Jundishapur
Scientific Medical Journal
Vol 24, No 5, 2025

Research Paper

The Effect of Eight Weeks of Endurance Training Supplemented by Pumpkin Seed Extract on Oxidative Stress Indicators and DNA Damage in Kidney Tissues of Male Rats Toxcicated with Hydrogen Peroxide

Fatemeh Zirrahian[1], Tahereh Bagherpoor[2*], Nematollah Nemati[2], Vida Hojati[3]

1. PhD Student, Department of Physical Education and Sports Science, Da.C., Islamic Azad University Damghan, Damghan, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports Science, Da.C., Islamic Azad University Damghan, Damghan, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Biology, Da.C., Islamic Azad University Damghan, Damghan, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Zirrahian F, Bagherpoor T, Nemati N, Hojati V. [The Effect of Eight Weeks of Endurance Training Supplemented by Pumpkin Seed Extract on Oxidative Stress Indicators and DNA Damage in Kidney Tissues of Male Rats toxcicated with hydrogen peroxide (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2025; 24(5):437-449.

https://doi.org/10.22118/jsmj.2025.508565.3840

ABSTRACT

Background and Objectives Physical training and nutrition may have a protective role in the kidney through their anti-inflammatory effects. The aim of the present study was to investigate the effect of eight weeks of endurance training combined with pumpkin seed extract on DNA damage in the kidney tissue of male rats toxicated with hydrogen peroxide.

Subjects and Methods In the present experimental study, 48 male Wistar rats were divided into healthy control groups, hydrogen peroxide poisoned control, 1 g and 2 g pumpkin seed extract per kilogram of body weight, endurance training, and endurance training combined with 1 g and 2 g pumpkin seed extract per kilogram of body weight.

Results Hydrogen peroxide induction caused a significant decrease in adenosine triphosphate (ATP) (P=0.001) and a significant increase in 6-methylglutamine (P=0.001), malondialdehyde (MDA) (P=0.001) and peroxidase-antioxidant balance (PAB) (P=0.001) in kidney tissue. A net effect of exercise (P=0.001), a net effect of supplementation (P=0.001) and an interaction effect of exercise+supplementation (P=0.039) were observed on the concentration of ATP and PAB in kidney tissue. A net effect of exercise (P=0.001) and a net effect of supplementation (P=0.001) were observed on the concentration of 6-methylguanine and MDA in kidney tissue, but the interaction effect of exercise+ supplementation was not significant (P=0.391).

Conclusion Based on the findings of the present study, endurance training and pumpkin seed extract can provide renal protection by improving antioxidant status.

Keywords Kidney, Oxidative stress, Endurance training, Pumpkin.

Received: 24 February 2025
Revised: 5 May 2025
Accepted: 27 May 2025

**** Corresponding Author:***
Tahereh Bagherpoor
Address: Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports Science, Da.C., Islamic Azad University Damghan, Damghan, Iran.
Tel: +989177723775
E-Mail: bagerpoor_ta@yahoo.com

