مستعد صدمات به واسطه استرس اکسیداتیو باشند (۱۷). ورزش یکی از عوامل مفید شیوه زندگی مناسب محسوب می‌شود و امروزه به‌عنوان یک عنصر ضروری برای کاهش خطر اختلالات دستگاه تنفسی به حساب می‌آید (۱۸). آنتی‌اکسیدان‌ها نیز نقش مهمی در تأخیر یا جلوگیری از اکسیداسیون مولکول‌های داخل سلول و خارج سلولی دارند. با توجه به نقش مهم ورزش و فعالیت بدنی و همچنین گیاهان دارویی در سلامت و پیشگیری و درمان بیماری‌ها به‌ویژه اختلالات ریوی به نظر می‌رسد بررسی اثرات فعالیت ورزشی به همراه گیاهان سرشار از منابع آنتی‌اکسیدان بر نشانگرهای

شرکت سیگما آلدریج را به مدت ۱۴ روز و به صورت درون صفاقی بر اساس مطالعه کومار و همکاران دریافت کردند (۱۹). دوز عصاره گیاه خارخاسک بر اساس مطالعات قبلی انتخاب گردید (۲۰). پس از تهیه گیاه خارخاسک از بازار محلی ایران ابتدا گیاه خارخاسک در سایه خشک شده و پودر شد. سپس با استفاده از اتانول ۷۰٪ (۱:۱۰) در یک دستگاه سوکسله استخراج شده و در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد تا زمان تبخیر مواد جامد قرار گرفت. این عصاره در کیسه هوای گرم در دمای ۴ درجه سانتی گراد نگهداری شد و برای درمان حیوانات در آب مقطر حل گردید. موش‌ها در گروه‌های مکمل، عصاره هیدروالکلی گیاه خارخاسک با دوزهای ۵ و ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز به روش گاواژ دریافت کردند. گروه‌های تمرین پس از آشناسازی ۵ روزه، تمرینات هوازی روی تردمیل با سرعت ۲۳ متر در دقیقه، ۳۰ دقیقه در روز، ۵ روز در هفته و به مدت هشت هفته انجام دادند. پروتکل تمرین ورزشی حاضر بین ساعت ۶،۰۰ و ۸،۰۰ صبح اجرا شد (۲۱). ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی، موش‌ها بوسیله تزریق درون صفاقی کتامین [90 mg/kg] و زایلازین [10 mg/kg] بی هوش شده، سپس نمونه بافت ریه موش‌ها جمع آوری شد. بافت ریه رت‌ها بعد از شستن با محلول PBS بلافاصله در نیتروژن مایع (۱۹۶- درجه سانتی گراد) منجمد شده و سپس در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد ذخیره شد. میزان غلظت 6-methylguanin با استفاده از کیت الایزا شرکت DLdevelop کشور کانادا با دامنه تشخیص ۵۰۰۰-۱۲۵ پیکوگرم بر میلی لیتر، حساسیت ۲۷ پیکوگرم بر میلی لیتر و ضریب تغییرات ۱۰-۱۲٪، MDA با استفاده از کیت الایزا شرکت CUSABIO کشور آمریکا با دامنه تشخیص ۲۰۰۰-۲۵ پیکومول بر میلی لیتر، حساسیت ۷/۸۱ پیکومول بر میلی لیتر و ضریب تغییرات ۱۰-۸٪، ATP با استفاده از کیت الایزا شرکت Abnova کشور تایوان با حساسیت ۰/۰۲ میکرومولار، سیتوکروم اکسیداز C با استفاده از کیت الایزا شرکت CUSABIO کشور آمریکا با دامنه تشخیص ۱۰-۰/۱۵۶ نانوگرم بر میلی مول، حساسیت ۰/۰۳۹ نانوگرم بر میلی مول و ضریب تغییرات ۱۰-۸٪ و PAB بافت ریه با استفاده از روش ایمونوسنجی اندازه گیری شد. برای

فشار اکسیداتیو بافت ریه از اهمیت بالایی برخوردار باشد، با این وجود اثر تعاملی فعالیت ورزشی و منابع گیاهی با ارزش بر عوامل اثرگذار بر تخریب DNA و پرواکسیدان‌ها/آنتی اکسیدان‌ها در بافت ریه به درستی مشخص نیست؛ بنابراین تحقیق حاضر قصد دارد به بررسی این سؤال بپردازد که آیا ۸ هفته تمرین هوازی و مصرف عصاره گیاه خارخاسک بر نشانگران فشار اکسیداتیو بافت ریه رت‌های نر مسموم شده با پراکسید هیدروژن تأثیر دارد؟

