مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۷، شماره ۱۰، دی ۱۳۹۹ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

اثر عصاره هیدروالکلی بذر کدو و تمرین استقامتی بر نشانگرهای بیوژنز میتوکندری و تخریب DNA بافت تخمدان در رت‌های ماده مسموم شده با پراکسید هیدروژن

شهرزاد اصغری: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران

محمد علی آذربایجانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران (*نویسنده مسئول) m_azarbayjani@iauctb.ac.ir

مقصود پیری: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران

حسن متین همائی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: نقش بالقوه بذر کدو و تمرینات منظم بدنی برای مقابله با آسیب‌های اکسیداتیو گزارش شده است. هدف از این تحقیق، بررسی اثر عصاره هیدروالکلی بذر کدو و تمرین هوازی بر نشانگرهای (Biomarker) بیوژنز میتوکندری و تخریب DNA بافت تخمدان در رت‌های ماده مسموم شده با پراکسید هیدروژن بود.

روش کار: در یک کارآزمایی تجربی، ۴۲ سر رت ماده ویستار به طور تصادفی در ۷ گروه قرار گرفتند. تمامی گروه‌ها۱۰۰ میلی-گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن پراکسید هیدروژن (H_2O_2) را به مدت ۱۴ روز و به صورت درون صفاقی دریافت کردند. رت‌ها در گروه‌های مکمل، عصاره هیدروالکلی بذر کدو با دوزهای ۱ و ۲ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم 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، موش‌ها قربانی شده و بافت تخمدان آن‌ها جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس دوطرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ >p تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: تمرین هوازی، عصاره بذر کدو و مداخله ترکیبی عصاره بذر کدو با تمرین هوازی منجر به افزایش معنی‌دار سطوح متیل گوانین و تعادل اکسیدانت–پرواکسیدانت (PAB)، همچنین کاهش معنی‌دار مقادیر آدنوزین تری‌فسفات (ATP) و مالون‌دی-آلدئید (MDA) بافت تخمدان شد (p<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: مداخله ترکیبی مکمل بذر کدو و تمرین هوازی می‌تواند از طریق افزایش تعادل اکسیدانت–پرواکسیدانت به بهبود بیوژنز میتوکندری و کاهش تخریب DNA بافت تخمدان کمک کند.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها

تمرین هوازی،

عصاره بذر کدو،

بیوژنز میتوکندری،

تخمدان

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۷/۰۱

تاریخ چاپ: ۹۹/۱۰/۰۹

شیوه استناد به این مقاله:

Asghari Sh, Azarbayjani MA, Peeri M, Matin Homaee H. The effect of pumpkin seeds hydroalcoholic extract and endurance training on mitochondrial biogenesis markers and DNA damage in ovarian tissue in female rats toxicated by hydrogen peroxide. Razi J Med Sci. 2020;27(10):93-104.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

Razi Journal of Medical Sciences. 2020;27(10):93-104. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

The effect of pumpkin seeds hydroalcoholic extract and endurance training on mitochondrial biogenesis markers and DNA damage in ovarian tissue in female rats toxicated by hydrogen peroxide

Shahrzad Asghari: PhD Student of Exercise Physiology, Islamic Azad University Central Tehran Branch, Tehran, Iran
Mohammad Ali Azarbayjani: PhD Student of Exercise Physiology, Islamic Azad University Central Tehran Branch, Tehran, Iran (* Correponding author) m_azarbayjani@iauctb.ac.ir
Maghsoud Peeri: PhD Student of Exercise Physiology, Islamic Azad University Central Tehran Branch, Tehran, Iran
Hasan Matin Homaee: PhD Student of Exercise Physiology, Islamic Azad University Central Tehran Branch, Tehran, Iran

Abstract

Background & Aims: Free radicals or reactive oxygen species (ROS) are highly active chemical compounds that can cause oxidative damage to tissues by attacking macromolecules such as lipids, carbohydrates and nucleic acids. There are several defense mechanisms in the body against free radicals. Under physiological conditions, there is a balance between the production of free radicals and antioxidant defense systems. Increasing the production of free radicals due to exposure to environmental oxidants and increasing their production in the body and reducing the antioxidant capacity causes oxidative stress. This imbalance in Pro-oxidants-antioxidant balance (PAB) causes damage to cell DNA and intracellular organs, especially mitochondria. Studies have shown the positive effects of regular exercise on improving the ratio of prooxidants to antioxidants and factors involved in mitochondrial biogenesis and DNA degradation. Some studies have suggested increasing the use of antioxidants or antioxidant supplements during or after exercise to reduce the peroxidation of lipids and proteins, thereby reducing the destructive effects of oxidative active species on cells and tissues. Pumpkin seeds are rich sources of proteins, phytosterols, polyunsaturated fatty acids including linoleic, linolenic, vitamins (A, B, E and folic acid) and antioxidants such as carotenoids, lutein, tocopherol. Are chlorophyll and elements such as zinc and selenium, which are necessary for the normal functioning of the reproductive organs. Due to the fact that pumpkin contains these compounds, it is likely to affect the function of the pituitary gland axis and the concentration of sex hormones. Phenolic compounds in pumpkin seed extract inhibit lipid peroxidation, these compounds also inhibit free radicals.
The protective role of pumpkin seed extract on ovarian DNA damage parameters has not been elucidated yet. It is necessary to evaluate the ratio of prooxidants to antioxidants and the balance between them. Therefore, the present study aims to investigate the effect of pumpkin seeds hydroalcoholic extract and endurance training on mitochondrial biogenesis markers and DNA damage in the Ovarian tissue in rats toxicated by hydrogen peroxide.
Methods: In this semi-experimental study, 42 female Wistar rats randomly were divided into 7 groups. All groups received 100 mg/kg body weight of hydrogen peroxide (H_2O_2) for 14 days intraperitoneal. Rats in supplemented groups received hydrophilic the rats received supplemental hydroalcoholic extract of pumpkin seeds at doses of 1 and 2 mg/kg body weight 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. Twenty-four hours after the last training session, rat Ovarian tissue was collected. Data were analyzed using by two-way ANOVA and Bonferroni post hoc test