Jundishapur
Scientific Medical Journal
Vol 24, No 5, 2025

Extended Abstract

Introduction

Kidney diseases are a major public health concern, and identifying the underlying pathogenic mechanisms and potential therapeutic strategies is of great importance (1). One of the primary factors contributing to renal injury is the acute or chronic elevation of reactive oxygen species (ROS), which disrupts the balance between free-radical production and the body's antioxidant capacity, ultimately leading to oxidative stress (2, 3). The resulting oxidative damage to proteins, membrane lipids, and nucleic acids initiates cellular death. This process is a significant factor in the pathogenesis of chronic diseases, particularly in renal tissue injury (4, 5). Oxidative stress promotes lipid peroxidation and mitochondrial DNA damage, impairs ATP production, and exacerbates tissue damage (6, 7). Increased levels of 6-methylguanine are also considered an important indicator of oxidative DNA injury (8). Studies have shown that oxidative stress levels in patients with renal failure are higher than those in healthy individuals, and even treatments such as hemodialysis may further increase oxidative injury (9). On the other hand, regular physical activity—despite acutely increasing ROS production—enhances antioxidant defenses and reduces oxidative damage over the long term (10, 11). As an indicator of lipid peroxidation, malondialdehyde (MDA) levels have been reported to be higher in inactive individuals (14, 15), while regular exercise has been shown to reduce oxidative DNA damage (16). Plant-derived antioxidants also play an important role in improving oxidative balance and preventing disease (17). Pumpkin seeds are rich in unsaturated fatty acids, vitamins, carotenoids, tocopherols, and minerals such as zinc and selenium, and they can inhibit lipid peroxidation by strengthening antioxidant defense systems (6, 18). Their protective effects on the liver and the blood–brain barrier have also been reported (19, 20). Considering the independent antioxidant effects of endurance training and pumpkin seed extract, studies examining their combined (synergistic) impact on oxidative stress and renal DNA damage are absent. Therefore, the present research was conducted to investigate the effects of eight weeks of endurance training combined with pumpkin seed extract on oxidative stress markers and renal DNA damage in male rats exposed to hydrogen peroxide.

Methods

In this study, 56 male Wistar rats weighing 200–220 g were used. Upon transfer to the animal facility, the rats were maintained for one week under standard conditions—temperature 22 ± 2°C, humidity 50 ± 5%, and a 12:12 h light–dark cycle—for acclimatization, with free access to pellet food and tap water. After acclimation, the animals were randomly assigned to seven groups (n=8 per group): healthy control, toxin control, two pumpkin seed extract groups (1 and 2 g/kg body weight), endurance training, and two combined training + extract groups with the same doses. To induce oxidative stress, all groups except the healthy control received intraperitoneal injections of hydrogen peroxide at 100 mg/kg body weight for 14 days. Pumpkin seed extract was prepared by grinding dried seeds, soaking in 80% ethanol. The mixture was then filtered, and the solvent was evaporated. Each 50 mg of dried extract was dissolved in 0.1 mL of distilled water and administered via gavage two hours after exercise. The endurance training protocol consisted of eight weeks of treadmill running (five sessions per week) on a rodent-specific treadmill. Training began at 8 m/min with a 10% incline and progressively increased to 20 m/min for 60 minutes per session by week eight. For tissue sampling, the animals were euthanized via cervical dislocation. Kidney tissues were excised, rinsed, snap-frozen in liquid nitrogen, and stored at –80°C for protein analysis. RNA extraction was performed using a Qiagen kit after homogenizing 30 mg of tissue. Total protein was isolated using a Pro-Prep kit, and its concentration was measured using the BCA method. Statistical analyses included mean ± standard deviation, the Kolmogorov–Smirnov test, Levene's test, and two-way ANOVA to assess the independent and interactive effects of training and supplementation. The significance level was set at 0.05, and graphs were generated using GraphPad software.

Results

Hydrogen peroxide induction caused a significant decrease in adenosine triphosphate (ATP) (P=0.001) and a significant increase in 6-methylglutamine (P=0.001), malondialdehyde (MDA) (P=0.001) and peroxidase-antioxidant balance (PAB) (P=0.001) in kidney tissue. A net effect of exercise (P=0.001), a net effect of supplementation (P=0.001) and an interaction effect of exercise+supplementation (P=0.039) were observed on the concentration of ATP and PAB in kidney tissue. A net effect of exercise (P=0.001) and a net effect of supplementation (P=0.001) were observed on the concentration of 6-methylguanine and MDA in kidney tissue, but the interaction effect of exercise+supplementation was not significant (P=0.391).