### روش کار

در یک کارآزمایی تجربی ۴۲ رت نر نژاد ویستار از موسسه انستیتو پاستور تهران شدند. پس از انتقال رت‌ها به حیوان خانه دانشکده تربیت بدنی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، رت‌ها به مدت یک هفته جهت تطابق با محیط جدید، بدون دریافت هیچ نوع مداخله‌ای در قفس‌های ویژه نگهداری شدند. پس از یک هفته آشنایی با محیط جدید، رت‌ها به صورت تصادفی به ۷ گروه شامل (۱) کنترل (مسموم شده با پراکسید هیدروژن بدون دریافت عصاره)، (۲) تمرین (هوازی، ۳) تمرین هوازی - عصاره گیاه خارخاسک ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز، (۴) تمرین هوازی - عصاره گیاه خارخاسک ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز، (۵) عصاره گیاه خارخاسک ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز، (۶) عصاره گیاه خارخاسک ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز، (۷) کنترل سالم تقسیم شدند. گروه‌های مورد مطالعه در قفسه‌های مخصوص جوندگان از جنس PVC با درپوش توری فلزی که کف آن‌ها با تراشه‌های تمیز چوب پوشانده شده بود، تقسیم شدند. دمای اتاق ۲۵-۳۳ درجه سانتی گراد؛ رطوبت معادل ۵۰-۴۰ درصد، سیکل روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ بود و همگی به شکل آزادانه به غذای استاندارد مخصوص حیوانات آزمایشگاهی و آب دسترسی داشتند. کلیه اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی (برابر پروتکل هلیسنکی ۲۰۰۶) و مطالعات انسانی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت. تمامی گروه‌ها ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن پراکسید هیدروژن ( $H_2O_2$ ) ساخت

در میزان متغیرهای مورد پژوهش در بافت ریه بین گروه کنترل سالم و کنترل دریافت کننده پراکسید هیدروژن در رت‌ها وجود دارد ( $P < 0.000$ ).

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد تمرین (F=85.187, P=0.001,  $\mu=0.850$ ) عصاره گیاه خارخاسک (F=39.784, P=0.001,  $\mu=0.570$ ) و مداخله ترکیبی عصاره گیاه خارخاسک با تمرین هوازی (F=1032.377, P=0.001,  $\mu=0.986$ ) بر غلظت متیل گوانین بافت ریه رت‌های ماده مسموم شده با پراکسید هیدروژن تأثیر معنی‌داری داشت. همچنین نتایج آزمون بونفرونی نشان داد غلظت متیل گوانین بافت ریه در پایان دوره بین گروه دریافت عصاره خارخاسک با دوز ۵ گرم و عصاره خارخاسک با دوز ۱۰ گرم تفاوت معنی‌داری داشت ( $P=0.001$ ). غلظت متیل گوانین بافت ریه

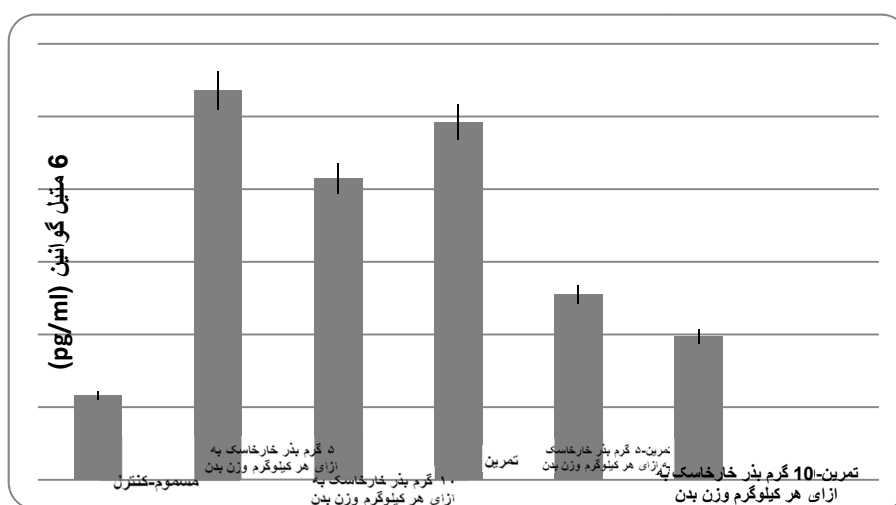
اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. بعد از این که طبیعی بودن توزیع داده‌ها مشخص گردید، جهت بررسی مقایسه میانگین تغییرات عوامل مورد بررسی در گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس دو طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. سطح معنی‌داری در همه موارد  $p \leq 0.05$  در نظر گرفته شد. کلیه عملیات آماری با نرم افزارهای SPSS با نسخه ۲۳ به اجرا درآمد.