Keywords
Aerobic Training, Pumpkin Seed, Mitochondrial Biogenesis, Ovarian

Received: 22/09/2020
Published: 29/12/2020

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

at p<0.05.
Results: The results showed that Aerobic training, pumpkin seed and combined intervention of pumpkin seeds with aerobic training resulted in a significant increase of methyl guanine levels and oxidant-prooxidant (PAB) equilibrium, as well as a significant decrease in adenosine triphosphate (ATP) and malondialdehyde (MDA) in the Ovarian tissue (p<0.05).
Conclusion: The results of the present study showed that aerobic training, pumpkin seeds and intervention of pumpkin seeds and aerobic training improves the levels of PAB, MDA, ATP and 6-methylguanine in the ovarian tissue of rats poisoned with hydrogen peroxide. The mechanism that reduces lipid peroxidation in the exercise group is glycemic control and reduction of fat profile parameters after exercise, which provides important effects on reducing oxidative stress parameters and provides more support for evidence of the possible protective effect of exercise against oxidative stress. the results of studies show the positive effects of exercise on oxidative stress, which can also be useful for reducing the concentration of lipid peroxidation in conditions of increased oxidative stress and imbalance between ROS production.
Another important possible mechanism of exercise-induced cellular protection may be the ability to block the formation of free radicals. Oxygen-reactive species are produced in the mitochondrial electron transfer chain as a natural product, but can lead to cell death when their levels exceed cell antioxidant capacity. The first mechanism that affects the indicators of oxidative stress following exercise is exercise status (type, intensity and duration of exercise). Long-term exercise training counteracts this effect by increasing antioxidant enzymes and thus reducing the production of free radicals. Therefore, it seems that aerobic training in the present study can be a good solution to treat metabolic disorders and reduce DNA damage in ovarian tissue following hydrogen peroxide toxicity. The mechanism of the effect of pumpkin seed extract on the oxidative parameters of reproductive organs has not been precisely determined. Pumpkin seeds, if used as a medicinal and herbal supplement, are a good source of zinc and unsaturated fatty acids and phytosterols, which are effective in preventing chronic diseases of the reproductive organs, especially the ovaries. Pumpkin seeds contain phytoestrogens. One of the side properties of phytoestrogens is antioxidant activity. Therefore, in the present study, the phytoestrogens in pumpkin seed extract may have reduced lipid peroxidation and reduced DNA damage in ovarian tissue. In addition, pumpkin seeds contain amounts of the element zinc. The zinc in pumpkin seeds acts as an antioxidant against free radical attack and prevents oxidation and free radical formation. In the present study, 1 g and 2 g of pumpkin seed extract could help improve the oxidative conditions of ovarian tissue. Pumpkin seed extract seems to be able to reduce the DNA damage to ovarian tissue due to its antioxidant effects. 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 oxidant-prooxidant factors. According to the results, it seems that intervention of pumpkin seeds and aerobic training can help increase the balance of oxidant-prooxidant to improve mitochondrial biogenesis and reduce ovarian tissue DNA damage.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:
Asghari Sh, Azarbayjani MA, Peeri M, Matin Homaee H. The effect of pumpkin seeds hydroalcoholic extract and endurance training on mitochondrial biogenesis markers and DNA damage in ovarian tissue in female rats toxicated by hydrogen peroxide. Razi J Med Sci. 2020;27(10):93-104.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

مقدمه

رادیکال‌های آزاد یا گونه‌های فعال اکسیژن (ROS: Reactive oxygen species) ترکیبات شیمیایی بسیار فعالی هستند که می‌توانند از طریق حمله به ماکرومولکول‌هایی از قبیل لیپیدها، کربوهیدرات‌ها و اسیدهای نوکلئیک باعث آسیب اکسیداتیو به بافت‌های زنده شوند (۱). در بدن سازوکارهای دفاعی متعددی علیه رادیکال‌های آزاد وجود دارد. تحت شرایط فیزیولوژیکی بین تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم‌های دفاع آنتی اکسیدانی تعادل وجود دارد. افزایش تولید رادیکال‌های آزاد ناشی از قرار گرفتن در معرض اکسیدان‌های محیطی و افزایش تولید آن‌ها در بدن و کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی باعث ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شود. این عدم تعادل در تعادل پرواکسیدانت– آنتی اکسیدانت (PAB: Pro-oxidants-antioxidant balance) سبب آسیب به DNA سلول و اندامک‌های داخل سلول به ویژه میتوکندری می‌شود (۲) و به عنوان یکی از سازوکارهای تخریب مولکولی و سلولی بافت‌های بدن در طیف وسیعی از بیماری‌های انسانی شناخته شده است (۳،۴).

مطالعات انجام شده اثرات مثبت فعالیت ورزشی منظم بر بهبود نسبت پرواکسیدان‌ها-آنتی اکسیدان‌ها و عوامل درگیر در بیوژنز میتوکندریایی و تخریب DNA را نشان داده‌اند (۸-۵). در همین راستا، کارارو و همکاران در تحقیقی وضعیت اکسیداتیو در رابطه با تمرینات ورزشی و محیط و فاکتورهای سبک زندگی، ظرفیت‌های مختلف بیومارکرهای پرو اکسیدانت، ظرفیت آنتی‌اکسیدانت، فعالیت بیگانه خواری رادیکال‌ها و آسیب DNA را در گروهی از افراد میانسال سالم مورد بررسی قرار دادند. ارزیابی بیومارکرهای مورد بررسی حاکی از اثر مفید تمرینات ورزشی بر روی وضعیت اکسیداتیو اندازه گیری شده در آزمودنی‌هایی بود که فعالیت بدنی منظم داشتند (۶). سیو و همکاران نیز نشان دادند که آسیب DNA ناشی از اکسیدانت پس از تمرین اختیاری در عضلات قلبی و اسکلتی موش‌های صحرایی کاهش یافت. همچنین افزایش بیان *O*-6-methylguanine-DNA متیل ترانسفراز در گروه تمرین ۲۰ هفته نسبت به گروه کنترل مشاهد شد (۷). همچنین گزارش شده است که تمرینات هوازی آسیب اکسایشی ناشی از اتانول در کبد موش‌های مسن و جوان به دنبال مصرف اتانول را بهبود می‌بخشد (۸).