Conclusion

The results showed that induction of oxidative stress through intraperitoneal injection of H_2O_2 led to a significant decrease in ATP and an increase in MDA, PAB, and 6-methylguanine. Moreover, endurance training, pumpkin seed extract supplementation, and their combination resulted in significant increases in ATP and reductions in PAB. However, despite the significant independent effects of training and pumpkin seed extract on MDA and 6-methylguanine, no synergistic effect was observed. According to previous reports, increased oxidative stress and disruption of PAB balance play a critical role in damage to various organs (18). Oxidative stress is also elevated in patients with renal failure (9), and the accumulation of ROS is associated with impaired kidney function (7). In the present study, the greatest increase in ATP was observed in the training + 2 g pumpkin seed extract group. Although

previous studies have reported inconsistent findings regarding changes in renal ATP (24–27), exercise intensity, exercise duration, and the time interval between the last training session and sampling appear to be determining factors. Previous findings from the research team also indicated that pumpkin seed extract increases liver tissue ATP (18). Given that pumpkin seeds are rich in vitamins A, B, and E, folic acid, carotenoids, tocopherols, chlorophyll, and minerals such as zinc and selenium (6), and even increase swimming time to exhaustion (28), the increase in renal ATP observed in this study seems reasonable. The significant reduction in PAB also indicates an improvement in antioxidant status. The independent effects of exercise (29) and pumpkin seed extract have been reported in other tissues, such as the liver (18, 20) and lungs (30). Based on the results, the combination of training and pumpkin seed extract led to a greater reduction in oxidative stress, especially with higher doses. Endurance training also reduced renal tissue MDA. Since MDA is one of the key markers of lipid peroxidation (31), the findings of the present study are consistent with similar results reported in active women (32). Pumpkin seed extract also reduced MDA, which can be attributed to its antioxidant properties and its phenolic compounds and unsaturated fatty acids (19). The reduction in 6-methylguanine also reflects an improvement in DNA repair capacity. The accumulation of this compound can lead to point mutations, and its reduction following exercise and antioxidant adaptations has been previously reported (8, 34). Pumpkin seed extract has also been associated with reduced risk of certain cancers (6). Overall, activation of anti-inflammatory pathways such as IL-10 and increased Nrf2 activity (35, 36), as well as improved efficiency of the electron transport chain (37), may play important roles in the findings of the present study. In general, the results suggest that the combination of endurance training and pumpkin seed extract—particularly at a dose of 2 g/kg—exerts considerable synergistic effects on enhancing renal antioxidant status and reducing oxidative damage. These findings confirm the independent benefits of exercise and pumpkin seed extract and indicate that their combination may be a more effective approach for renal protection under oxidative stress conditions.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

In this study, all ethical principles related to the handling of laboratory animals were observed, including minimizing pain and stress, ensuring adequate access to food and water, and providing appropriate housing conditions. The present study was approved by the Ethics Committee of the Islamic Azad University, Shahrood Branch (Code: IR.IAU.SHAHROOD.REC.1398.032), and was conducted in accordance with the guidelines for the care and use of laboratory animals.

Funding

This article did not receive any financial support from any organization. All costs related to conducting the research and preparing the manuscript were borne by the authors.

Author's contributions

The research idea and study design were developed by Fatemeh Zirrahian, Tahereh Bagherpoor, Nematollah Nemati, and Vida Hojati. The intervention implementation and data collection were carried out by Fatemeh Zirrahian. Data analysis and interpretation of the results were performed by Fatemeh Zirrahian and Tahereh Bagherpoor. The initial draft of the manuscript was written by Fatemeh Zirrahian, and all authors contributed to the critical revision, final editing, and approval of the manuscript for submission. All authors take responsibility for the content of the article and approved the final version.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Acknowledgements

This article was derived from the first author’s thesis at the Islamic Azad University, Damghan Branch. The authors would like to express their gratitude to all individuals who contributed to the conduct of this research.

مجله علمی پزشکی
جنـــدی‌شـــاپور

مقاله پژوهشی

تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی همراه با عصارهٔ بذر کدو بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو و تخریب DNA بافت کلیهٔ رت‌های نر مسموم‌شده با پراکسیدهیدروژن

فاطمه زیرراهیان[۱]، طاهره باقرپور[۲*]، نعمت اله نعمتی[۲]، ویدا حجتی[۳]

۱. دانشجوی دکتری، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.
۲. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.
۳. استادیار گروه زیست‌شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.