### یافته‌ها

در جدول ۱ تغییرات شاخص‌های مورد بررسی ناشی از القاء پراکسید هیدروژن در بافت ریه در دو گروه کنترل سالم و کنترل بیمار نشان داده شده است. داده‌های جدول نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌داری

جدول ۱- نتایج آزمون تی مستقل در دو گروه کنترل سالم و کنترل بیمار

T	P value	گروه‌های مورد بررسی	متغیرهای مورد پژوهش
۳۳/۷۷۱	۰/۰۰۰	کنترل سالم کنترل بیمار	متیل گوانین
۳۶/۴۷۱	۰/۰۰۰	کنترل سالم کنترل بیمار	تعادل اکسیدانت-پرواکسیدانت
۴۵/۸۵۳	۰/۰۰۰	کنترل سالم کنترل بیمار	سیتوکروم اکسیداز C
۳۷/۵۸۱	۰/۰۰۰	کنترل سالم کنترل بیمار	آدنوزین تری فسفات
۱۹/۵۱۲	۰/۰۰۰	کنترل سالم کنترل بیمار	مالون دی آلدئید



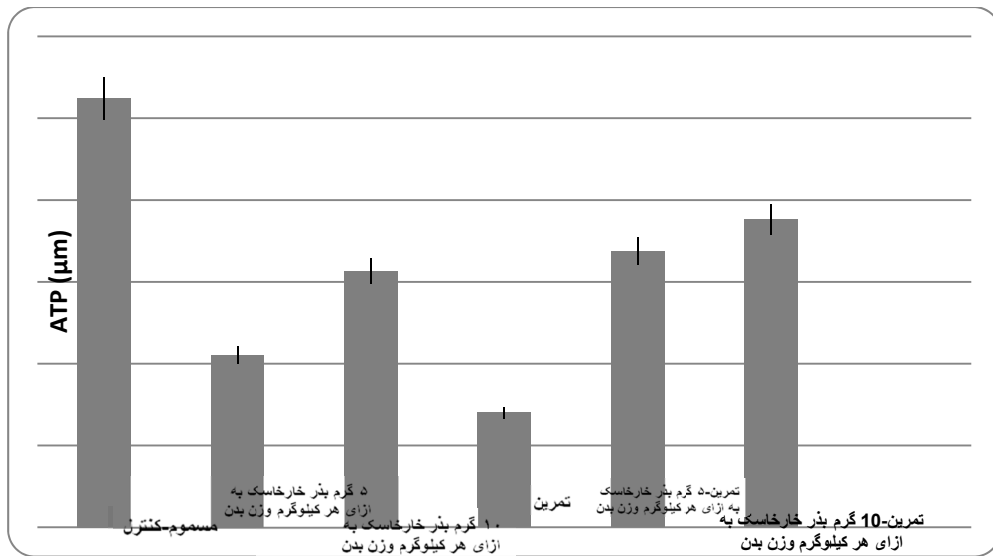
شکل ۱- متیل گوانین بافت ریه در گروه‌های مورد مطالعه. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

دوز ۵ گرم و عصاره خارخاسک با دوز ۱۰ گرم تفاوت معنی داری داشت ( $P=0.001$ ). غلظت ATP بافت ریه در گروه عصاره خارخاسک با دوز ۵ و ۱۰ گرم به طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ( $P=0.0001$ ) (شکل ۲).

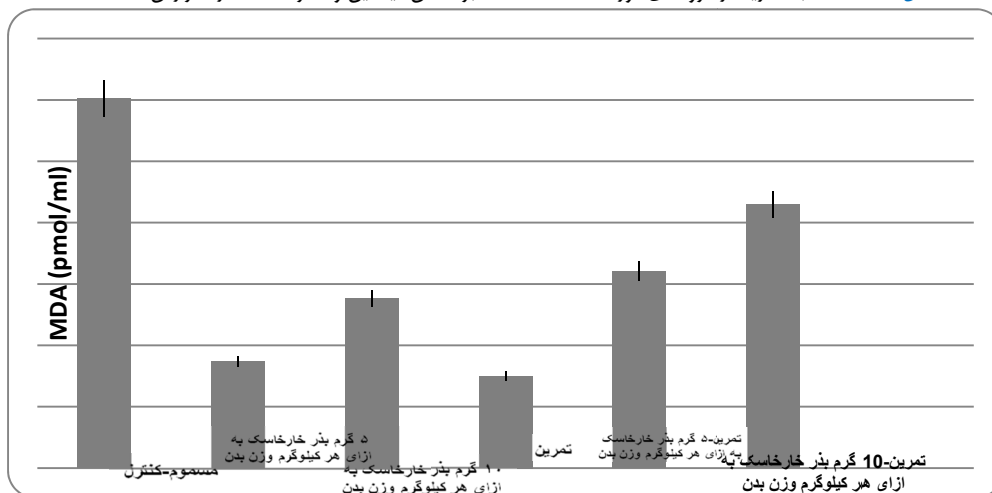
تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد تمرین خارخاسک ( $F=68.601, P=0.001, \mu=0.821$ )، خارخاسک و تمرین ( $F=27.380, P=0.001, \mu=0.477$ ) و خارخاسک بر ( $F=439.280, P=0.001, \mu=0.967$ ) غلظت MDA بافت ریه رت‌های ماده مسموم شده با پراکسید هیدروژن تأثیر معنی داری داشت. همچنین

در گروه عصاره خارخاسک با دوز ۵ گرم به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود ( $P=0.0001$ ) (شکل ۱).

