

Interactive Effect of Resistance Training and Pumpkin Seed Consumption on the Levels of Inhibitory (Glutathione and ATP) and Destructive (Cytochrome-C and Malon di Aldehyde) Factors in Lung Tissue of Rats Poisoned With Hydrogen Peroxide

Nazafarin Mohammad¹, Hasan Matinhomae², Seyed Ali Hosseini³

1. Department of Sports Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. E-mail: nazafarinmohamad@gmail.com
2. Corresponding Author, Department of Sports Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. E-mail: hasanmatinhomae@gmail.com
3. Department of Sports Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran. E-mail: alihoseini_57@miau.ac.ir

Article Info	ABSTRACT
Article type: Research Article	Introduction: Pulmonary poisoning and the production of Reactive Oxygen Species (ROS) lead to impaired respiratory gas exchange and cause DNA damage. Pumpkin seeds with powerful antioxidant properties can reduce ROS production. Therefore, the present study aimed to investigate the interactive effect of resistance training and pumpkin seed consumption on the levels of inhibitory (Glutathione and ATP) and destructive (Cytochrome-C and Malondialdehyde) factors in lung tissue of rats poisoned with hydrogen peroxide.
Article history: Received: 27 May 2022 Received in revised form: 20 August 2022 Accepted: 6 November 2022 Published online: 21 December 2022	Methods: forty-two male Wistar rats with an approximate weight of 250±50 kg were selected and randomly divided into seven groups (six rats in each group) including 1. Healthy Control, 2. Poisoned Control, 3. Resistance Training, 4. One mg/kg Pumpkin Seeds, 5. Two mg/kg Pumpkin Seeds, 6. Resistance Training + One mg/kg Pumpkin Seeds, and 7. Resistance Training + Two mg/kg Pumpkin Seeds. The resistance training protocol consisted of climbing a one-meter ladder with a 2-centimeter distance between each step and an 85-degree incline. Data were analyzed using two-way ANOVA and Bonferroni post hoc test in SPSS software at a significance level of $\alpha=0.05$.
Keywords: <i>cytochrome-C,</i> <i>hydrogen Peroxide,</i> <i>malondialdehyde,</i> <i>pumpkin seed,</i> <i>resistance training.</i>	Results: Resistance training combined with the consumption of pumpkin seeds led to a significant effect on ATP, Cytochrome-C, GSH, MDA, and PAB concentrations in lung tissue ($P=0.001$). Conclusion: The interaction of performing resistance training with pumpkin seed consumption can reduce the production of ROS via toxins such as H_2O_2 in lung tissue, by increasing factors such as ATP and GSH concentration as well as decreasing Cytochrome-C, MDA, and PAB concentrations.

Cite this article: Mohammad N., Matinhomae H., & Hosseini S.A. Interactive Effect of Resistance Training and Pumpkin Seed Consumption on The Levels of Inhibitory (Glutathione and ATP) and Destructive (Cytochrome-C and Malondialdehyde) Factors in Lung Tissue of Rats Poisoned With Hydrogen Peroxide. *Journal of Sport Biosciences*. 2022; 14 (3): 65-79.
DOI: <https://doi.org/10.22059/jsb.2022.343665.1534>



Extended Abstract

Introduction

Pulmonary poisoning and the production of Reactive Oxygen Species (ROS) lead to impairment in respiratory gas exchange and DNA damage. The increase in ROS production, in addition to disruption and inhibition of various intracellular antioxidant mechanisms, can lead to irreversible damage to protein, membrane lipids, DNA, and nucleic acid. It can also lead to impairment in cellular processes including cellular metabolism, exchange of cellular messages, gene expression, cell differentiation and proliferation, autophagy, and apoptosis. Herbal treatments and sports training can be less invasive compared to clinical methods. There are toxins in our world that lead to oxidative damage. Until now, the protective role of pumpkin seeds on the damage caused by ROSs poisoning, in which H_2O_2 is one of the most important factors, has not been investigated in a very sensitive tissue such as the lung. Also, the role of resistance training in reducing or increasing the factors that cause or inhibit ROSs is not well known. Therefore, this research aimed to investigate the interactive effect of resistance training and pumpkin seed consumption on the levels of inhibitory (Glutathione and ATP) and destructive (Cytochrome-C and Malondialdehyde) factors in lung tissue of rats poisoned with hydrogen peroxide.

Methods

Forty-two male Wistar rats with an approximate weight of 250 ± 50 kg were selected and randomly divided into seven groups (6 rats in each group) including 1. Healthy Control, 2. Poisoned Control, 3. Resistance Training, 4. One mg/kg Pumpkin Seeds, 5. Two mg/kg Pumpkin Seeds, 6. Resistance Training + One mg/kg Pumpkin Seeds, and 7. Resistance Training + Two mg/kg Pumpkin Seeds. The resistance training protocol consisted of climbing a one-meter ladder with a 2-centimeter distance between each step and an 85-degree incline. The training was performed as three 5-repetition sets with a 1-minute rest interval between each repetition and a 2-minute rest interval between each set. The selected initial weight was 50% of the rats' body weight, which was gradually increased until the end of eight weeks and increased to 100% of their body weight in the last week. After preparation, pumpkin seeds were ground into powder by an electric grinder machine. In two 1-hour stages, they were soaked in 80% ethanol with a ratio of 1 to 10 and then passed through a 0.2 mm paper filter. The remaining substance was placed in the percolation device to evaporate its ethanol. Then, each 50 mg of the

remaining dry extract powder was dissolved in 0.1 ml of distilled water and fed to rats by the oral gavage method. Data were analyzed using two-way ANOVA and Bonferroni's post hoc test in SPSS software at a significance level of $\alpha=0.05$.

Results

Resistance training significantly affected lung tissue ATP and PAB concentrations ($P=0.001$). Also, the consumption of pumpkin seeds significantly affected ATP and PAB concentrations in lung tissue ($P=0.001$). But the interaction of resistance training and pumpkin seeds concentration had no significant effect on ATP ($P=0.08$) and PAB ($P=0.10$) concentrations in lung tissue. Resistance training significantly affected the concentrations of Cytochrome-C, GSH, and MDA in lung tissue ($P \leq 0.05$). The consumption of pumpkin seeds and the interaction of resistance training + pumpkin seeds also significantly affected the concentrations of Cytochrome-C, GSH, and MDA in the lung tissue ($P \leq 0.05$).

Conclusion

In conclusion, the results of this study showed that resistance training with pumpkin seed consumption significantly increases ATP and GSH concentrations. Meanwhile, the concentrations of Cytochrome-C, PAB, and MDA decreased in the lung tissue. It was also observed that the condition of training + consumption of pumpkin seeds are more effective than other conditions. Therefore, the interaction of resistance training with the consumption of pumpkin seeds can counteract the damage caused by H_2O_2 poisoning by increasing the concentration of ATP and GSH and decreasing the concentrations of Cytochrome-C, PAB, and MDA.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines: While observing all the ethical considerations, the research ethics permit was also obtained from the Tehran Islamic Azad University of Medical Sciences, Pharmacy and Pharmaceutical Branches Faculty with the ethical code of IR.IAU.PS.REC.1398.320.

Funding: Financial resources provided by the authors.

Authors' contribution: This article is derived from Nazafarin Mohammad's Ph.D. thesis.

Conflict of interest: the authors declare that they have no mutual interest in writing or publishing this article and there is no conflict of interest.

Acknowledgments: This research is the result of a Ph.D. thesis that was completed at the Central Tehran



University of Tehran
Faculty of
Sport Sciences and Health

Journal of Sport Biosciences

Online ISSN: 2676-4148



Branch, Islamic Azad University. We are grateful to all
dears who helped us in this important matter.