Use your device to scan and read the article online

Citation Zirrahian F, Bagherpoor T, Nemati N, Hojati V. [The Effect of Eight Weeks of Endurance Training with Pumpkin Seed Extract on Oxidative Stress Indicators and DNA Damage in Kidney Tissues of Male Rats toxcicated with hydrogen peroxide. (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2025; 24(5): 437-449.

https://doi.org/10.22118/jsmj.2025.508565.3840

CC BY NC

چکیده

زمینه و هدف: ورزش بدنی و تغذیه ممکن است با اثرات ضدالتهابی‌ای که دارند، نقش حفاظتی در کلیه داشته باشند. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی همراه با عصارهٔ بذر کدو بر آسیب DNA بافت کلیهٔ رت‌های نر مسموم‌شده با پراکسیدهیدروژن بود.

روش بررسی: در پژوهش تجربی حاضر ۵۶ سر رت نر نژاد ویستار به گروه‌های کنترل سالم، کنترل مسموم‌شده با پراکسیدهیدروژن، مصرف ۱ گرم و ۲ گرم عصارهٔ بذر کدو به‌ازای کیلـوگرم از وزن بـدن، تمرین استقامتی و تمرین استقامتی به‌همراه مصرف ۱ گرم و ۲ گرم عصارهٔ بذر کدو به‌ازای کیلـوگرم از وزن بـدن تقسیم شدند.

یافته‌ها: القای پراکسیدهیدروژن موجب کاهش معنی‌دار آدنوزین‌تری‌فسفات (ATP) (P= ۰/۰۰۱) و افزایش معنی‌دار ٦-متیل گلوتامین (P= ۰/۰۰۱)، مالون‌دی‌آلدهید (MDA) (P= ۰/۰۰۱) و تعادل پرواکسیدان-آنتی‌اکسیدان (PAB) (P= ۰/۰۰۱) در بافت کلیه شد. اثر خالص تمرین (P= ۰/۰۰۱)، اثر خالص مکمل (P= ۰/۰۰۱)، و اثر تعامل تمرین+مکمل (P= ۰/۰۳۹) بر غلظت ATP و PAB بافت کلیه مشاهده شد. اثر خالص تمرین (P= ۰/۰۰۱) و اثر خالص مکمل (P= ۰/۰۰۱) بر غلظت ٦-متیل‌گوانین و MDA بافت کلیه مشاهده شد، اما اثر تعامل تمرین+مکمل معنی‌دار نبود (P= ۰/۳۹۱).

نتیجه‌گیری: براساس یافته‌های تحقیق حاضر تمرین استقامتی و عصارهٔ بذر کدو با بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی می‌توانند موجب حفاظت کلیوی شوند.

کلیدواژه‌ها: کلیه، استرس اکسیداتیو، تمرین استقامتی، کدو.

تاریخ دریافت: ٦ اسفند ۱۴۰۳
دریافت اصلاحات: ۱۵ اردیبهشت ۱۴۰۴
تاریخ پذیرش: ٦ خرداد ۱۴۰۴

* نویسندهٔ مسئول:
طاهره باقرپور
نشانی: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.
تلفن: ۰۹۱۷۷۷۲۳۷۵۵
رایانامه: bagerpoor_ta@yahoo.com

مقدمه

بیماری‌های کلیوی یک نگرانی عمده برای سلامت عمومی هستند که بر نیاز به شناسایی مکانیسم‌های بیماری‌زا و اهداف درمانی بالقوه تأکید دارد (۱). افزایش حاد و مزمن سطوح گونه‌های اکسیژن فعال (Reactive Oxygen Species/ ROS) موجب گسترش بیماری‌های کلیوی می‌شود (۲). در شرایط طبیعی فیزیولوژیک بدنْ تعادل و هماهنگی میان میزان تولید رادیکال‌های آزاد و فعالیت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن وجود دارد. کاهش فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی یا افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، تعادل پرواکسیدانی-آنتی‌اکسیدانی (Pro-Oxidant-Antioxidant Balance/ PAB) بدن را بر هم زده و شرایط استرس اکسیداتیو را به وجود می‌آورد (۳). افزایش سطوح رادیکال‌های آزاد منجر به آسیب پروتئین‌های سلولی، لیپیدهای غشایی، اسیدهای نوکلئیک، و درنهایت مرگ سلولی می‌شود. رادیکال‌های آزاد نقش مهمی در پاتوژنز بسیاری از بیماری‌های مزمن و آسیب‌های سلولی بافت‌های مختلف اندام‌های بدن ازجمله بافت کلیوی دارند (۴).

استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش ROS موجب پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود(۵). همچنین، استرس اکسیداتیو با آسیب به اسیددئوکسی ریبونوکلئیک (Deoxyribonucleic acid/ DNA) میتوکندری موجب اختلال در عملکرد میتوکندری و درنتیجه عدم تعادل بین سطوح آدنوزین‌تری‌فسفات (Adenosine triphosphate/ ATP) و آدنوزین‌دی‌فسفات (Adenosine diphosphate/ ADP) می‌شود که با تخریب بافتی و تشدید استرس اکسیداتیو در ارتباط است (۶). ROS با حمله به انواع مختلفی از اجزای سلولی ازجمله لیپیدها، پروتئین‌ها و DNAباعث آسیب سلولی و درنهایت ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شوند (۷). افزایش ۶-متیل‌گوانین (6-O-methylguanine) یکی از مهم‌ترین شاخص‌های آسیب DNA و درنتیجه استرس اکسیداتو است (۸).

مطالعات حاکی از آن است که استرس اکسیداتیو، نقش مهمی در ایجاد آسیب در ارگان‌ها و بافت‌های مختلف ایفا می‌کند و نقش آن در افرادی که دارای نارسایی کلیوی هستند بالاتر از حالت طبیعی است. همچنین، نشان داده شده است که خودِ همودیالیز یا پیوند کلیه می‌تواند باعث افزایش آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو در این بیماران شود (۹). مطالعات نشان می‌دهد افزایش میزان ROS و پیشرفت استرس اکسیداتو به‌طور معکوسی با میزان فیلتراسیون گلومرولی و میزان عملکرد کلیه ارتباط دارد و استرس اکسیداتیو باعث تسریع روند آسیب کلیوی می‌شود که درنهایت موجب کاهش عملکرد کلیه خواهد شد (۷, ۹).

هرچند فعالیت ورزشی حاد می‌تواند موجب افزایش ROS و رادیکال‌های آزاد و درنهایت استرس اکسیداتیو شود (۱۰)، اما در مطالعات مختلف فعالیت ورزشی منظم به‌عنوان یک راهبرد مؤثر برای کاهش آسیب‌های اکسایشی و تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی معرفی شده است (۱۱). فعالیت ورزش منظم یکی از مؤثرترین راه‌ها برای سلامت سلولی و سلامت کل بدن است (۱۲, ۱۳). لیپیدها به حملهٔ اکسیدان‌ها بسیار حساس هستند و تا به امروز، مالون‌دی‌آلدهید (Malondialdehyde/ MDA) به‌عنوان یکی از بیومارکرهای اصلی برای ارزیابی پراکسیداسیون لیپیدی در سلول‌ها شناخته شده است (۱۴). مشخص شده است سطوح MDA در افراد غیرفعال بالاتر از افراد تمرین‌کرده است (۱۵).