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد تمرین خارخاسک ( $F=120.119, P=0.001, \mu=0.889$ )، خارخاسک و تمرین ( $F=263.299, P=0.001, \mu=0.898$ ) و خارخاسک ( $F=1620.860, P=0.001, \mu=0.991$ ) بر غلظت ATP بافت ریه رت‌های ماده مسموم شده با پراکسید هیدروژن تأثیر معنی داری داشت. همچنین نتایج آزمون بونفرونی نشان داد غلظت ATP بافت ریه در پایان دوره بین گروه دریافت عصاره خارخاسک با



شکل ۲- ATP بافت ریه در گروه‌های مورد مطالعه. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.



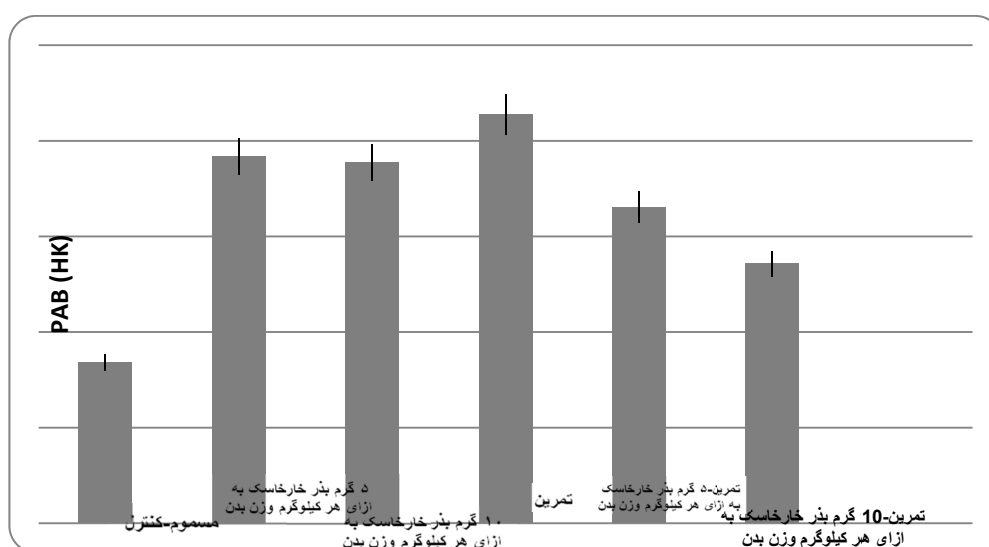
شکل ۳- MDA بافت ریه در گروه‌های مورد مطالعه. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.



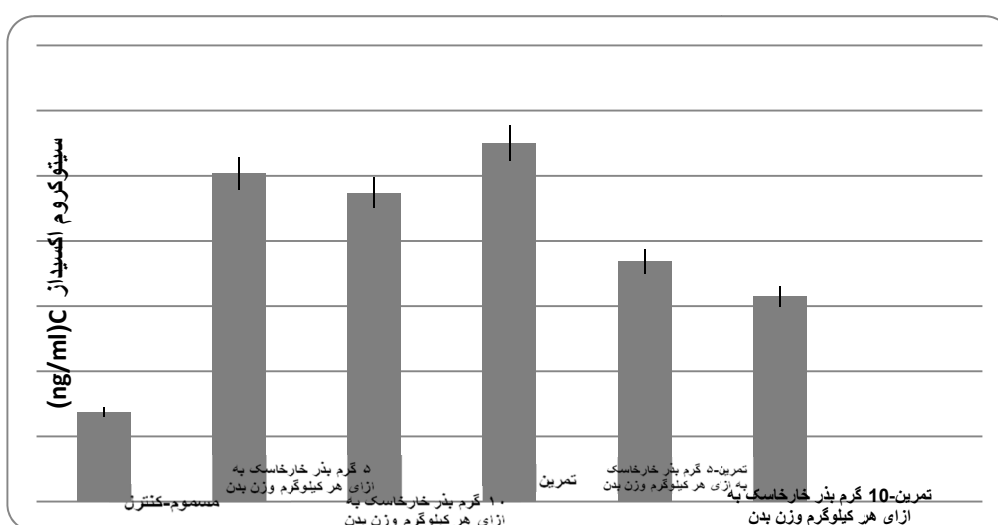
خارخاسک ( $F=469.662, P=0.001, \mu=0.969$ ) بر تعادل اکسیدانت-پرواکسیدانت (PAB) بافت ریه های ماده مسموم شده با پراکسید هیدروژن تأثیر معنی داری داشت. همچنین نتایج آزمون بونفرونی نشان داد تعادل اکسیدانت-پرواکسیدانت (PAB) بافت ریه بین گروه دریافت عصاره خارخاسک با دوز ۵ گرم و عصاره خارخاسک با دوز ۱۰ گرم تفاوت معنی داری داشت ( $P=0.001$ ). تعادل اکسیدانت-پرواکسیدانت (PAB) بافت ریه در گروه عصاره خارخاسک با دوز ۵ و ۱۰ گرم به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود

نتایج آزمون بونفرونی نشان داد غلظت MDA بافت ریه در پایان دوره بین گروه دریافت عصاره خارخاسک با دوز ۵ گرم و عصاره خارخاسک با دوز ۱۰ گرم تفاوت معنی داری داشت ( $P=0.001$ ). غلظت MDA بافت ریه در گروه عصاره خارخاسک با دوز ۵ و ۱۰ گرم به طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ( $P=0.0001$ ) (شکل ۳).

نتایج نشان داد تمرین ( $F=42.069, P=0.001$ ) عصاره خارخاسک ( $F=40.410, P=0.001, \mu=0.737$ ) و همچنین تعامل تمرین و عصاره ( $\mu=0.574$ )



شکل ۴- PAB بافت ریه در گروه‌های مورد مطالعه. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است



شکل ۵- سیتوکروم اکسیداز C بافت ریه در گروه‌های مورد مطالعه. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.



(شکل ۴) ( $P=0.0001$ ).

نتایج نشان داد تمرین ( $F=88.835, P=0.001$ )، خارخاسک ( $F=48.446, P=0.001, \mu=0.856$ ) و تعامل تمرین و خارخاسک ( $F=1082.962, P=0.001, \mu=0.986$ ) بر سیتوکروم اکسیداز C بافت ریه رت‌های ماده مسموم شده با پراکسید هیدروژن تأثیر معنی‌داری داشت. همچنین نتایج آزمون بونفرونی نشان داد سیتوکروم اکسیداز C بافت ریه بین گروه دریافت عصاره خارخاسک با دوز ۵ گرم و عصاره خارخاسک با دوز ۱۰ گرم تفاوت معنی‌داری داشت ( $P=0.001$ ). سیتوکروم اکسیداز C بافت ریه در گروه عصاره خارخاسک با دوز ۵ و ۱۰ گرم به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود ( $P=0.0001$ ) (شکل ۵).

### بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که عصاره خارخاسک، تمرین و مداخله ترکیبی عصاره گیاه خارخاسک با تمرین هوازی منجر به افزایش معنی‌دار سطوح متیل‌گوانین، تعادل اکسیدانت-پرواکسیدانت (PAB) و سیتوکروم اکسیداز C، همچنین کاهش معنی‌دار مقادیر آدنوزین تری فسفات (ATP) و مالون دی‌آلدئید (MDA) بافت ریه رت‌های ماده مسموم شده با پراکسید هیدروژن شد. هم‌خان با یافته‌های تحقیق حاضر، بهبود نسبت پرواکسیدان - آنتی‌اکسیدان‌ها و عوامل درگیر در آسیب اکسایشی و تخریب DNA متعاقب تمرین هوازی گزارش شده است (۶-۹). ورزش هوازی ابزاری قدرتمند برای مبارزه با استرس اکسیداتیو است. همچنین یک مکانیسم محافظتی را ایجاد می‌کند که به برقراری مجدد هموستاز سلولی و کاهش تولید ROS کمک می‌کند (۲۲). چندین مطالعه از جمله کارآزمایی‌های یالینی، نشان داده‌اند که ورزش هوازی اثرات آنتی‌اکسیدانی در بیماری‌های مختلف ریه مانند بیماری انسداد ریوی مزمن (COPD) (۲۳)، آسیب حاد ریوی (۲۴) و آسم (۲۵) ایجاد می‌کند. ویرا و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که ورزش هوازی در شدت کم و متوسط منجر به ایمن‌سازی سلول‌های اپیتلیال مجاری هوایی می‌شود و استرس اکسایشی ریه را کاهش می‌دهد (۲۵). با این حال، نتایج در مورد