تأثیر تعاملی تمرین مقاومتی و مصرف بذر کدو بر سطوح عوامل بازدارنده (گلوکاتیون و ATP) و عوامل مخرب (سیتوکرم-C و مالون دی آلدئید) در بافت ریه رت‌های مسموم‌شده با پراکسید هیدروژن

نازآفرین محمد^۱، حسن متین‌همائی^۲، سید علی حسینی^۳

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. رایانامه: nazafarinmohamad@gmail.com

۲. نویسنده مسؤؤل، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. رایانامه: hasanmatinhomae@gmail.com

۳. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران. رایانامه: alihoseini_57@miau.ac.ir

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: مقاله پژوهشی	مقدمه: مسمومیت‌های ریوی و تولید گونه‌های واکنشی به نقص در تبادل گازهای تنفسی و آسیب به DNA منجر می‌شوند. بذر کدو با خواص آنتی‌اکسیدانی بسیار قدرتمند می‌تواند تولید ROS را کاهش دهد؛ بنابراین هدف از تحقیق حاضر، بررسی تأثیر تعاملی تمرین مقاومتی و مصرف بذر کدو بر سطوح عوامل بازدارنده گلوکاتیون و ATP و مخرب سیتوکرم-C و مالون دی آلدئید در بافت ریه رت‌های مسموم‌شده با پراکسید هیدروژن است.
تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۰۶	روش پژوهش: ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن تقریبی 250 ± 50 گرم انتخاب و به صورت تصادفی به ۷ گروه ۶ سری شامل ۱. کنترل سالم، ۲. کنترل مسموم، ۳. تمرین مقاومتی، ۴. بذر کدو ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۵. بذر کدو ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۶. تمرین مقاومتی+بذر کدو ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۷. تمرین مقاومتی+بذر کدو ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. پروتکل تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبان یک‌متری با دو سانتی‌متر فاصله بین هر دو پله و شیب ۸۵ درجه بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری تحلیل واریانس دوطرفه همراه با آزمون تعقیبی بونفرونی در نرم‌افزار SPSS در سطح معناداری $P \leq 0.05$ صورت گرفت.
تاریخ بازنگری: ۱۴۰۱/۰۶/۰۷	یافته‌ها: تمرین مقاومتی همراه با مصرف بذر کدو به ایجاد اثر معناداری بر غلظت‌های ATP، سیتوکرم-C، MDA، GSH و PAB در بافت ریه منجر شد ($P=0.001$).
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۸/۱۵	نتیجه‌گیری: تعامل انجام تمرین مقاومتی همراه با مصرف بذر کدو با افزایش عواملی مانند ATP و غلظت GSH و همچنین کاهش غلظت سیتوکرم-C، MDA و PAB می‌تواند ROS تولیدشده از مسمومیت‌هایی مانند H_2O_2 را در بافت ریه کاهش دهد.
تاریخ انتشار: ۱۴۰۱/۰۸/۳۰	
کلیدواژه‌ها: بذر کدو، پراکسید هیدروژن، تمرین مقاومتی، سیتوکرم-C، مالون دی آلدئید.	

استناد: محمد، نازآفرین؛ متین‌همائی، حسن؛ و حسینی، سیدعلی. تأثیر تعاملی تمرین مقاومتی و مصرف بذر کدو بر سطوح عوامل بازدارنده (گلوکاتیون و ATP) و عوامل مخرب (سیتوکرم-C و مالون دی آلدئید) در بافت ریه رت‌های مسموم‌شده با پراکسید هیدروژن. نشریه علوم زیستی ورزشی، ۱۴۰۱؛ ۱۴(۳)، ۶۵-۷۹.

DOI: <https://doi.org/10.22059/jsb.2022.343665.1534>



© نویسندگان.

ناشر: دانشگاه تهران، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی.

مقدمه

ریه به عنوان یک عضو تکامل یافته می تواند به طور مؤثر مبادله گاز را برای کل ارگانیسم ترویج کند؛ اما به همین ترتیب، ریه بسیار حساس به محیط خارجی آن است. اکسیژن را می توان از طریق هر دو فرایند آنزیمی و غیر آنزیمی به گونه های واکنشی اکسیژن^۱ و گونه های واکنشی نیتروژن^۲ تبدیل کند، که می تواند به آسیب به پروتئین ها، چربی ها و DNA منجر شود. در شرایط عادی غلظت ROS/RNS از طریق فعالیت آنتی اکسیدان ها که در داخل سلول و مایع پوشش اپیتلیال ریه قرار دارند، به حداقل می رسد (۱).

افزایش تولید ROS علاوه بر ایجاد اختلال و مهار سازوکارهای گوناگون آنتی اکسیدانی درون سلولی، می تواند به آسیب های برگشتناپذیری در پروتئین و لیپیدهای غشایی، DNA، نوکلئیک اسید و همچنین ایجاد نقص در فرایندهای سلولی از جمله سوخت و ساز سلولی، تبادل پیام های سلولی، بیان ژن، تمایز و تکثیر سلول، اتوفازی و آپوپتوز منجر شود (۲). در شرایط عادی سیستم های دفاعی آنتی اکسیدانی بدن قادر به خنثی کردن ROS هستند؛ اما در برخی شرایط این تعادل فیزیولوژیکی به هم می خورد که افزایش ROS ها را در پی دارد (۳).

اصطلاح ROS، برچسب عمومی است که به هر دو رادیکال های مرکزی اکسیژن و غیر رادیکال هایی که مشتقات واکنشی اکسیژن (برای مثال پراکسید هیدروژن (H₂O₂)) هستند، اشاره می کند (۴). تولید و مصرف اکسیژن، با تولید H₂O₂ و اکسیداسیون بعضی مولکول ها، عملکرد سوخت و سازی سلول ها از طریق تجزیه H₂O₂ و مهار تجمع درون سلولی آن مرتبط است (۵).

H₂O₂ با ایجاد مسمومیت می تواند به نقص در بسیاری از فرایندهای فیزیولوژیکی از جمله تولید و تجزیه ATP منجر شود. تنفس هوازی سلولی میتوکندری از اساسی ترین منابع تولید سوپراکسید است. طی این فرایند، ATP توسط زنجیره انتقال الکترون تولید و در حین انتقال انرژی، رادیکال آزاد سوپراکسید تشکیل می شود که با پاتوفیزیولوژی سلول در ارتباط است (۶). همچنین به خوبی مشخص شده است که قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا سبب افزایش سطح استرس اکسیداتیو در بدن می شود. مالون دی آلدئید (MDA) محصول پراکسیداسیون لیپید است و به عنوان یک بیومارکر استرس اکسیداتیو مورد توجه است. تولید اصلی اندوژن MDA ناشی از اکسیداسیون اسیدهای چرب اشباع نشده است (۷). اما در این بین سطوح گلوکاتیون در واقع، به عنوان آنتی اکسیدان سلولی، نقش مهمی در کاهش رادیکال آزاد دارد. برای مثال GSH به طور مستقیم با اهدای یک اتم هیدروژن به طور مستقیم با رادیکال های مختلف واکنش نشان می دهد؛ این مسئله سبب می شود که گونه ها کمتر واکنش پذیر و آسیب پذیر باشند. یک عمل آنتی اکسیدانی مهم GSH برای اهدای الکترون برای GPX جهت از بین بردن H₂O₂ و هیدروپراکسیدهای آلی است (۸).

علاوه بر این تست توازن پروتئینی-اکسیدان-آنتی اکسیدان (PAB) روش نسبتاً ساده، سریع و ارزان است که تلاش می کند فعالیت های طرفدار و آنتی اکسیدانی را در آزمایشی واحد ارزیابی کند. همچنین به منزله استاندارد مناسب برای تشخیص ظرفیت پروتئین و آنتی اکسیدان موجود در مایعات بیولوژیکی عمل می کند. انتظار می رود که PAB سرم بالا با افزایش تولید ROS همراه باشد که سبب اکسیداسیون مولکول های زیستی و آسیب های سلولی می شود. سرم PAB یک شاخص پیش آگهی در ارزیابی خطر ابتلا به بیماری ها و التهاب است (۹).