براساس پژوهش‌ها آسیب DNA ناشی از استرس اکسیداتیو پس از تمرین ورزشی منظم کاهش می‌یابد (۱۶). همچنین، مشخص شده است برخی از گیاهان، که خواص آنتی‌اکسیدانی دارند، می‌توانند تأثیرات معنی‌داری بر وضعیت اکسیدانی بدن و درنهایت پیشگیری و درمان برخی بیماری‌ها داشته باشند. بنابراین، با توجه به عوارض جانبی کمتر، درصورت تأییدِ اثرات، گیاهان داروی جایگزین بسیار مناسبی خواهند بود (۱۷). یکی از منابع گیاهی که خواص آنتی‌اکسیدانی قوی دارد بذر کدو است. بذر کدو منبعی سرشار از پروتئین‌ها، فیتواسترول‌ها، اسیدهای چرب غیراشباع همچون لینولئیک و لینولنیک، ویتامین‌های A، B، E، اسیدفولیک، و آنتی‌اکسیدان‌هایی همچون کاروتینئیدها، توکوفرول، کلروفیل، و عناصری مثل روی و سلنیوم است (۶). بنابراین، وجود این ترکیبات در بذر کدو می‌تواند یک وضعیت آنتی‌اکسیدانی قوی برای مهار پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش رادیکال‌های آزاد در بدن ایجاد کند (۱۸).

مشخص شده است که روغن دانه کدو با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی می‌تواند موجب کاهش نفوذپذیری سد خونی مغزی به شاخص‌های التهابی و اکسیدانی شود (۱۹). همچنین، مشخص شده است ترکیبات موجود در بذر کدو می‌تواند از کبد دربرابر سمیت ناشی از الکل و استرس اکسیداتیو محافظت کند (۲۰).

براساس مطالب گفته‌شده و با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی مستقل که تمرین استقامتی و عصارهٔ بذر کدو دارند، هرکدام به‌شکل قابل‌توجهی موجب کاهش فشار اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی می‌شوند؛ این می‌تواند اثرات مثبتی بر وضعیت سلامت سلولی داشته باشد. تیم تحقیقاتی ما قبلاً نشان داد که استفاده از تمرینات استقامتی به‌همراه عصارهٔ بذر کدو موجب بهبود بیشتر وضعیت آنتی اکسیدانی در کبد شد (۱۸).

با توجه به اینکه سلامت کلیه تحت‌تأثیر تعادل آنتی‌اکسیدانی-اکسیدانی است و نیز اینکه براساس دانش ما تحقیقی یافت نشد که به‌طور خاص اثر هم‌افزایی تمرین استقامتی و عصارهٔ بذر کدو را بر نشانگان استرس اکسیداتیو و تخریب DNA بافت کلیه بررسی کرده باشد، ضرورت تحقیق حاضر مشخص می‌شود. بر همین اساس تحقیق حاضر با هدفِ بررسی تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی همراه با عصارهٔ بذر کدو بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو و تخریب DNA بافت کلیهٔ رت‌های نر مسمومشده با پراکسیدهیدروژن طراحی شد.

روش بررسی

در این پژوهش ۵۶ سر رت نر نژاد ویستار از انستیتو پاستور تهران با میانگین وزنی حدود ۲۰۰-۲۲۰ گرم خریداری شد و به‌طور جداگانه در قفس‌های ویژهٔ نگهداری رت قرار داده شدند. پس از انتقال رت‌ها به حیوان‌خانه، به مدت یک هفته برای سازگاری با محیط جدید، بدون دریافت هیچ نوع مداخله‌ای در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف به طول ۳۰ سانتی‌متر و عرض و ارتفاع ۱۵ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد، نگهداری شدند. در طول این مدت رت‌ها به غذای مخصوص جوندگان به‌صورت پلت و همچنین به آب شهری دسترسی داشتند. شرایط نگهداری رت‌ها در دمای ۲±۲۲ درجهٔ سانتی گراد و رطوبت ۵±۵۰ درصد در شرایط کنترل‌شدهٔ نور (۱۲ ساعت تاریکی، ۱۲ ساعت روشنایی) بود.

پس از یک هفته آشنایی با محیط جدید، رت‌ها به‌صورت تصادفی به هفت گروه (هشت سری) تقسیم شدند: ۱) گروه کنترل سالم (Non-intoxicated control)، ۲) گروه کنترل مسمومشده با پراکسیدهیدروژن (Control)، ۳ و ۴) گروه‌های دریافت مکمل با دوزهای ۱ گرم (PS g/kg ۱) و ۲ گرم (PS g/kg ۲) عصارهٔ بذر کدو به‌ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در روز، ۵) گروه تمرین (ET)، ۶ و ۷) گروه‌های تمرینی و بذر کدو با دوزهای ۱ گرم (ET+1g/kg PS) و ۲ گرم (ET+2g/kg PS) به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن انجام دادند.