اثرات ورزش هوازی بر سلامت ریه‌ها مشخص نیست. سازوکار تغییرات عوامل درگیر در آسیب اکسایشی و تخریب DNA سلولی متعاقب تمرین هوازی شامل افزایش پاسخ‌های درون سلولی و واکنش بافت‌های مختلف بدن در برابر استرس اکسایشی تولید شده در جریان تمرینات به اجرا درآمده و کاتابولیسم اجزاء سنتزی پروتئین‌ها و ساختمان دفاعی سلول‌ها می‌باشد (۲۶). تمرین هوازی می‌تواند با تقویت و فعال کردن دستگاه‌های ضد اکسایشی و ایمنی بدن اثر حفاظتی در مقابل این آسیب‌ها داشته باشد (۲۷). علاوه بر این، ورزش هوازی اثرات مثبت بر روی سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی آنزیمی و غیر آنزیمی دارد، اما چنین اثراتی قابل تعمیم نیست زیرا شدت و مدت زمان جلسه تمرین ممکن است بر سازگاری سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی تأثیر بگذارد. افزایش شدت فعالیت بدنی بخصوص تمرینات هوازی؛ مصرف اکسیژن بالا رفته و استرس اکسیداتیو و عدم کفایت سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی بیشتر بروز می‌کند (۲۸، ۱۰). تناقض با یافته‌های فوق را می‌توان به عواملی از جمله پروتکل تمرین و تعداد جلسات تمرین در هفته همچنین شدت فعالیت مرتبط دانست. در مجموع به نظر می‌رسد تمرین هوازی با شدت متوسط در تحقیق حاضر، می‌تواند به کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود تعادل اکسیدانت-پرواکسیدانت در بافت ریه به دنبال سمیت با پراکسید هیدروژن کمک کند.

دیگر یافته تحقیق ما نشان می‌دهد عصاره خارخاسک و تعامل تمرین هوازی و عصاره خارخاسک با بهبود معنی‌دار سطوح متیل‌گوانین، تعادل اکسیدانت-پرواکسیدانت (PAB) و سیتوکروم اکسیداز C، همچنین مقادیر آدنوزین تری فسفات (ATP) و مالون دی‌آلدئید (MDA) بافت ریه رت‌های ماده مسموم شده با پراکسید هیدروژن همراه بود. هم‌خان با یافته‌های تحقیق حاضر، روغنی و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند که تجویز عصاره گیاه خارخاسک شاخص پرواکسیداسیون لیپیدی شامل سطح مالون دی‌آلدئید را کاهش می‌دهد (۱۶). ترکیبات شیمیایی اصلی گیاه خارخاسک شامل ساپونین‌ها، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، استرول و تروستروسین‌های E و A می‌باشد و آثار فارماکولوژیک میوه‌ی این گیاه را به این ترکیبات نسبت

همچنین آنتی اکسیدانت اشاره کرد. همچنین در این مطالعه تغییرات ساختاری بافت ریه بررسی نشد که می‌تواند در مطالعات آتی مورد بررسی قرار گیرد. در مجموع، به توجه به نتایج، توصیه می‌شود تمرینات منظم هوازی و مصرف عصاره گیاه خارخاسک به منظور کاهش استرس اکسیداتیو و سلامت بافت ریه مورد توجه قرار بگیرد.

### نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، نتایج تحقیق حاضر نشان داد مداخله تمرین هوازی و عصاره گیاه خارخاسک می‌تواند با بهبود شرایط ردوکس و کاهش استرس اکسیداتیو به سلامت بافت ریه کمک کند؛ بنابراین احتمالاً مداخله تمرین هوازی و عصاره خارخاسک به منظور شیوه پیشگیرانه برای جلوگیری از بیماری‌های ریوی مرتبط با استرس اکسایشی موثر و مفید باشد.

### تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری گرایش فیزیولوژی ورزشی است که با تایید کمیته اخلاق با شماره IR.IAU.M.REC.1398.028 در پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی تأیید و در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز اجرا گردید. بدین وسیله از کلیه افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

### References

- Halliwell B, Gutteridge JMC. Free Radicals in Biology & Medicine. 5th ed. Oxford University Press; New York, NY, USA: 2007
- Zabel M, Nackenoff A, Kirsch W, Harrison FE, Perry G, Schrag M. Enzymes Activities in Alzheimer's Disease Brain: A Meta-Analysis in Human Pathological Specimens Free Radic Biol Med. 2018;115:351-360.
- Liu X, Chen Z. the Pathophysiological Role of Mitochondrial Oxidative Stress in Lung Diseases Transl Med. 2017;15(1):207.
- Pingitore A, Lima GP, Mastorei F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. Nutrition. 2015;31(7-8):916-22.