برخی مطالعات نیز مصرف بیشتر آنتی اکسیدان‌ها یا مکمل‌های آنتی اکسیدانی را در طول فعالیت ورزشی یا پس از آن به منظور کاهش پراکسیداسیون لیپید و پروتئین‌ها و در نتیجه کاهش آثار مخرب گونه‌های فعال اکسایشی بر سلول‌ها و بافت‌ها توصیه می‌کنند (۹). کدوتنبل گیاهی است یک ساله و خزنده که برگ‌های آن به شکل قلب و پهن و پوشیده از کرک ریز می‌باشد. تخم کدو منابع غنی از پروتئین‌ها، فیتواسترول‌ها، اسیدهای چرب غیر اشباع چندگانه شامل لینولئیک، لینولنیک، ویتامین‌ها (A، B، E و اسید فولیک) و آنتی‌اکسیدان‌ها مانند کاروتنوئیدها، لوتئین، توکوفرول، گاما، کلروفیل و عناصری مثل روی و سلنیوم هستند که این ترکیبات برای کارکرد طبیعی اندام‌های تولیدمثلی لازم هستند. عصاره و روغن تخم کدو در بهبود توانایی تولید مثلی موش های صحرایی نر اهمیت زیادی دارند. همچنین، مصرف این گیاه در رژیم غذایی روزانه با هدف کاهش عوارض جانبی آلودگی با سرب و وضعیت جنسی مطلوب پیشنهاد شده است (۱۰). با توجه به این که کدو تنبل دارای این ترکیبات می‌باشد احتمال دارد که بر روی عملکرد محور هیپوفیز گناد و غلظت هورمون‌های جنسی موثر باشد (۱۱). میزان بالای اسید لینولئیک از جمله ویژگی‌های مهم تغذیه‌ای دانه کدو است. اسید لینولئیک، اسید چرب ضروری برای انسان است و ترکیبی ضروری در غشاهای سلولی، ویتامین D و هورمون‌های مختلف است. توکوفرول‌ها نیز عمده‌ترین آنتی اکسیدان‌های لیپوفیل در دانه کدوی تخم کاغذی و روغن حاصل می‌باشند. دانه‌های این گیاه حاوی مقادیر قابل ملاحظه‌ای مشتقات ویتامین E شامل توکوفرول‌ها و توکوتری انول‌ها هستند (۱۲). ترکیبات فنولی در عصاره دانه کدو، باعث مهار پراکسیداسیون لیپیدها می‌شوند. این ترکیبات، رادیکال‌های آزاد را نیز مهار می‌کنند (۱۳).

درمان‌های جایگزین مانند گیاهان دارویی در مقایسه با دیگر روش‌ها کمتر تهاجمی بوده و از لحاظ اقتصادی نیز مقرون به صرفه هستند. ارزش غذایی بالای تخم کدو و نیز توانایی آن در جلوگیری و درمان بیماری‌های پروستات و ناتوانی جنسی مردان در گزارش شده است

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

(۱۴). با این حال تاکنون نقش حفاظتی عصاره‌ی بذر کدو بر روی پارامترهای آسیب DNA تخمدان روشن نشده است. بنابراین لازم است وضعیت نسبت پرواکسیدان‌ها آنتی اکسیدان‌ها و تعادل میان آن‌ها بررسی شود. بدیهی است که بهبود شرایط سلولی و مولکولی اندام تولید مثلی می‌تواند به سلامت و کارکرد آن کمک شایان توجهی نماید. از طرف دیگر، اثرات مفید تمرینات هوازی با شدت متوسط بر جلوگیری از پیشرفت اختلال میتوکندری نشان داده شده است اما سازوکارهای درگیر به خوبی شناخته نشده‌اند. با توجه به نقش بالقوه عصاره بذر کدو و تمرینات منظم بدنی برای مقابله با آسیب اکسیداتیو هدف پژوهش حاضر بررسی اثر عصاره هیدروالکلی بذر کدو و تمرین استقامتی بر نشانگرهای (biomarker) بیوژنز میتوکندریایی و تخریب DNA بافت تخمدان در رت‌های ماده مسموم شده با پراکسید هیدروژن می‌باشد.

روش کار

دریک کارآزمایی تجربی، ۴۲ رت ماده نژاد ویستار (از موسسه انستیتو پاستور تهران) تهیه شدند. پس از انتقال رت‌ها به حیوان خانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت، 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 (القاء شده با پراکسید هیدروژن)، ۲) تمرین هوازی سالین، ۳) تمرین هوازی-عصاره بذر کدو ۱ میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن در روز، ۴) تمرین هوازی - عصاره بذر کدو ۲ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن در روز، ۵) عصاره بذر کدو ۱ میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن در روز ، ۶) عصاره بذر کدو ۲ میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن در روز و 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، قرار گرفتند. دمای اتاق ۲۵-۲۳ درجه سانتیگراد ، 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 مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت.

القای فشار اکسیداتیو

تمامی گروه‌ها۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن پراکسید هیدروژن (H_2O_2) ساخت شرکت سیگما آلدریچ را به مدت ۱۴ روز و به صورت درون صفاقی بر اساس مطالعه کومار و همکاران (۲۰۱۱) دریافت کردند (۱۵).

آماده سازی عصاره

بذر کدو خشک (۱۰۰ گرم) از پژوهشگاه گیاهان دارویی تهیه شد. سپس با آسیاب برقی به صورت پودر درآمد. پودر حاصله در دو مرحله یک ساعته در اتانول ۸۰ درصد به نسبت یک به ده خیسانده شد و پس از آن از فیلتر کاغذی ۰/۲ میلی متری عبور داده شد. ماده باقی مانده در دستگاه پرکولاسیون قرار داده شد تا اتانول آن تبخیر گردد. هر ۵۰ میلی گرم پودر عصاره خشک باقیمانده در ۰/۱ میلی لیتر آب مقطر حل شده و با روش گاواژ به رت‌ها خورانده شد (۱۶).

برنامه تمرینی

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 (۸).

فدا نمودن حیوانات و بافت برداری (آماده سازی بافت و سنجش های بافتی)

بیست و چهار 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 تخمدان موش‌ها جمع آوری شد. بافت تخمدان رت‌ها جدا شده و بعد از شستن با محلول PBS بدون فاصله در نیتروژن مایع (۱۹۶- درجه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

سانتی گراد) منجمد شده و سپس در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد ذخیره شد. میزان غلظت 6-methylguanine 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 امریکا 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 و PAB بافت تخمدان با استفاده از روش ایمونوسنجی اندازه‌گیری شد.