سلول ها به صورت منظم رادیکال های آزاد و ROS را به عنوان قسمتی از فرایند سوخت و ساز طبیعی تولید می کنند. تمرین ها و فعالیت های ورزشی می تواند به عدم تعادل بین تولید ROS و آنتی اکسیدان ها منجر شود. تاکنون بیشتر سازوکارهای تولید رادیکال آزاد و ROS هنگام تمرین های ورزشی شناخته نشده است؛ اما نتایج بعضی تحقیق ها نشان داده است که H₂O₂ می تواند توسط میتوکندری، آنزیم گزانتین اکسیداز، سلول های ایمنی و دیگر سلول های فاگوسیتوز را در حین فعالیت ورزشی تولید کند (۱۰). تمرین های مقاومتی مانند شمشیری دوپهلو عمل می کند؛ به این صورت که هم به ترویج و تولید ROS ها منجر می شود و هم سیستم های دفاع آنتی اکسیدان

1. Reactive Oxygen Species (ROS)

2. Reactive Nitrogen Species (RNS)

را افزایش می‌دهد؛ مقادیر زیادی از گونه‌های واکنشی می‌تواند سبب آسیب و نقص شود. برای جلوگیری از این مسئله، مکمل‌های آنتی‌اکسیدان به‌طور معمول همراه با ورزش مصرف می‌شوند (۱۱).

مکمل‌ها و مواد غذایی که به حذف یا کاهش سطوح رادیکال‌های آزاد منجر می‌شوند، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. ویتامین‌های E، A و C و دیگر مواد معدنی خاصیت بالای آنتی‌اکسیدانی دارند. در این بین بذر کدو منبع غنی از پروتئین‌ها و ویتامین‌های E، A و B، مواد معدنی مانند روی و سلنیوم و همچنین عوامل آنتی‌اکسیدانی مانند کاروتنوئیدها، لوتئین و توکوفرول است. نشان داده شده است که عوامل موجود در بذر کدو می‌تواند پراکسیدسیون لیپیدها را مهار کند؛ این ترکیبات همچنین رادیکال‌های آزاد را مهار می‌کنند (۱۲).

در تحقیقی شکوهی‌راد و همکاران (۲۰۲۰) به بررسی نقش بذر کدو و تمرین استقامتی بر نشانگان فشار اکسیداتیو بافت عضلات تندانقباض در رت‌های نر پرداختند. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین و دریافت بذر کدو به‌صورت جداگانه اثر معناداری بر غلظت ATP، ADP، MDA و PAB عضله طویل بازکننده انگشتان (تندانقباض) دارد. اما تعامل تمرین و بذر کدو بر MDA عضله طویل بازکننده انگشتان اثر معناداری نداشت؛ ولی بر سایر متغیرها تأثیر معناداری داشت. مصرف مکمل بذر کدو و تمرین استقامتی می‌تواند سبب کاهش استرس اکسیداتیو در بدن شود و مکمل‌یاری بذر کدو و تمرین استقامتی و تأثیرات آن بر استرس اکسیداتیو به تحقیقات بیشتری در آینده نیاز دارد (۱۳).

بافت ریه از ارگان‌های حیاتی برای زندگی انسان است و در صورت بروز مشکل می‌تواند به بیماری‌های ریوی مانند آسم منجر شود. در صورت بروز مشکل در ریه‌ها و اختلال در تنفس و اکسیژن‌رسانی در سطح سلولی برای اندام‌های دیگر، انسان دچار بیماری‌های گوناگونی می‌شود که می‌تواند زندگی مختل شود (۱). بنابراین حفاظت از این اندام در سطح سلولی از طریق مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی و فعال کردن مولکول‌هایی که سبب حفاظت از سلول‌های بدن می‌شوند، بسیار حائز اهمیت است (۲). از طرفی مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی می‌تواند در این زمینه بسیار مهم باشد (۱۲)؛ بنابراین مصرف این مکمل‌ها در مقادیری که بیشترین سودی را برای بدن داشته باشند، هدف مهمی برای محققان در حوزه‌های بالینی و فیزیولوژیست‌هاست. بنابراین محققان تحقیق حاضر به بررسی دو نوع دوز مصرفی پرداخته‌اند تا مشخص کنند کدام دوز به‌تنهایی یا همراه با انجام تمرین مقاومتی می‌تواند ثمربخش باشد.

از طرفی درمان‌های گیاهی و تمرین‌های ورزشی می‌تواند در مقایسه با روش‌های بالینی کمتر تهاجمی باشد. مسمومیت‌هایی در دنیای ما وجود دارند که به آسیب‌های اکسیداتیو منجر می‌شوند. تاکنون به‌درستی نقش حفاظتی بذر کدو بر روی آسیب‌های ایجادشده از مسمومیت ناشی از ROSها که H_2O_2 از مهم‌ترین‌ها آنهاست، در بافت بسیار حساس مانند ریه تعیین نشده است؛ همچنین رفتار تمرین‌های مقاومتی در کاهش یا افزایش عوامل ایجادکننده یا بازدارنده ROSها مشخص نیست. بنابراین هدف از تحقیق حاضر، بررسی تأثیر تعاملی تمرین مقاومتی و مصرف بذر کدو بر سطوح عوامل بازدارنده (گلوکاتایون و ATP) و مخرب (سیتوکرم-C و مالون‌دی‌آلدئید) در بافت ریه رت‌های مسموم‌شده با پراکسید هیدروژن است.

روش‌شناسی پژوهش

نمونه و نوع تحقیق

در این تحقیق پیش‌کارآزمایی بالینی ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن تقریبی 250 ± 50 گرم و سن تقریبی هشت‌هفته‌ای از مرکز انستیتو پاستور ایران خریداری و به‌منظور سازگاری با محیط به مدت یک هفته در شرایط استاندارد و کنترل دمایی ($22 \pm 2^\circ C$) و چرخه متناوب روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند. در ادامه موش‌های صحرایی در ۷ گروه ۶ سری شامل ۱. کنترل سالم، ۲. کنترل، ۳. تمرین مقاومتی، ۴. بذر کدو ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۵. بذر کدو ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۶. تمرین مقاومتی+بذر کدو ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۷. تمرین مقاومتی+بذر کدو ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. در مدت ۸ هفته گروه‌های ۲ تا ۷ 1 mg/kg H_2O_2 (ساخت شرکت سیگما آلدردیج) به‌صورت صفاقی دریافت کردند (۱۴)؛ گروه‌های ۴، ۵، ۶ و ۷ عصاره اتانولی بذر کدو را با مقادیر

معین به صورت گاوژ دریافت کردند (۱۵) همچنین گروه‌های ۳، ۶ و ۷، سه روز در هفته و هر روز دو بار در ساعت‌های ۹ صبح و ۱۴ ظهر تمرینات مقاومتی را انجام دادند (۱۶).

پروتکل تمرینات مقاومتی

پروتکل تمرینات مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبان یک‌متری با دو سانتی‌متر فاصله بین هر دو پله و شیب ۸۵ درجه بود که به صورت ۳ ست ۵ تکراری همراه با ۱ دقیقه استراحت بین تکرارها و ۲ دقیقه استراحت بین هر ست اجرا می‌شد. وزنه اولیه انتخاب شده ۵۰ درصد وزن بدن موش‌های صحرایی بود که تا پایان ۸ هفته به تدریج اضافه شد و تا ۱۰۰ درصد وزن آنها در هفته آخر افزایش داده شد (جدول ۱) (۱۶).

جدول ۱. برنامه تمرین مقاومتی

مدت زمان	تعداد ست	تعداد تکرار	زمان استراحت بین تکرارها	زمان استراحت بین ست‌ها	مقاومت در هفته اول	مقاومت در هفته هشتم
۸ هفته	۳	۵	۱ دقیقه	۲ دقیقه	۵۰ درصد وزن بدن	۱۰۰ درصد وزن بدن

مصرف بذر کدو

بذر کدو پس از تهیه با آسیاب برقی پودر شد و در دو مرحله یک‌ساعته در اتانول ۸۰ درصد به نسبت یک به ۱۰ خیسانده شد و در ادامه از فیلتر کاغذی ۰/۲ میلی‌متری عبور داده شد و ماده باقی‌مانده در دستگاه پرکولاسیون قرار داده شد تا اتانول آن تبخیر شود. سپس هر ۵۰ میلی‌گرم پودر عصاره خشک باقیمانده در ۰/۱ میلی‌لیتر آب مقطر حل شده و با روش گاوژ به موش‌های صحرایی خوراندند (۱۵).