می‌دهند. محققان نشان دادند که خارخاسک می‌تواند موجب افزایش سطح آنتی اکسیدان های غیرآنزیمی در بدن و تشدید فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان گردد و موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی شود (۲۹). وجود ساپونین ها و هم چنین ترکیبات فنولی در عصاره ی این گیاه به آن خاصیت آنتی اکسیدانی می دهد (۳۰). مشخص شده است که ساپونین های مشتق از گیاه خارخاسک از طریق فعال نمودن مسیر سیگنالینگ PKC موجب کاهش آسیب سلولی می شوند (۳۱). همچنین بخشی از اثرات سودمند این گیاه در تحقیق حاضر را می توان به اثرات کاهندگی استرس اکسیداتیو آن به علت دارا بودن خاصیت آنتی اکسیدانتی و تقویت کنندگی سیستم حذف رادیکال های آزاد اکسیژن نسبت داد که احتمالاً از این نظر بسیار مشابه ویتامین E عمل می نماید (۳۲). ترکیبات موجود در این گیاه موجب پاک سازی گونه های مختلف واکنش دهنده اکسیژنی فعال از جمله آنیون سوپراکسید ( $O_2^-$ ) و رادیکال هیدروکسیل (OH) می شوند (۳۳). بنابراین اثرات سودمند خارخاسک در بافت ریه در تحقیق حاضر را می توان به اثرات کاهش دهنندگی استرس اکسیداتیو این ماده نسبت داد که در بررسی حاضر به صورت بهبود معنی دار سطوح متیل گوانین، تعادل اکسیدانت-پرواکسیدانت و سیتوکروم اکسیداز C، همچنین کاهش مقادیر مالون دی آلدئید خود را نشان داد. علاوه بر این، فرایندهای ترمیمی DNA در بافت ریه به دنبال سمیت با پراکسید هیدروژن در پایان دوره در گروه دوز پایین تر به طور معناداری بیشتر بود. این نتایج نشان می‌دهد که اثرات مفید عصاره خارخاسک بر فرایندهای ترمیمی DNA بافت ریه وابسته به مقدار آن است. همچنین نشان داده شده است که عصاره خارخاسک با بهبود شرایط ردوکس و کاهش استرس اکسیداتیو به بهبود سلامت و بازیابی افراد تمرین کرده کمک می‌کند (۳۴). مهم‌ترین یافته تحقیق حاضر نیز مزایای تعاملی عصاره خارخاسک و تمرین هوازی می‌باشد که احتمالاً به دلیل اثرات آنتی‌اکسیدانی خارخاسک و تمرین هوازی همچنین تأثیر آن‌ها در کاهش آسیب سلولی از طریق کاهش تخریب DNA و فشار اکسیداتیو بافت ریه می‌باشد. از جمله محدودیت های تحقیق حاضر می‌توان به عدم اندازه‌گیری دیگر فاکتورهای اکسیدانت و