روش آماری

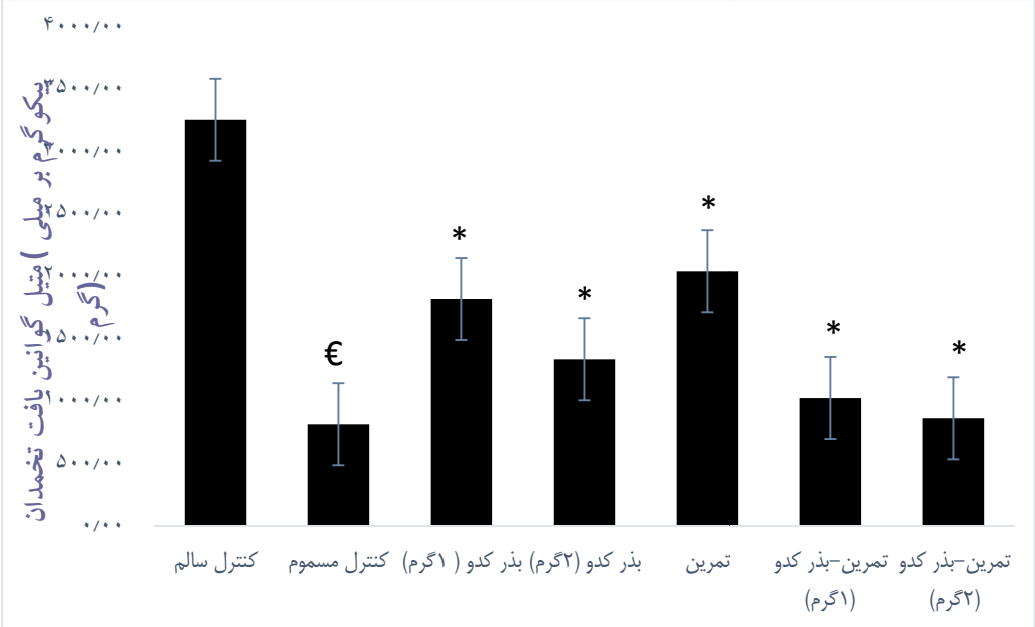
برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. بعد از این که طبیعی بودن توزیع داده‌ها مشخص گردید، جهت بررسی مقایسه میانگین تغییرات عوامل مورد بررسی در گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس دو طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. سطح معنی‌داری در همه موارد $p\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. کلیه عملیات آماری با نرم افزارهای SPSS با نسخه ۲۳ اجرا شد.

یافته‌ها

بر اساس نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس دوطرفه مشخص شد، تمرین اثر معنی‌داری بر غلظت متیل گوانین بافت تخمدان نداشت (F=0.1,P=0.754,μ=0.003) درحالیکه بذر کدو اثر معنی‌داری بر غلظت متیل گوانین بافت تخمدان داشت (F=26.302,P=0.0001,μ=0.637). همچنین تعامل تمرین و بذر کدو اثر معنی‌داری برغلظت متیل گوانین بافت تخمدان داشت (F=219.057, P=0.001,μ=0.936).

همچنین با توجه به معنی‌داری، آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد بین گروه ۱ گرم بذر کدو و گروه ۲ گرم بذر کدو (P=۰/۰۶۲) و ۱ گرم بذر کدو با گروه کنترل (P=۰/۱۱۷) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد اما بین گروه ۲ گرم بذر کدو و کنترل (P=۰/۰۰۰۱) تفاوت معنی‌داری وجود دارد (شکل ۱).

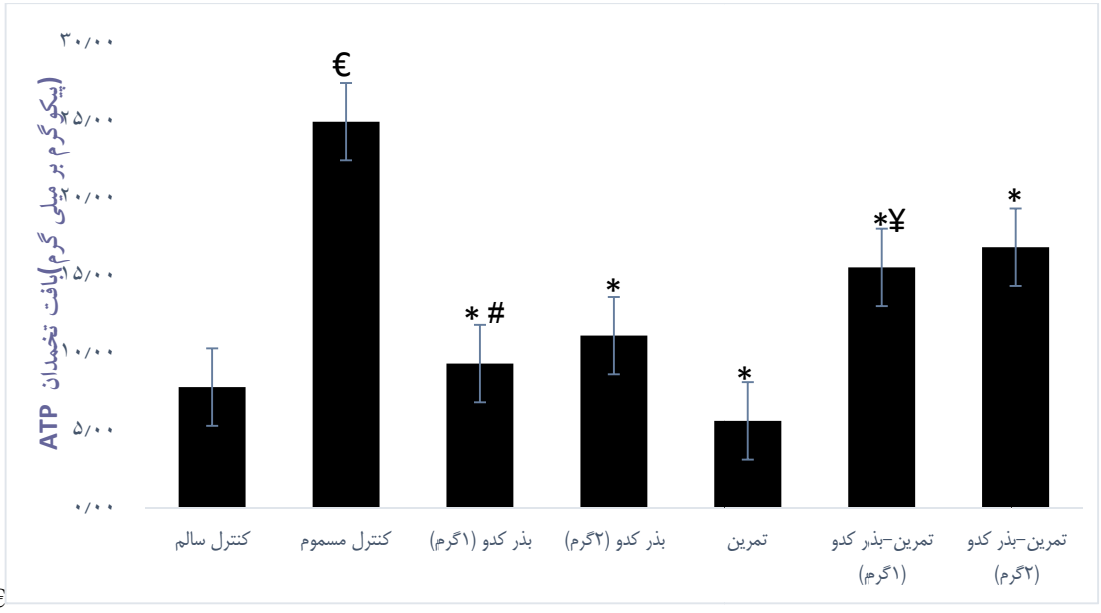
بر اساس نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس دوطرفه مشخص شد، تمرین اثر معنی‌داری بر غلظت ATP بافت تخمدان دارد



€ تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم، *تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل مسموم (P≤۰/۰۵).