روش بافت‌برداری

در پایان ۸ هفته ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و مصرف بذر کدو با رعایت اصول اخلاقی و با تزریق درون‌صفاقی ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن)، بی‌هوش شدند و پس از بی‌هوشی کامل پرفیوژن به منظور خارج کردن خون از بافت‌ها انجام گرفت. برای جمع‌آوری نمونه بافت ریه رت‌ها با روش قطع نخاع از ناحیه گردن Cervical dislocation قربانی شدند و بافت ریه استخراج شد. اندازه‌گیری ATP (ATP- DL-CUSABIO Company, USA) و MDA (MDA, CUSABIO Company, USA, catalog number: CSB-E12146r) و Ge_96tests (Ge_96tests, CUSABIO Company, USA, catalog number: CSB-E08558r) و PAB (PAB, CUSABIO Company, USA, catalog number: CSB-E08558r) و سیتوکروم C (C, CUSABIO Company, USA, catalog number: CSB-E08558r) (Minneapolis, MN, USA) و سیتوکروم C (C, CUSABIO Company, USA, catalog number: CSB-E08558r) (Minneapolis, MN, USA) به روش الیزا و با استفاده از کیت‌های آزمایشگاهی صورت گرفت.

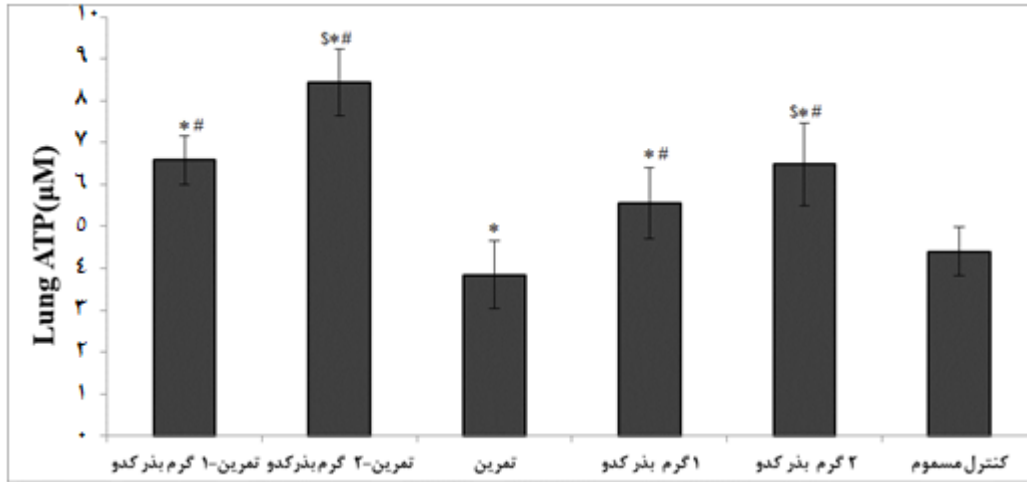
روش آماری

ابتدا از آزمون کولموگروف اسمیرنوف (KS) برای تعیین نرمالیتی توزیع داده‌های پژوهش استفاده شد. با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها، از آزمون آنالیز واریانس دوطرفه همراه با آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. داده‌ها، با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 23 تجزیه و تحلیل شد. سطح معناداری تجزیه و تحلیل آماری تحقیق حاضر، $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شده است.

یافته‌های پژوهش

براساس نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس دوره‌ها، تمرین مقاومتی اثر معناداری بر غلظت ATP بافت ریه دارد ($P=0.001$). همچنین دریافت بذر کدو اثر معناداری بر غلظت ATP بافت ریه داشت ($P=0.001$). اما تعامل تمرین مقاومتی و بذر کدو اثر معناداری بر غلظت ATP بافت ریه نداشت ($P=0.08$). نتایج آزمون بونفرونی نشان داد غلظت ATP در پایان دوره به طور معناداری در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل تأثیر معناداری دارد ($P=0.001$). همچنین تفاوت معناداری در غلظت ATP بافت ریه در گروه دریافت‌کننده دوز ۲

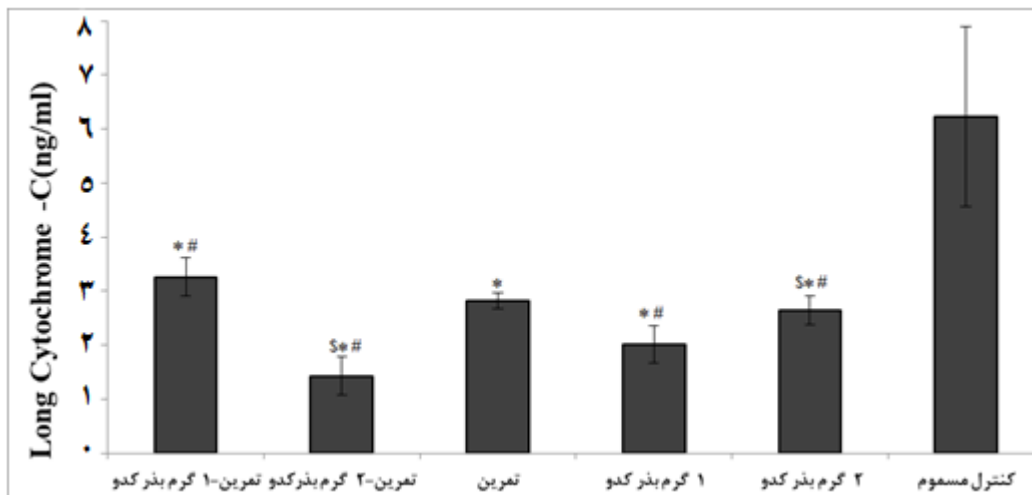
به‌طور معناداری بیشتر از گروه دوز ۱ بود ($P=0/02$). غلظت ATP در پایان دوره به‌طور معناداری در گروه دریافت‌کننده دوز ۱ و گروه دریافت‌کننده ۲ گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بذر کدو از گروه کنترل بیشتر بود ($P=0/001$) (شکل ۱).



شکل ۱. غلظت ATP (میانگین و انحراف استاندارد) بافت ریه در گروه‌های مورد بررسی

* وجود تفاوت معنادار بین گروه تمرین نسبت به دیگر گروه‌ها؛ # وجود تفاوت معنادار بین گروه کنترل نسبت به دیگر گروه‌ها؛ \$ وجود تفاوت معنادار بین گروه دوز ۲ نسبت به دوز ۱