القای استرس اکسیداتیو

تمامی گروه‌ها غیر از گروه کنترل سالم ۱۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن پراکسید هیدروژن (H_2O_2) ساخت شرکت سیگما آلدریچ را به مدت ۱۴ روز و به‌صورت درون صفاقی دریافت کردند (۲۱).

مراحل تهیهٔ مکمل بذر کدو

بذر خشک کدو از پژوهشگاه گیاهان دارویی تهیه شد. سپس با آسیاب برقی به‌صورت پودر درآمد. پودر حاصله در دو مرحلهٔ یک‌ساعته در اتانول ۸۰ درصد با نسبتِ ۱ به ۱۰ خیسانده شد. پس از آن، از فیلتر کاغذی ۰/۲ میلی‌متری عبور داده شد. مادهٔ باقی‌مانده در دستگاه پرکولاسیون قرار داده شد تا اتانول آن تبخیر شود. هر ۵۰ میلی‌گرم پودر عصارهٔ خشک باقی‌مانده در ۰/۱ میلی‌لیتر آب مقطر حل شد و با روش گاواژ دو ساعت بعد از تمرین به رت‌ها خورانده شد (۲۲).

پروتکل تمرین استقامتی

پروتکل تمرین استقامتی به مدت هشت هفته، هر هفته پنج جلسه و روی نوار گردان شش‌باندهٔ مخصوص جوندگان با افزایش بار هفتگی انجام شد. پس از یک هفته برنامهٔ آشناسازی حیوانات با تردمیل، رت‌ها به مدت هشت هفته تمرین کردند که در هفتهٔ اول هر جلسه به مدت ۳۰ دقیقه با سرعت هشت متر بر دقیقه و با شیب ۱۰ درجه بود؛ این مقدار با افزایش زمان و سرعت در هفتهٔ هشتم به مدت ۶۰ دقیقه با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه و با شیب ثابت ۱۰ درجه افزایش یافت (۲۳).

بافت‌برداری و تشریح

بافت کلیه بعد از کشتن رت به روش قطع نخاع جدا شد و بعد از شستن با محلول PBS بلافاصله در نیتروژن مایع (۱۹۶- درجهٔ سانتی‌گراد) منجمد شد و سپس در دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد قبل از استخراج پروتئین ذخیره شد.

بافت کلیه بعد از جداسازی و شست‌وشو با محلول PBS در محلول RNA Later (Ambion, L/N: ۱۲۰۶۰۲۹) قرار داده شد. این محلول برای تثبیت و محافظت از بافت RNA سلولی استفاده شد. کل RNAاز ۳۰ میلی‌گرم بافت (وزن مرطوب) با استفاده از مینی‌کیت کیاژن استخراج شد.

۳۰ میلی‌گرم (بافت مرطوب) با استفاده از روتور-استاتور هموژنیزه شد. محلول هوموژنات در دمای ۵۵ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۲۰ دقیقه با افزودن ۵۹۰ میکرولیتر آب بدون RNase و ۱۰ میکرولیتر پروتئیناز K به محلول انکوبه شد. سپس به مدت ۳ دقیقه در دمای ۲۵-۳۰ درجهٔ سانتی‌گراد سانتریفوژ شد و به لولهٔ جدید منتقل شد. پس‌ازآن، به مقدار نصف حجم (۴۵۰ میکرولیتر) اتانول خالص به محلول حاوی RNA اضافه شد. پس از شست‌وشو با بافر RW1، در مرحلهٔ آخر، RNA با اضافه‌کردن ۳۰ میکرولیتر آب آزاد RNase جمع‌آوری و در دمای منفی ۸۰ درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد.

استخراج پروتئین کل بافت کلیه با استفاده از کیت پرو-پرب انجام شد. برای تعیین غلظت پروتئین نمونه‌ها از کیت BCA استفاده شد. غلظت پروتئین نمونه‌ها از طریق نمودار خطی غلظت استاندارد کیت BCAمحاسبه و جهت انجام وسترن بلات آماده شدند.