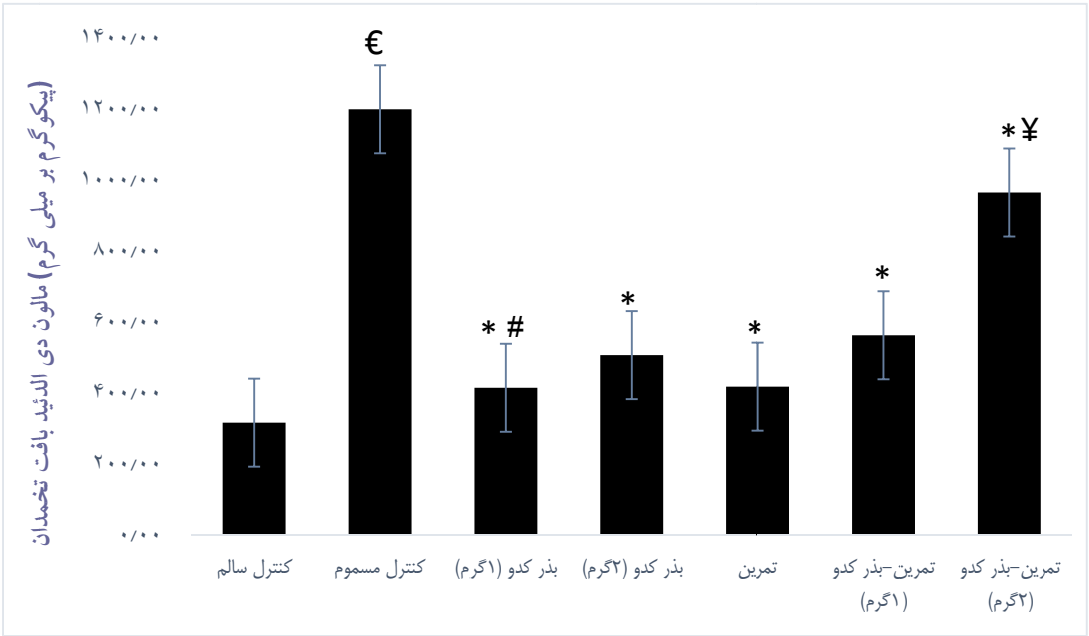
شکل ۱- متیل گوانین بافت تخمدان در گروه های مورد مطالعه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]



€تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم، *تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل مسموم، # تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه بذر کدو (۲ گرم)، ¥تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه تمرین–بذر کدو (۲ گرم) (P≤۰/۰۵).

شکل ۲– ATP بافت تخمدان در گروه‌های مورد مطالعه



€تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم، *تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل مسموم، # تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه بذر کدو (۲ گرم)، ¥تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه تمرین– بذر کدو (۲ گرم) (P≤۰/۰۵).

شکل ۳– MDA بافت تخمدان در گروه های مورد مطالعه

(F=116.998,P=0.001,μ=0.796). دریافت بذر کدو اثر معنی‌داری بر غلظت ATP بافت تخمدان داشت (F=53.387,P=0.0001,μ=0.781). همچنین تعامل تمرین و بذر کدو اثر معنی‌داری برغلظت متیل گوانین بافت تخمدان داشت (F=1349.374, P=0.001,μ=0.989).

افزون بر این نتایج آزمون بونفرونی نشان داد غلظت ATP بافت تخمدان در پایان دوره بین گروه دریافت بذر کدو با دوز یک و بذر کدو با دوز دو تفاوت معنی‌داری داشت (P=۰/۰۰۱). همچنین غلظت ATP

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

بافت تخمدان در گروه دریافت بذر کدو با دوز یک و دریافت کننده بذر کدو با دوز دو به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود (P=۰/۰۰۱) (شکل ۲).

بر اساس نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس دوراهه مشخص شد، تمرین اثر معنی‌داری بر غلظت MDA بافت تخمدان داشت (F=7.522,P=0.010,μ=0.200). دریافت بذر کدو اثر معنی‌داری بر غلظت MDA بافت تخمدان داشت (F=60.300,P=0.0001,μ=0.858). همچنین تعامل تمرین و بذر کدو اثر معنی‌داری برغلظت MDA بافت تخمدان داشت (F=335.443,P=0.001,μ=0.957).

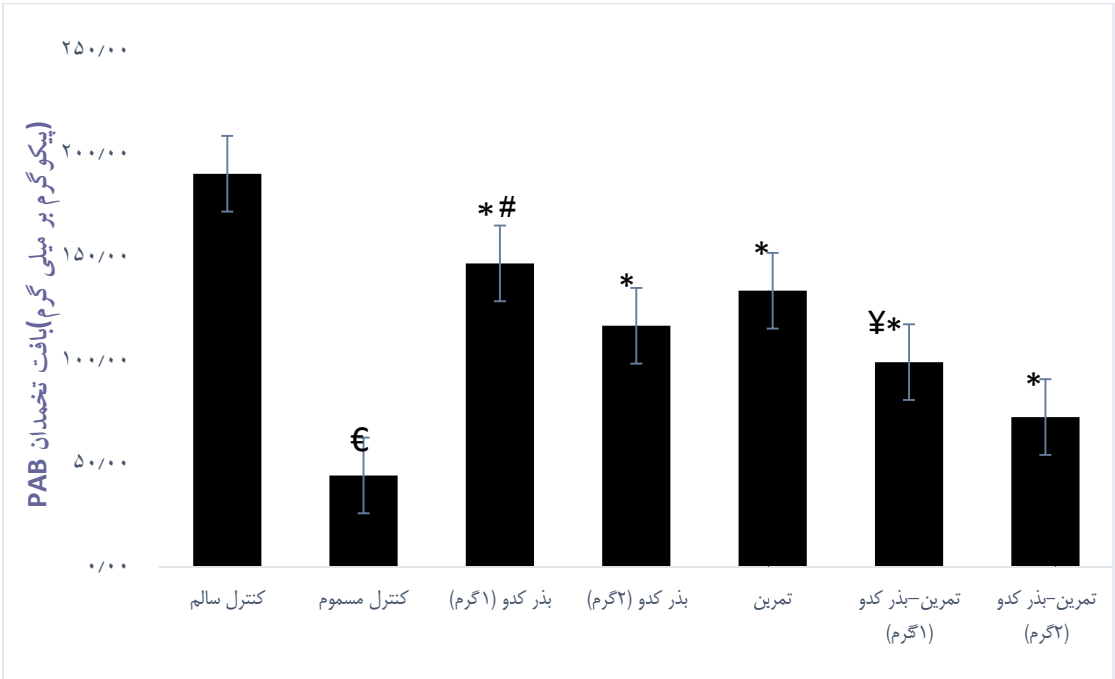
افزون بر این، نتایج آزمون بونفرونی نشان داد غلظت MDA بافت تخمدان در پایان دوره بین گروه دریافت بذر کدو با دوز یک وبذر کدو با دوز دو تفاوت معنی‌داری داشت (P=۰/۰۰۱). همچنین غلظت MDA بافت تخمدان در پایان دوره بین گروه دریافت بذر کدو با دوز یک (P=۰/۰۰۱) همچنین گروه دریافت کننده بذر دو به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود (P=۰/۰۲۹) (شکل ۳).