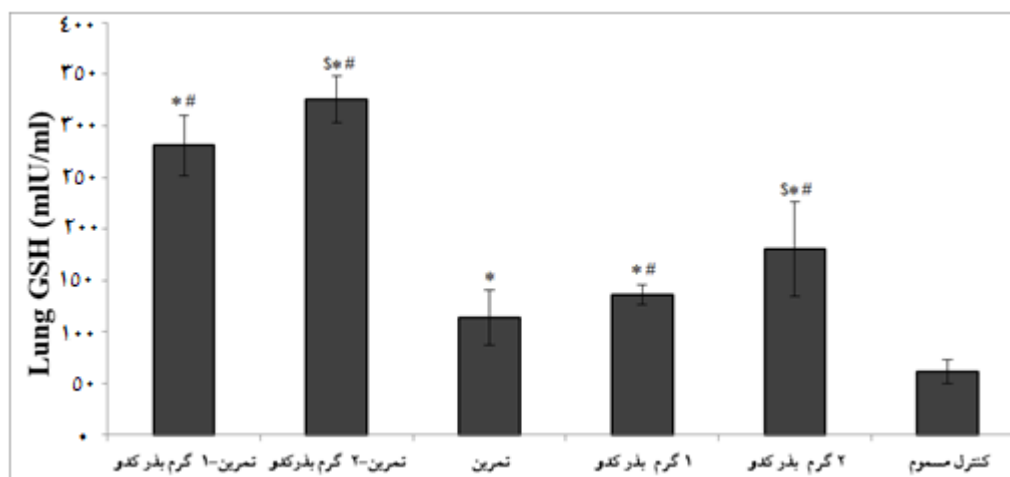
آزمون تحلیل واریانس دوره‌ها مشخص کرد، تمرین مقاومتی اثر معناداری بر غلظت سیتوکروم C بافت ریه دارد ($P=0/007$). همچنین دریافت بذر کدو نیز اثر معناداری بر غلظت سیتوکروم C بافت ریه داشت ($P=0/001$). تعامل تمرین مقاومتی و بذر کدو نیز اثر معناداری بر غلظت سیتوکروم C بافت ریه داشت ($P=0/001$). نتایج آزمون بونفرونی نشان داد غلظت سیتوکروم C در پایان دوره به‌طور معناداری در گروه تمرین از گروه کنترل کمتر بود ($P=0/007$). غلظت سیتوکروم C گروه دریافت دوز ۱ به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ($P=0/002$). میزان آن در گروه دریافت‌کننده دوز ۲ به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ($P=0/001$) (شکل ۲).



شکل ۲. غلظت سیتوکروم C (میانگین و انحراف استاندارد) بافت ریه در گروه‌های مورد بررسی

* وجود تفاوت معنادار بین گروه تمرین نسبت به دیگر گروه‌ها؛ # وجود تفاوت معنادار بین گروه کنترل نسبت به دیگر گروه‌ها؛ \$ وجود تفاوت معنادار بین گروه دوز ۲ نسبت به دوز ۱

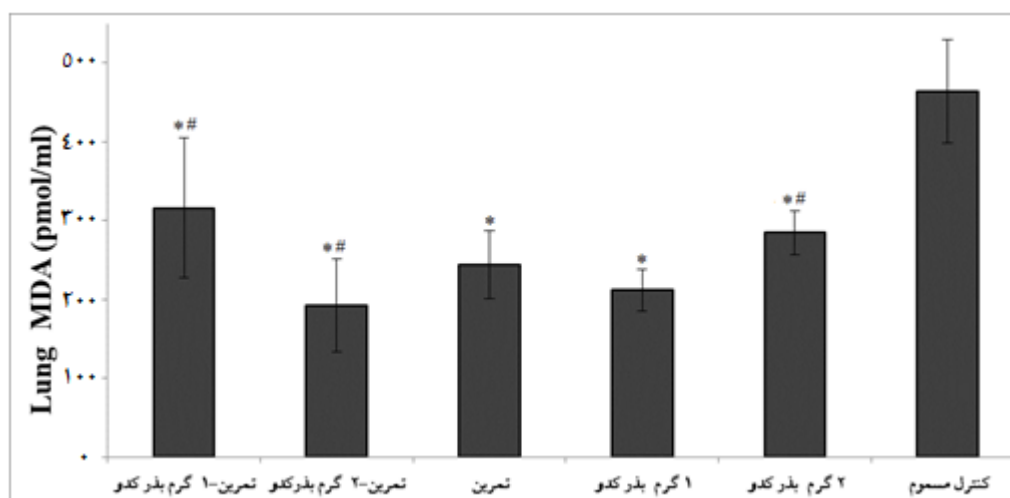
در خصوص نتایج GSH، تمرین مقاومتی اثر معناداری را بر غلظت GSH بافت ریه نشان داد ($P=0/001$). همچنین دریافت بذر کدو اثر معناداری بر غلظت GSH بافت ریه داشت ($P=0/001$). تعامل تمرین و بذر کدو نیز اثر معناداری بر غلظت GSH بافت ریه داشت ($P=0/001$). نتایج آزمون بونفرونی نشان داد غلظت GSH در پایان دوره به طور معناداری در گروه تمرین از گروه کنترل بیشتر بود ($P=0/001$). غلظت GSH در پایان دوره در گروه دریافت کننده ۲ گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بذر به طور معناداری بیشتر از دوز ۱ یک گرم بود ($P=0/004$). غلظت GSH گروه دریافت دوز ۱ به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود. همچنین مقدار آن در گروه دریافت کننده دوز ۲ به طور معنادار بیشتر از گروه کنترل بود ($P=0/001$) (شکل ۳).



شکل ۳. غلظت GSH (میانگین و انحراف استاندارد) بافت ریه در گروه‌های مورد بررسی

* وجود تفاوت معنادار بین گروه تمرین نسبت به دیگر گروه‌ها؛ # وجود تفاوت معنادار بین گروه کنترل نسبت به دیگر گروه‌ها؛ \$ وجود تفاوت معنادار بین گروه دوز ۲ نسبت به دوز ۱

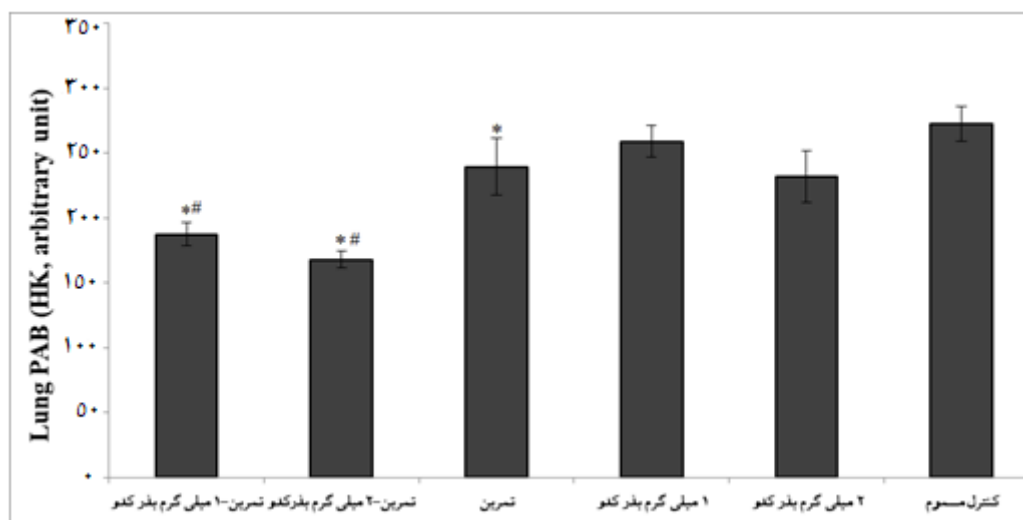
تجزیه و تحلیل نتایج غلظت MDA نشان داد، تمرین مقاومتی اثر معناداری بر غلظت MDA بافت ریه دارد ($P=0/002$). همچنین دریافت بذر کدو اثر معناداری بر غلظت MDA بافت ریه داشت ($P=0/001$). تعامل تمرین مقاومتی و بذر کدو اثر معناداری بر غلظت MDA بافت ریه داشت ($P=0/001$). نتایج آزمون بونفرونی تغییر معناداری را در پایان دوره در غلظت MDA گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل نشان داد ($P=0/002$). غلظت MDA ریوی در پایان دوره در گروه دریافت کننده ۲ گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بذر با گروه دوز ۱ یک گرم از نظر آماری متفاوت نبود ($P=1/00$). غلظت MDA ریوی گروه دریافت دوز ۱ با گروه کنترل از نظر آماری تفاوت معناداری داشت ($P=0/005$). اما میزان آن در گروه دریافت کننده دوز ۲ به طور معنادار کمتر از گروه کنترل بود ($P=0/001$) (شکل ۴).