5. Kim SJ, Cheresh P, Williams D, Cheng Y, Ridge K, Schumacker PT, et al. Mitochondria-targeted Ogg1 and aconitase-2 prevent oxidant-induced mitochondrial DNA damage in alveolar epithelial cells, *The Journal of Biological Chemistry*, 2014; 289: 6165–6176.
6. Pinto Soares J, Silva AM, Oliveira MM, Peixoto F, Gaivão I, Paula Mota M Effects of combined physical exercise training on DNA damage and repair capacity: role of oxidative stress changes *Age (Dordr)*. 2015; 37(3): 61-77.
7. Simioni C, Zauli G, Martelli AM., Vitale M, Sacchetti G, Gonelli A, Luca M. Neril Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging *Oncotarget*. 2018; 9(24): 17181–17198.
8. Siu PM, Pei XM, Teng BT, Benzie IF, Ying M, Wong SH. Habitual exercise increases resistance of lymphocytes to oxidant-induced DNA damage by upregulating expression of antioxidant and DNA repairing enzymes. *Exp Physiol*. 2011;96(9):889-906.
9. Hejazi M, nezamdoost Z, Saghebjo M. Effect of Twelve Weeks of Aerobic Training on Serum Levels of Leptin, Vaspin and Some Indicators of Oxidative Stress in Obese Middle-Aged Women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2014; 16 (2) :111-8. [Persian]
10. Usefpor M, Ghasemian A A, Rahmani A. The Effect of a period of high intensive interval training on total antioxidant capacity and level of liver tissue malondialdehyde in male Wistar rats. *SJKU*. 2017; 22 (5) :103-10. [Persian]
11. Birben E, Murat Sahiner U, Sackesen C, Serpil E, Kalayci O, Oxidative Stress and Antioxidant Defense *World Allergy Organ J*. 2012; 5(1): 9–19.
12. Lobo V, Patil PA, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health *Pharmacogn Rev*. 2010; 4(8): 118–126.
13. Ștefănescu R, Tero-Vescan A, Negroiu A, Aurică E, Vari CE A Comprehensive Review of the Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of *Tribulus terrestris* L *Biomolecules*. 2020; 10(5): 752-68.
14. Moradikor N, Zadeh J, Moradikor Z. Physiological and pharmaceutical effects of *Tribulus terrestris* as a multipurpose and valuable medicinal plant. *Int J Adv Biol Biomed Res*. 2013; 1:556-562.
15. Sailaja KV, Leela Shivananjani V, Poornima H, Rahamathulla SB, Lakshmi DK. Protective effect of *Tribulus terrestris* L. fruit aqueous extract on lipid profile and oxidative stress in isoproterenol induced myocardial necrosis in male albino Wistar rats *EXCLI J*. 2013; 12: 373–383.
16. Roghani M, Azimi A, Aghajani M. Antinociceptive activity of *Tribulus terrestris* oral feeding in diabetic rats: Involvement of lipid peroxidation 2016; 4(2):37-42
17. Park HS, Kim SR, Lee YC. Impact of oxidative stress on lung diseases. *Respirology*. 2009; 14:27–38.
18. Machado A, Quadflieg K, Oliveira, A, Keytsman, C.; Marques, A.; Hansen, D.; Burtin, C. Exercise Training in Patients with Chronic Respiratory Diseases: Are Cardiovascular Comorbidities and Outcomes Taken into Account? A Systematic Review. *J. Clin. Med*. 2019; 8, 1458.
19. Gauthaman K, Ganesan AP. The hormonal effects of *Tribulus terrestris* and its role in the management of male erectile dysfunction--an evaluation using primates, rabbit and rat. *Phytomedicine*. 2008;15(1):44-54.
20. Mallikarjuna K, Shanmugam KR, Nishanth K, Wu MC, Hou CW, Kuo CH, Reddy KS. Alcohol-induced deterioration in primary antioxidant and glutathione family enzymes reversed by exercise training in the liver of old rats. *Alcohol*. 2010;44(6):523-9.
21. Bekir S, Adhan NY. Phenolic, alpha-tocopherol, beta-carotene and fatty acid composition of four promising jujube (*Zizipus vulgaris* L.) selections. *J Food Compos Analys*. 2010; 23:706-10.
22. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radic Biol Med* 2008; 44: 153–159.
23. Toledo AC, Magalhaes RM, Hizume DC, Vieira RP, Biselli PJ, Moriya HT, et al. Aerobic exercise attenuates pulmonary injury induced by exposure to cigarette smoke. *Eur Respir J* 2012; 39: 254–264.
24. de Araújo CC, Silva JD, Samary CS, Guimarães IH, Marques PS, Oliveira GP, et al. Regular and moderate exercise before experimental sepsis reduces the risk of lung and distal organ injury. *J Appl Physiol* 2012; 112: 1206–1214.
25. Vieira RP, Toledo AC, Ferreira SC, Santos AB, Medeiros MC, Hage M, et al. Airway epithelium mediates the anti-inflammatory effects of exercise on asthma. *Respir Physiol Neurobiol* 2011; 175: 383–389.
26. Hernandez-Torres RP, Ramos-Jimenez A, Torres-Duran PV, Romero-Gonzalez J, Mascher D. Effects of single sessions of low-intensity continuous and moderate-intensity intermittent exercise on blood lipids in the same endurance runners. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2009; 12 (2):323-31
27. Leeuwenburgh C, Hollander J, Leichtweis S, Griffiths M, Gore M, et al. Adaptations of glutathione antioxidant system to endurance training are tissue and muscle fiber specific. *The American journal of physiology* 1997; 272:363-75
28. Hoffman GL, Spagnuolo AP. Effect of repeated exercise stress on caspase 3, Bcl-2, HSP 70 and CuZn-SOD protein expression in mouse intestinal lymphocytes. *Journal of Neuroimmunology*. 2007;187 (2): 94-101.

29. Kamboj P, Aggarwal M, Puri S, Singla SK. Effect of aqueous extract of *Tribulus terrestris* on oxalate-induced oxidative stress in rats. *Indian J Nephrol* 2011; 21(3): 154-9.
30. Ivanova A, Serly J, Dinchev D, Ocsovszki I, Kostova I, Molnar J. Screening of some saponins and phenolic components of *Tribulus terrestris* and *Smilax excelsa* as MDR modulators. *In Vivo* 2009; 23(4): 545-550.
31. Wang SS, Ji YS, Li H, Yang SJ. Mechanisms of gross saponins of *Tribulus terrestris* via activating PKCepsilon against myocardial apoptosis induced by oxidative stress. *Yao Xue Xue Bao* 2009; 44(2): 134-9.
32. Baluchnejadmojarad T, Roghani M. Coenzyme q10 ameliorates neurodegeneration, mossy fiber sprouting, and oxidative stress in intrahippocampal kainate model of temporal lobe epilepsy in rat. *J Mol Neurosci* 2013; 49(1): 194-201.
33. Zarian A, Malekaneh M, Hasanpour M, Najari MT, Abad M. Antioxidant properties of 28 medicinal plants in Iran. *J Birjand Univ Med Sci* 2005; 11: 9-15. [Persian]
34. da Silva Junior EP, Gorjão R, Lambertucci RH. *Tribullus Terrestris*' Supplementation Improves the Antioxidant System of Resistance Trained Subjects. *SL Nutr Metab*. 2017; 1(1):113.