بر اساس نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس دوطرفه مشخص شد که تمرین اثر معنی‌داری بر غلظت PAB بافت تخمدان نداشت (F=0.069,P=0.794,μ=0.002). دریافت بذر کدو اثر معنی‌داری بر غلظت PAB بافت تخمدان داشت (F=41.997,P=0.0001,μ=0.737). همچنین تعامل تمرین و بذر کدو اثر معنی‌داری برغلظت PAB بافت تخمدان داشت (F=193.270,P=0.001,μ=0.928).

نتایج آزمون بن فرونی نشان داد غلظت PAB بافت تخمدان در پایان دوره بین گروه دریافت بذر کدو با دوز یک و بذر کدو با دوز دو تفاوت معنی داری داشت (P=۰/۰۰۱). همچنین میزان PAB بافت تخمدان در پایان دوره بین گروه دریافت بذر کدو با دوز یک و گروه کنترل تفاوت معنی داری داشت (P=۰/۰۰۱). افزون بر این، بین گروه دریافت کننده با دوز دو گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۰۰۱) (شکل ۴).

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین هوازی منجر به بهبود سطوح PAB، MDA، ATP و 6-



€تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم، *تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل مسموم، # تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه بذر کدو (۲ گرم)، ¥تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه تمرین- بذر کدو (۲ گرم) (P≤۰/۰۵).

شکل ٤- PAB بافت تخمدان در گروه‌های مورد مطالعه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

methylguanine بافت تخمدان رت‌های ماده مسموم شده با پراکسید هیدروژن می‌شود. استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از افزایش تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن نقش مهمی در آسیب بافتی دارد و نشان دهنده ی آسیب غشای سلول و اختلال در سازوکار دفاعی آنتی اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی می‌باشد (۱۷). از آنجایی که در مطالعه حاضر تمرین هوازی موجب کاهش میزان MDA شد، مشخص می‌گردد میزان پراکسیداسیون لیپیدی بافت تخمدان در رت‌های ماده مسموم شده با پراکسید هیدروژن کاهش یافته است. سازوکاری که موجب کاهش پراکسیداسیون لیپید در گروه ورزش می‌شود عبارت است از کنترل گلیسمی و کاهش پارامترهای نیمرخ (profile) چربی متعاقب اجرای تمرینات که اثرات مهمی روی کاهش پارامترهای استرس اکسیداتیو و ارائه حمایت بیشتر برای شواهد اثر حفاظتی احتمالی ورزش در برابر استرس اکسیداتیو فراهم می‌کند. به طور قابل توجهی نتایج حاصل از مطالعات اثرات مثبت ورزش بر استرس اکسیداتیو را نشان می‌دهد که همچنین می‌تواند برای کاهش غلظت پراکسیداسیون لیپیدی در شرایط افزایش استرس اکسایشی و عدم تعادل بین تولید ROS مفید باشد (۱۸). یکی دیگر از سازوکارهای مهم احتمالی قابلیت محافظت سلولی ناشی از تمرین ورزشی می‌تواند درزمینه ظرفیت مسدود کردن تشکیل رادیکال‌های آزاد باشد. گونه‌های واکنشگر اکسیژنی در زنجیره انتقال الکترون میتوکندری به عنوان یک محصول طبیعی تولید می‌شوند، اما زمانی که سطوح آن‌ها بیش از ظرفیت آنتی اکسیدانتی سلول باشد می‌توانند منجر به مرگ سلول شوند. استرس اکسایشی ناشی از گونه‌های واکنشگر اکسیژنی به شدت با تولید ROS در ارتباط است و می‌تواند مرگ سلولی را از طریق مسیرهای مختلف راه‌اندازی کند (۱۹). مطالعات بیشتری برای کشف این سازوکار مورد نیاز است. اولین سازوکاری که روی شاخص‌های استرس اکسیداتیو به دنبال تمرین اثر می‌گذارد، وضعیت تمرین (نوع، شدت و مدت تمرین) است. نتایج مطالعات قبلی بیانگر نقش تمرینات استقامتی و سازگاری با تمرینات هوازی در کاهش قابل توجه فشار اکسایشی است که با افزایش میزان آنزیم‌هایی آنتی اکسیدانی همراه بود (۲۰). ورزش طولانی مدت با این اثر توسط افزایش آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و در نتیجه کاهش تولید رادیکال‌های آزاد مقابله می‌کند (۲۱). بنابراین به‌نظر می‌رسد تمرین هوازی در پژوهش حاضر، می‌تواند راهکار مناسبی برای درمان اختلال متابولیک و کاهش آسیب DNA در بافت تخمدان به دنبال سمیت با پراکسید هیدروژن باشد. با این حال، تحقیقات گزارش کرده‌اند که تمرینات کوتاه مدت هوازی به ویژه زمانی که با شدت بالا اجرا شوند، به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد منجر شده و با سرکوب سیستم دفاع آنتی اکسیدانی، موجب ایجاد استرس اکسایشی می‌شوند (۲۲،۲۳). تفاوت نتایج فوق با یافته این پژوهش را می‌توان ناشی از تفاوت بین نوع پروتکل تمرینی، محل اندازه‌گیری و نوع نمونه‌ها دانست. در پژوهش فوق نمونه‌های سالم مورد بررسی قرار گرفتند در حالی که در پژوهش حاضر نشانگرهای بیوژنز میتوکندریایی و تخریب DNA بافت تخمدان در رت‌های ماده مسموم شده با پراکسید هیدروژن مورد بررسی قرار گرفت.

همچنین در پژوهش حاضر، مقادیر آدنوزین تری فسفات و مالون دی‌الدئید در گروه مصرف کننده عصاره بذر کدو نسبت به گروه کنترل کاهش یافت؛ افزون بر این، مصرف عصاره بذر کدو با افزایش سطوح متیل گوانین و تعادل اکسیدانت-پرواکسیدانت همراه بود. سازوکار اثر عصاره بذر کدو بر روی شاخص‌های اکسایشی اندام‌های تولید مثلی به صورت دقیق مشخص نشده است. گزارش شده است که اکسیدان‌های موجود در فولیکول‌های تخمدانی، پیش از تخمک‌گذاری برای پاسخ تخمک‌گذاری ضروری هستند و گونه‌های آزاد اکسیژن تخمدان، از تخمک‌گذاری و مجموعه کاملی از پاسخ‌های ضروری پیش از تخمک‌گذاری جلوگیری می‌کنند (۲۴). هورمون های استروئیدی نیز نقش مهمی در تنظیم مرگ سلولی در تخمدان ایفا می‌کنند، استروژن‌ها از آپوپتوز سلول‌های گرانولوزای فولیکولی جلوگیری می‌کنند در حالی که آندروژن‌ها به تکه تکه شدن DNA سلول‌های تخمدانی کمک می‌کنند. این هورمون‌ها اثرات فوق را به ترتیب با جلوگیری و افزایش فعالیت اندونوکلئاز در سلول‌های گرانولوزای تخمدان ایجاد می‌کنند (۲۵). تخم کدو در صورتی که به عنوان یک مکمل دارویی و گیاهی مصرف شود یک منبع