شکل ۴. غلظت MDA (میانگین و انحراف استاندارد) بافت ریه در گروه‌های مورد بررسی

(* وجود تفاوت معنادار بین گروه تمرین نسبت به دیگر گروه‌ها); (# وجود تفاوت معنادار بین گروه کنترل نسبت به دیگر گروه‌ها);

در نهایت نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس دوره مشخص کرد، تمرین مقاومتی اثر معناداری بر غلظت PAB بافت ریه دارد ($P=0/001$). همچنین دریافت بذر کدو اثر معناداری بر غلظت PAB بافت ریه داشت ($P=0/001$). در مقابل تعامل تمرین و بذر کدو اثر معناداری بر غلظت PAB بافت ریه نداشت ($P=0/10$). نتایج آزمون بونفرونی نشان داد غلظت PAB در پایان دوره به طور معناداری در گروه تمرین از گروه کنترل کمتر بود ($P=0/001$). همچنین نشان داد غلظت PAB بافت ریه در گروه دریافت کننده دوز ۲ تفاوت معناداری با از گروه دریافت کننده دوز ۱ نداشت ($P=0/06$). غلظت PAB در پایان دوره به طور معناداری در گروه دریافت کننده دوز ۱ و گروه دریافت کننده ۲ گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بذر کدو از گروه کنترل کمتر بود ($P=0/001$) (شکل ۵).



شکل ۵. غلظت PAB (میانگین و انحراف استاندارد) بافت ریه در گروه‌های مورد بررسی

(* وجود تفاوت معنادار بین گروه تمرین نسبت به دیگر گروه‌ها); (# وجود تفاوت معنادار بین گروه کنترل نسبت به دیگر گروه‌ها)

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که تمرین مقاومتی همراه با مصرف بذر کدو افزایش معناداری بر غلظت‌های ATP و GSH منجر می‌شود. این در حالی است که غلظت‌های سیتوکروم C، PAB و MDA کاهش را در بافت ریه نشان داد.

اعتقاد عمومی بر این است که ROS و RNS تولیدشده طی فعالیت‌های ورزشی سبب آسیب، خستگی و افزایش نقص و اختلال سلولی می‌شود. انجام فعالیت‌های ورزشی برای افراد فعال همراه با مصرف مکمل‌هایی با خواص آنتی‌اکسیدانی به فرایندی باارزش تبدیل شده است (۱۷). در این زمینه در تحقیقی مودب و همکاران (۲۰۲۱) به بررسی تأثیر هشت تمرین هوازی و مکمل بذر کدو بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو ریوی پرداختند. دریافت ۲ گرم بذر کدو موجب افزایش غلظت ATP شد و غلظت سیتوکروم C را کاهش داد. این محققان بیان کردند که به‌نظر می‌رسد تأثیرات مجرد بذر کدو وابسته به بافت و دوز مصرفی باشد. هشت هفته تمرین هوازی نیز بسته به عواملی راهکار ضداکسایشی مناسبی در شرایط مسمومیت با پراکسید هیدروژن است. ترکیب تمرین هوازی و مقادیر بالای مکمل بذر کدو تأثیرات مضاعفی بر شاخص‌های اکسیداتیو ریه دارد (۱۸). نتایج تحقیق مودب و همکاران با نتایج تحقیق حاضر همراستاست، زیرا در هر دو تحقیق شاهد افزایش غلظت ATP در پی مصرف بذر کدو همراه با تمرین ورزشی هستیم. این در حالی است که غلظت سیتوکروم C- در پی تمرین مقاومتی و مصرف بذر کدو کاهش می‌یابد. شایان یادآوری است که در تحقیق مودب و همکاران تمرین به‌صورت استقامتی بود، درحالی‌که تمرین تحقیق حاضر مقاومتی است. همچنین در هر دو تحقیق مصرف مقادیر بیشتر بذر کدو همراه با تمرین ورزشی توانسته است تأثیرات بهتری برای غلظت‌های ATP و سیتوکروم C- داشته باشد.

نشان داده شده است که بذر کدو عامل آنتی‌اکسیدانی است که می‌تواند از استرس اکسیداتیو جلوگیری کند (۱۲). با توجه به نتایج تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گرفت که مصرف دوز بیشتر از این بذر به‌صورت تنها یا همراه با فعالیت‌های ورزشی از جمله تمرین‌های مقاومتی می‌تواند به افزایش عملکردهای فیزیولوژیکی مهمی مانند افزایش غلظت ATP که در افزایش رادیکال‌های آزاد در بدن کاهش می‌یابد، منجر شود. می‌توان گفت دلیل اصلی افزایش غلظت‌های ATP و سیتوکروم C- در نتایج تحقیق حاضر، خواص آنتی‌اکسیدانی بذر کدوست که می‌تواند به‌علت مقدار زیادی از مواد معدنی باارزش این بذر باشد. بذرهای کدو، بسیار غنی از پتاسیم (K)، کلسیم (Ca)، منگنز (Mn)، فسفر (P) و منیزیم (Mg) هستند (۱۹، ۲۰).

بذرهای کدو نیز منبع خوبی از عناصر کمیاب مانند روی (Zn)، آهن (Fe) و مس هستند. این مواد معدنی پتانسیل آنتی‌اکسیدانی بالایی دارند، از این‌رو به‌عنوان کوفاکتورهای وابسته به آنتی‌اکسیدان‌های شناخته می‌شوند. سدیم و پتاسیم بالا در بذرهای کدو به‌طور چشمگیری با بهبود سلامت قلب و عروق ارتباط دارد و روی در پروتئین‌های ساختاری و حفاظت سلولی ضروری است (۲۱، ۲۲). آهن و مس از کوفاکتورهای مهم زنجیره تنفسی میتوکندری است که نقش مهمی در فرایند فسفوریلاسیون اکسیداتیو و وضعیت هوموستاز سلول‌ها ایفا می‌کند. استرس اکسیداتیو و افزایش بیش‌ازحد سوپراکسیدها همراه با رهاسازی یون‌های فلزی (اغلب Fe^{2+}) به داخل سیتوپلاسم سبب تشدید استرس و تولید سایر رادیکال‌های آزاد مرتبط با واکنش فنتون (از جمله هیدروکسیل فعال به‌عنوان یکی از مضرترین رادیکال‌ها) می‌شود (۲۳).

مهم‌ترین نقاط هدف اکسیداسیون، واحدهای فسفولیپیدی اسیدهای چرب غیراشباع غشای سلولی و اندامک‌های سلولی‌اند و در واکنش پراکسیداسیون لیپیدها، متابولیت سمی و بالقوه جهش‌زا ROS به‌عنوان محصول نهایی آنزیم‌های اندوپراکسید و مالون‌دی‌آلدئید است. تولید ROS می‌تواند به آسیب به DNA منجر شود (۲۴). یکی از دلایل کاهش ATP در پی افزایش رادیکال‌های آزاد، آسیب دیدن اندامک‌های حیاتی سلول و همچنین آسیب‌هایی است که به DNA وارد می‌شود. یکی از این اندامک‌ها میتوکندری است، که می‌تواند بر اثر گونه‌های واکنشی سوخت‌وساز هوازی را کاهش دهد. H_2O_2 محصولات بسیار سمی از ROS است که به‌نظر می‌رسد می‌تواند عملکردهای میتوکندری از جمله تولید ATP را ناکارآمد کنند (۲۵). آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو در DNA میتوکندری، می‌تواند به کاهش پروتئین‌های دخیل در انتقال الکترون، تولید ROS و در نهایت اختلال در عملکرد سیستم‌های آنزیمی زنجیره انتقال

الکترون (نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید دهیدروژناز، سیتوکروم C اکسیداز و آدنوزین تری فسفات) به عنوان اهداف عمده رادیکال‌های آزاد آن منجر شود که به نوبه خود به فعال شدن مکانیسم آپوپتوز سلولی منجر می‌شود (۲۶، ۲۷).

در تحقیقی دیگر بادکوبه و همکاران (۲۰۲۱) تأثیر تمرین هوازی و مصرف بذر کدو را بر سطوح GSH و MDA در سلول‌های اندوتلیال آئورت و بافت قلب اندازه‌گیری کردند. نتایج نشان داد که تمرین ورزشی و مصرف بذر کدو و همچنین تعامل هر دو به افزایش سطوح GSH و کاهش سطوح MDA منجر می‌شود. این محققان بیان کردند مصرف همزمان عصاره بذر کدو و تمرینات ورزشی هوازی می‌تواند تأثیرات آنتی‌اکسیدانی متقابل را در تنش‌های اکسیداتیوی مانند اختلالات قلبی ناشی از مسمومیت آرسنیک تشدید کند (۲۸). نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق بادکوبه و همکاران همراستا است، زیرا در هر دو تحقیق سطوح GSH افزایش و MDA کاهش یافته است. باید یادآور شد که در هر دو تحقیق مصرف بذر کدو همراه با تمرین ورزشی نسبت به گروه تمرین تنها تأثیرگذارتر بوده است. بنابراین می‌توان گفت که تعامل این دو یعنی تمرین ورزشی مانند تمرین‌های مقاومتی همراه با مصرف بذر کدو که تأثیر آنتی‌اکسیدانی بسیار قدرتمندی دارد، می‌تواند تنش‌های اکسیداتیوی را در اندام‌های مختلف مانند بافت ریه در تحقیق حاضر و بافت قلب در بادکوبه و همکاران را که ناشی از مسمومیت‌های H_2O_2 و آرسنیک هستند، کاهش دهد.

مسمومیت‌هایی مانند H_2O_2 می‌تواند بافت ریه را هدف قرار دهد. این مسئله موجب طیف گسترده‌ای از تأثیرات پاتولوژیک در سیستم تنفسی مانند برونشیت‌های مزمن، نکروز و التهاب مخاط، بیماری مزمن انسدادی ریه و فیروز ریه می‌شود. با اینکه سازوکارهای مولکولی و سلولی برای این پاتولوژی‌ها هنوز مشخص نیست، اما استرس‌های اکسیداتیو ناشی از ROS احتمالاً سازوکار مهمی است که به مرگ سلولی و آسیب بافتی ریه منجر می‌شود (۲۹). مسمومیت‌هایی مانند H_2O_2 می‌تواند مسیرهای مختلف مولکولی و سلولی را ایجاد کند که به ROS مرتبط است. استرس اکسیداتیو ایجادشده از هیپوکسی به کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی، کاهش گلوتاتیون بین‌سلولی (GSH)، کاهش بهره‌وری آنتی‌اکسیدان‌های وابسته به GSH، اختلال عملکرد میتوکندری، تجمع لکوسیت‌ها و سیتوکین‌های پروتئین التهابی و افزایش بیان آنزیم‌های مرتبط با تولید ROS و واسطه‌های التهابی رویدادهای اصلی در ریه منجر می‌شود (۳۰).

از سازوکارهای دیگر دخیل در کنترل فیزیولوژیکی تولید ROS سیستمین و گلوتاتیون هستند. فعالیت آنزیم GSH با آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان متعددی مرتبط است، به طوری که کاهش آن می‌تواند از طریق کاهش فعالیت بعضی عوامل مانند GR، GPX و GST سبب تنظیم عملکرد این آنزیم‌ها شود. بیان آنزیم‌های دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی توسط عناصر پاسخ به آنتی‌اکسیدان‌ها تنظیم می‌شود (۳۱).

در تحقیقی دیگر زیرراهیان و همکاران (۲۰۲۰) به بررسی نقش مکمل‌یاری بذر کدو و فعالیت ورزشی استقامتی بر عوامل استرس اکسیداتیوی پرداختند. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین استقامتی اثر معناداری بر غلظت PAB و MDA بافت کبد دارد. بذر کدو نیز اثر معناداری بر غلظت PAB بافت کبد داشت. تعامل تمرین و بذر کدو نیز اثر معناداری بر غلظت PAB، MDA داشت. این محققان بیان کردند مصرف مکمل بذر کدو به همراه تمرین استقامتی می‌تواند سبب کاهش استرس اکسیداتیو در بافت کبد شود (۳۲). نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق زیرراهیان و همکاران همراستا است، زیرا در هر دو تحقیق تمرین ورزشی و مصرف بذر کدو اثر معناداری بر غلظت PAB بافت ریه و کبد داشت. با توجه به نتایج تحقیق حاضر گروه تمرین همراه با مصرف بذر کدو با مقادیر ۲ و ۱ میلی‌گرم کاهش بیشتری را در غلظت PAB نشان داده است. PAB به عنوان یک عامل پیش‌آگهی در ارزیابی از فعالیت استرس اکسیداتیو و مقایسه آن با سیستم آنتی‌اکسیدانی بررسی می‌شود، که نشان‌دهنده اکسیداسیون مولکول‌های زیستی و آسیب‌های سلولی است.

در کل یک دوره تمرین مقاومتی می‌تواند ROS را افزایش دهد. افزایش بیش‌ازحد ROS می‌تواند سبب آسیب‌های جبران‌ناپذیری در سطوح سلولی شود. مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی به یک روش بسیار معمول برای ورزشکاران و افراد فعال تبدیل شده است که می‌تواند برای ریکاوری و محدود کردن آسیب باشد (۳۳، ۳۴). همچنین استرس‌های فیزیولوژیکی اعمال‌شده از طریق تمرین‌های ورزشی سبب سازگاری می‌شود که توانایی بدن در مقابله با ROS را بهبود می‌بخشد (۱۱). ROSها شامل پراکسیدها، سوپراکسید، رادیکال‌های

هیدروکسیل، رادیکال‌های هیدروپروکسیل، تک‌اکسیژن‌ها، اکسیژن‌های آلفا و پراکسید هیدروژن است (۳۵). نشان داده شده است که قرار گرفتن در معرض ROSها که در طول تمرین‌های ورزشی تشکیل شده است، می‌تواند آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را تنظیم کند (۱۱). دفاع آنتی‌اکسیدانی شامل سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) و کاتالاز است که با استفاده از اکسیدان‌های خنثی‌کننده آنزیمی یا تبدیل آنها به گونه‌های کمتر واکنش‌پذیر و همچنین آنتی‌اکسیدان‌های دفاعی خط دوم، که شامل گلوکاتایون (GSH) است، عمل می‌کنند (۲۴). بنابراین تمرین‌های ورزشی مانند تمرین مقاومتی با افزایش استرس سلولی می‌تواند ROS را افزایش دهد و در مقابل دفاع آنتی‌اکسیدان‌ها را نیز فعال می‌کند که می‌تواند تأثیرات ROS را خنثی کند (۳۶).

در نهایت نتایج نشان داد که تمرین مقاومتی همراه با مصرف بذر کدو به افزایش معناداری بر غلظت‌های ATP و GSH منجر می‌شود، این در حالی است که غلظت‌های سیتوکروم-C، PAB و MDA کاهش را در بافت ریه نشان داد. همچنین مشاهده شد که گروه‌های تمرین+مصرف بذر کدو بهتر از گروه‌های دیگر تأثیرگذارند. بنابراین می‌توان گفت که تعامل تمرین مقاومتی با مصرف بذر کدو می‌تواند با افزایش غلظت و سطوح ATP و GSH و کاهش غلظت‌های سیتوکروم-C، PAB و MDA از آسیب‌هایی که توسط مسمومیت H_2O_2 به‌وجود آمده است، مقابله کند و بافت ریه و سلول‌های آن را از آسیب‌های جدی محافظت کند.

تقدیر و تشکر

این تحقیق حاصل رسالهٔ دکتری است که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز به سرانجام رسیده است. از تمامی عزیزانی که در این زمینه مهم ما را یاری کردند، کمال تشکر را داریم.