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

خوب از روی و اسیدهای چرب غیراشباع و فیتواستریول‌ها است که در جلوگیری از بیماری‌های مزمن اندام‌های تولید مثلی به ویژه تخمدان موثرند (۲۶،۲۷). تخم کدو حاوی فیتواستروژن‌ها می‌باشد (۲۸). یکی از خواص جانبی فیتواستروژن‌ها فعالیت آنتی اکسیدانی است (۲۹). بنابراین در پژوهش حاضر احتمالاً فیتواستروژن‌های موجود در عصاره بذر کدو موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش تخریب DNA بافت تخمدان شده است. مطالعات مختلفی نیز روی موش‌های نر انجام شده است. بیان شده است که تخم کدو موجب بهبود تعداد اسپرم و ساختار بافت بیضه می‌گردد که می‌تواند به علت ویژگی‌های آنتی اکسیدانی تخم کدو و ترکیباتی مانند تانیس‌ها و ویتامین A موجود در آن باشد. همچنین، حضور اسیداولئیک موجود در تخم کدو حساسیت بیضه‌ها را به پراکسیداسیون لیپید کاهش می‌دهد (۳۰). افزون بر این، تخم کدو محتوی مقادیری از عنصر روی است. روی موجود در دانه تخم کدو به عنوان یک آنتی اکسیدان در برابر حمله رادیکال‌های آزاد عمل می‌کند و از اکسیداسیون و تشکیل رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کند (۳۱). گزارش شده است که مکمل روی می‌تواند اکسیداسیون DNA القاء شده توسط کادمیوم در گنادها را تضعیف نماید و سطح MDA را به سطح طبیعی برگرداند. همچنین، تجویز روی آسیب‌های اکسیداتیو را به حداقل می‌رساند و اسپرماتوژنز را طبیعی می‌کند. کمبود روی در موش‌های صحرایی نر منجر به افزایش میزان پراکسیداسیون لیپیدی و اکسیداسیون پروتئین و نیز کاهش فعالیت انزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و در نهایت کاهش رشد بیضه‌ها در موش‌های صحرایی مواجه شده باکادمیوم می‌شود (۳۲). در تحقیق حاضر نیز دوز ۱ گرم و دوز ۲ گرم عصاره بذر کدو توانست به بهبود شرایط اکسایشی بافت تخمدان کمک کند. به نظر می‌رسد عصاره بذر کدو به واسطه تاثیرات آنتی اکسیدانی، توانسته است میزان ضایعه ناشی از تخریب DNAبافت تخمدان را کاهش دهد. در نهایت نتایج پژوهش حاضر نشان داد مداخله ترکیبی عصاره بذر کدو با تمرین هوازی منجر به افزایش معنی‌دار سطوح متیل گوانین و تعادل اکسیدانت-پرواکسیدانت، همچنین کاهش معنی‌دار مقادیر آدنوزین تری فسفات و مالون دی‌آلدئید بافت تخمدان شد. بنابراین مداخله ترکیبی مکمل یاری با عصاره بذر کدو و تمرین هوازی در تحقیق حاضر می‌تواند از طریق افزایش تعادل اکسیدانت-پرواکسیدانت به بهبود بیوژنز میتوکندری و کاهش تخریب DNA بافت تخمدان کمک کند.

در مجموع، با توجه مطالعات اندک انجام شده در این رابطه، تحقیق روی ارتباط بین فعالیت ورزشی، عصاره بذر کدو و بهبود بیوژنز میتوکندری و کاهش تخریب DNA بافت تخمدان نیاز به تحقیقات بیشتری دارد. تمرین هوازی با شدت متوسط از نقاط قوت تحقیق حاضر بود؛ چراکه این نوع تمرین، پاسخ‌ها و سازگاری‌های متفاوتی نسبت به برنامه‌های تمرینی دیگر می‌تواند به همراه داشته باشد. محدودیت‌هایی نیز در تحقیق حاضر وجود داشت که از جمله می‌توان به مطالعه بر روی نمونه‌های حیوانی اشاره کرد. از دیگر محدویت‌های تحقیق حاضر می‌توان به عدم اندازه‌گیری دیگر فاکتورهای اکسیدانت و همچنین آنتی اکسیدانت در بافت تخمدان اشاره کرد. بررسی تاثیر دوزهای مختلف عصاره بذر کدو به دنبال تمرین نیز می‌تواند در تبیین و تفسیر بهتر نتایج به ویژه در بافت تخمدان کمک نماید. این نقطه ضعف پژوهشی پیشنهادی به مطالعات آینده به منظور اندازه‌گیری این عوامل در بافت تخمدان همراه با مصرف عصاره بذر کدو است.

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین هوازی، عصاره بذر کدو و مداخله ترکیبی عصاره بذر کدو با تمرین هوازی به بهبود بیوژنز میتوکندری و کاهش تخریب DNA بافت تخمدان کمک می‌کند. بنابراین توصیه می‌شود از مداخله ترکیبی عصاره بذر کدو با تمرین هوازی به عنوان یک روش مناسب جهت کاهش آسیب تخمدان استفاده شود. پیشنهاد می‌شود در آینده مطالعه‌ای در زمینه پروتکل تمرین هوازی و عصاره بذر کدو بر ساختار و عملکرد بافت تخمدان انجام گیرد.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از رساله دورهٔ دکتری گرایش فیزیولوژی ورزشی است که با تایید کمیته اخلاق با

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

شماره IR.SSRC.REC.1398.074 در پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی تأییـد و در دانشـگاه آزاد اسـلامی واحد تهران مرکز اجرا گردید. بـدین وسـیله از کلیـه‌ی افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکـاری داشـته‌انـد، صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