References

1. [Rogers LK, Cismowski MJ. Oxidative stress in the lung—the essential paradox. *Current Opinion in Toxicology*. 2018;7:37-43.](#)
2. [Srinivas US, Tan BW, Vellayappan BA, Jeyasekharan AD. ROS and the DNA damage response in cancer. *Redox Biology*. 2019;25:101084.](#)
3. [Ifeanyi OE. A review on free radicals and antioxidants. *Int J Curr Res Med Sci*. 2018;4\(2\):123-33.](#)
4. [Powers SK, Deminice R, Ozdemir M, Yoshihara T, Bomkamp MP, Hyatt H. Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe? *Journal of Sport and Health Science*. 2020;9\(5\):415-25.](#)
5. [Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2015;30\(1\):11-26.](#)
6. [Shrivastava A, Aggarwal LM, Mishra SP, Khanna HD, Shahi UP, Pradhan S. Free radicals and antioxidants in normal versus cancerous cells—An overview. 2019.](#)
7. [Cui X, Gong J, Han H, He L, Teng Y, Tetley T, et al. Relationship between free and total malondialdehyde, a well-established marker of oxidative stress, in various types of human biospecimens. *Journal of Thoracic Disease*. 2018;10\(5\):3088.](#)
8. [Zhao F, Yao J, Tong Y, Su D, Xu Q, Ying Y, et al. H₂O₂-replenishable and GSH-depletive ROS 'bomb' for self-enhanced chemodynamic therapy. *Materials Advances*. 2022;3\(2\):1191-9.](#)
9. [Ghazizadeh H, Saberi-Karimian M, Aghasizadeh M, Sahebi R, Ghazavi H, Khedmatgozar H, et al. Pro-oxidant-antioxidant balance \(PAB\) as a prognostic index in assessing the cardiovascular risk factors: A narrative review. *Obesity Medicine*. 2020;19:100272.](#)
10. [Norouzi J, Khosravi A, Hooshmand Moghadam B, Gaeini AA. Evaluation of Oxidative Stress and DNA Damage Indicators Following A Long Period of Resistance Training in Sedentary Older Men. *Journal of Payavard Salamat*. 2021;15\(1\):98-106.](#)

11. [Ismaeel A, Holmes M, Papoutsi E, Panton L, Koutakis P. Resistance training, antioxidant status, and antioxidant supplementation. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2019;29\(5\):539-47.](#)
12. [Asghari S, Azarbayjani MA, Maghsoud P, Matin Homae H. The effect of pumpkin seeds hydroalcoholic extract and endurance training on mitochondrial biogenesis markers and DNA damage in Ovarian tissue in rats toxicated by hydrogen peroxide. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2020;27\(10\):93-104.](#)
13. [Shokohirad N, Bagherpour T, Nemati N, Hojati V. The Supplementation Role of Pumpkin Seed and Endurance Training on Oxidative Stress Syndrome of Fast-twitch Muscles in Male Rats Poisoned with Hydrogen Peroxide. *Journal of Animal Biology*. 2020;12\(4\):31-44.](#)
14. [Garcia J, Martinez-Ballarín E, Robinson M, Allue J, Reiter R, Osuna C, et al. Protective effect of \$\beta\$ -carboline and other antioxidants on lipid peroxidation due to hydrogen peroxide in rat brain homogenates. *Neuroscience Letters*. 2000;294\(1\):1-4.](#)
15. [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. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2011;5\(23\):2620-6.](#)
16. [Lee S, Farrar RP. Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat. *Journal of Exercise Physiology Online*. 2003;6\(2\).](#)
17. [Merry TL, Ristow M. Do antioxidant supplements interfere with skeletal muscle adaptation to exercise training? *The Journal of Physiology*. 2016;594\(18\):5135-47.](#)
18. [Mohazzab M, Matinhomae H, Hosseini SA, Rahmati Ahmad Abad S. The Effect of Eight Weeks of Increasing Aerobic Training and Pumpkin Seed Supplementation on Oxidative Stress Indices of Lung Tissue in Rats Poisoned with Hydrogen Peroxide. *Sport Physiology*. 2022;14\(53\):202-177.](#)
19. [Datta S, Sinha B, Bhattacharjee S, Seal T. Nutritional composition, mineral content, antioxidant activity and quantitative estimation of water soluble vitamins and phenolics by RP-HPLC in some lesser used wild edible plants. *Heliyon*. 2019;5\(3\):e01431.](#)
20. [Seymen M, Uslu N, Türkmen Ö, Al Juhaimi F, Özcan MM. Chemical compositions and mineral contents of some hull-less pumpkin seed and oils. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 2016;93\(8\):1095-9.](#)
21. [Aghaei S, Nikzad H, Taghizadeh M, Tameh AA, Taherian A, Moravveji A. Protective effect of Pumpkin seed extract on sperm characteristics, biochemical parameters and epididymal histology in adult male rats treated with Cyclophosphamide. *Andrologia*. 2014;46\(8\):927-35.](#)
22. [Dotto J, Matemu AO, Ndakidemi PA. Nutrient composition and selected physicochemical properties of fifteen Mchare cooking bananas: A study conducted in northern Tanzania. *Scientific African*. 2019;6:e00150.](#)
23. [Wang Z, Zhao H, Qi H, Liu X, Liu Y. Free radical behaviours during methylene blue degradation in the Fe²⁺/H₂O₂ system. *Environmental Technology*. 2019;40\(9\):1138-45.](#)
24. [Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organization Journal*. 2012;5\(1\):9-19.](#)
25. [Larosa V, Remacle C. Insights into the respiratory chain and oxidative stress. *Bioscience Reports*. 2018;38\(5\).](#)
26. [Douarre C, Sourbier C, Dalla Rosa I, Brata Das B, Redon CE, Zhang H, et al. Mitochondrial topoisomerase I is critical for mitochondrial integrity and cellular energy metabolism. *PloS One*. 2012;7\(7\):e41094.](#)
27. [Sas K, Robotka H, Toldi J, Vécsei L. Mitochondria, metabolic disturbances, oxidative stress and the kynurenine system, with focus on neurodegenerative disorders. *Journal of the Neurological Sciences*. 2007;257\(1-2\):221-39.](#)
28. [Badkoobeh Hezaveh M, Abedi B, Rahmati-Ahmadabad S. Effects of Aerobic Training and Pumpkin Seed Extract Consumption on the Heart and Aorta Oxidative Stress Biomarkers: A Case of Rats Exposed With Arsenic. *Journal of Cardio-Thoracic Medicine*. 2021;9\(1\):747-54.](#)
29. [Filippi A, Li C, Lelieveld S, Lucas K, Wang Y, Pöschl U, et al. H₂O₂ yield of atmospherically relevant quinones in surrogate lung fluid. *Free Radical Biology and Medicine*. 2018;120:S105.](#)

30. [Beigi Harchegani A, Tahmasbpour E, Borna H, Imamy A, Ghanei M, Shahriary A. Free radical production and oxidative stress in lung tissue of patients exposed to sulfur mustard: an overview of cellular and molecular mechanisms. *Chemical Research in Toxicology*. 2018;31\(4\):211-22.](#)
31. [Jin J, Xiong T, Hou X, Sun X, Liao J, Huang Z, et al. Role of Nrf2 activation and NF-κB inhibition in valproic acid induced hepatotoxicity and in diammonium glycyrrhizinate induced protection in mice. *Food and Chemical Toxicology*. 2014;73:95-104.](#)
32. [Zirrahian F, Bagherpoor T, Nemati N, Hojati V. Investigate the role of supplements of pumpkin seeds and exercise activity on oxidative stress factors. *Ebnesina*. 2020;22\(2\):36-43.](#)
33. [Powers SK, Smuder A, Judge A. Oxidative stress and disuse muscle atrophy: cause or consequence? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2012;15\(3\):240.](#)
34. [Steinbacher P, Eckl P. Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle. *Biomolecules*. 2015;5\(2\):356-77.](#)
35. [Niki E. Oxidative stress and antioxidants: Distress or eustress? *Free Radical Biology and Medicine*. 2018;124:564.](#)
36. [Sindhi V, Gupta V, Sharma K, Bhatnagar S, Kumari R, Dhaka N. Potential applications of antioxidants– A review. *Journal of Pharmacy Research*. 2013;7\(9\):828-35.](#)