References

1. Ray PD, Huang BW, Tsuji Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. Cell Signal. 2012;24(5):981-90.
2. Cadet J, Davies KJA. Oxidative DNA damage & repair: An introduction. Free Radic Biol Med. 2017;107:2-12.
3. Russell AP, Foletta VC, Snow RJ, Wadley GD. mitochondria: a major player in exercise, health and disease. Biochim Biophys Acta. 2014;1840(4):1276-84.
4. Morales-González JA. Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases—A Role for Antioxidants; InTech: Rijeka, Croatia, 2013.
5. Boccatonda A, Tripaldi R, Davì G, Santilli F. Oxidative Stress Modulation through Habitual Physical Activity. Curr. Pharm. Des. 2016;22:3648–3680.
6. Carraro E, Schilirò T, Biorci F, Romanazzi V, Degan R, Buonocore D, et al. Physical Activity, Lifestyle Factors and Oxidative Stress in Middle Age Healthy Subjects. Int J Environ Res Public Health. 2018;1:15(6).
7. 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.
8. Mallikarjuna K, Shanmugam KR, Nishanth K, Wu MC, Hou CW, Kuo CH, et al. 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.
9. Mankowski RT, Anton SD, Buford TW, Leeuwenburgh C. Dietary antioxidants as modifiers of physiologic adaptations to exercise. Med Sci Sports Exerc. 2015;47(9):1857-68.
10. Abd El-Ghany M, Dalia AH, Soha M. Biological study on the effect of pumpkin seeds and zinc on reproductive potential of male rats. Faculty of Specific Education Mansoura University. The 5th Arab and 2nd International Annual Scientific Conference. 2010:2384-403.
11. Caili F, Huan S, Quanhong L. A review on pharmacological activities and utilization technologies of pumpkin. Plant Foods for Human Nutrition 2006; 61(2): 73-80.
12. Murkovic M, Hillebrand A, Draxl S, Winkler J, Pfannhauser W. Distribution of fatty acids and vitamin E content in pumpkin seeds (Cucurbita pepo L.) in breeding lines. Acta Hortic. 1999;492:47-55.
13. Caili F, Haijun T, Tongyi C, Yi L, Quanhong L. Some properties of an acidic protein-bound polysaccharide from the fruit of pumpkin. FC. 2007;100 :944–947.
14. Oyeyemi M, Olukole S, Esan O. Sperm morphological studies of West African Dwarf Bucks treated with pumpkin plant (Cucurbita pepo). Int J Morphol. 2008;26:121-6.
15. Kumar S, Srivastava N, Gomes J. The effect of lovastatin on oxidative stress and antioxidant enzymes in hydrogen peroxide intoxicated rat. Food Chem Toxicol. 2011;49(4):898-902.
16. Asgary S, Moshtaghian SJ, Setorki M, Kazemi S, Rafieian-Kopaei M, Adelnia, A, et al. Hypoglycaemic and hypolipidemic effects of pumpkin (Cucurbita pepo L.) on alloxan-induced diabetic rats. J Pharm Pharmacol. 2011;5(23):2620-2626.
17. Bub A, Watzl B, Blockhaus M, Briviba K, Liegibel U, Müller H, et al. Fruit juice consumption modulates antioxidative status, immune status and DNA damage. J Nutr Biochem. 2003;14(2):90-8.
18. Ngala RA, Osei Sadique, Gmagna PK. Effect of Exercise on Lipid Profile and Oxidative Stress in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. American J Drug Discov Develop. 2013:23-31.
19. Hong JH, Kim MJ, Park MR, Kwag OG, Lee I-S, Byun BH, et al. Effects of vitamin E on oxidative stress and membrane fluidity in brain of streptozotocin-induced diabetic rats. Clin chim acta. 2004;340(1):107-15.
20. Lamarão-Vieira K, Pamplona-Santos D, Nascimento PC, Corrêa MG, Bittencourt LO, Dos Santos SM, et al. Physical Exercise Attenuates Oxidative Stress and Morphofunctional Cerebellar Damages Induced by the Ethanol Binge Drinking Paradigm from Adolescence to Adulthood in Rats. Oxid Med Cell Longev. 2019;6802424.
21. Simioni C, Zauli G, Martelli AM, Vitale M, Sacchetti G, Gonelli A, Neri LM. Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. Oncotarget. 2018;9(24):17181-17198.
22. Belviran M, Goldbel H. Acute exercise induced oxidative stress and antioxidant changes. Eur J Med Gen. 2006;3:126-131.
23. Hamedinia MR, Nikbakht H, Rasayi MJ, Gaini A, Fatima S. Effect of exhaustive exercise on markers of oxidative stress and creatine kinase in the student-athlete. Olympic J. 2003;4:47-39

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

24. Kim Y, Lee YS, Choe J, Lee H, Kim YM, Jeoung D. CD44-epidermal growth factor receptor interaction mediates hyaluronic acid-promoted cell motility by activating protein kinase C signaling involving Akt, Rac1, Phox, reactive oxygen species, focal adhesion kinase, and MMP-2. J Biol Chem. Aug 2008;283(33):22513-28.
25. Chun SY, Eisenhauer KM, Minami S, Billig H, Perlas E, Hsueh AJ. Hormonal regulation of apoptosis in early antral follicles. FSH as a major survival factor. Endocrinology. 1996;137(4):1447-56.
26. Phillips KM, Ruggio DM, Ashraf-Khorassani M. Phytosterol composition of nuts and seeds commonly consumed in the United States. J Agric Food Chem 2005; 53(24): 9436-45.
27. Sabudak T. Fatty acid composition of seed and leaf oils of pumpkin, walnut, almond, maize, sunflower and melon. J Chem Nat Compounds. 2007;43(4):465-7.
28. Awad AB, Fink CS. Phytosterols as anticancer dietary components: evidence and mechanism of action. J Nutr. 2000;130(9):2127-30.
29. Torabizade A, Fallahi A. An overlook of phytoestrogens. Iran J Obstet Gynecol Infertil. 2003;6:80-5.
30. Akang E, Oremosu A, Dosumu O, Noronha C, Okanlawon A. The effect of fluted pumpkin (Telferia occidentalis) seed oil (FPSO) on testis and semen parameters. Agric Biol J. 2010;1(4):697-703.
31. Ebuehi OA, Akande GA. Effect of Zinc Deficiency on Memory, Oxidative Stress and Blood Chemistry in Rats. Adv Med Dent Sci. 2008;2(3):74-82.
32. Amara S, Abdelmelek H, Garrel C, Guiraud P, Douki T, Ravanat JL, et al. Preventive effect of zinc against cadmium-induced oxidative stress in the rat testis. J Reprod Dev. 2008;54(2):129-34.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]