تجزیه‌وتحلیل آماری

از شاخص‌های میانگین و انحراف معیار برای توصیف داده‌ها استفاده شده است. توزیع طبیعی داده‌ها (آزمون کولموگروف-اسمیرنوف)، تجانس واریانس (آزمون لون)، و دیتای پرت (نمودار جعبه‌ای) بررسی شده است. از تحلیل واریانس دوطرفه برای مقایسهٔ گروه‌های پژوهش استفاده کردیم. براساس این مدل ابتدا اثرهای خالص تمرین و مکمل بذر کدو به تنهایی بر پیامدهای مورد مطالعه آزموده شد. سپس اثر تعاملی تمرین+ مکمل بذر کدو بررسی شد. سطح معناداری برای تمام محاسبات $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد و برای ترسیم نمودارها از نرم‌افزار گراف‌پد استفاده کردیم.

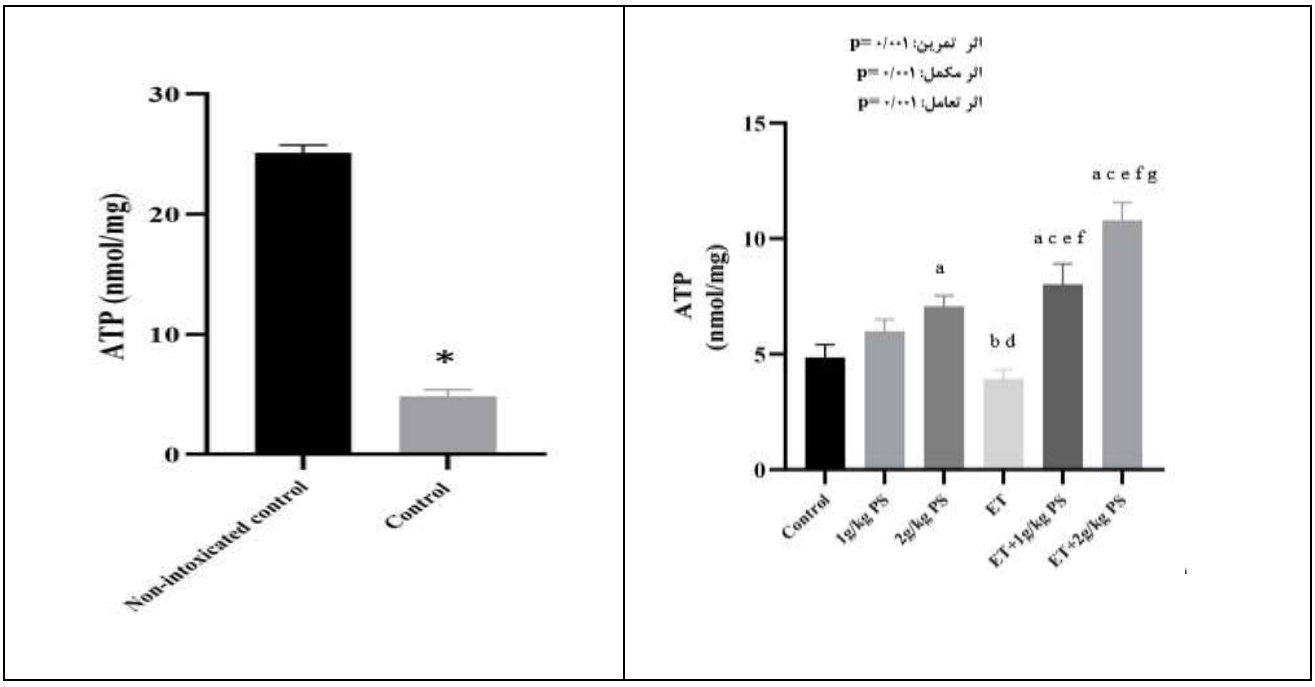
یافته‌ها

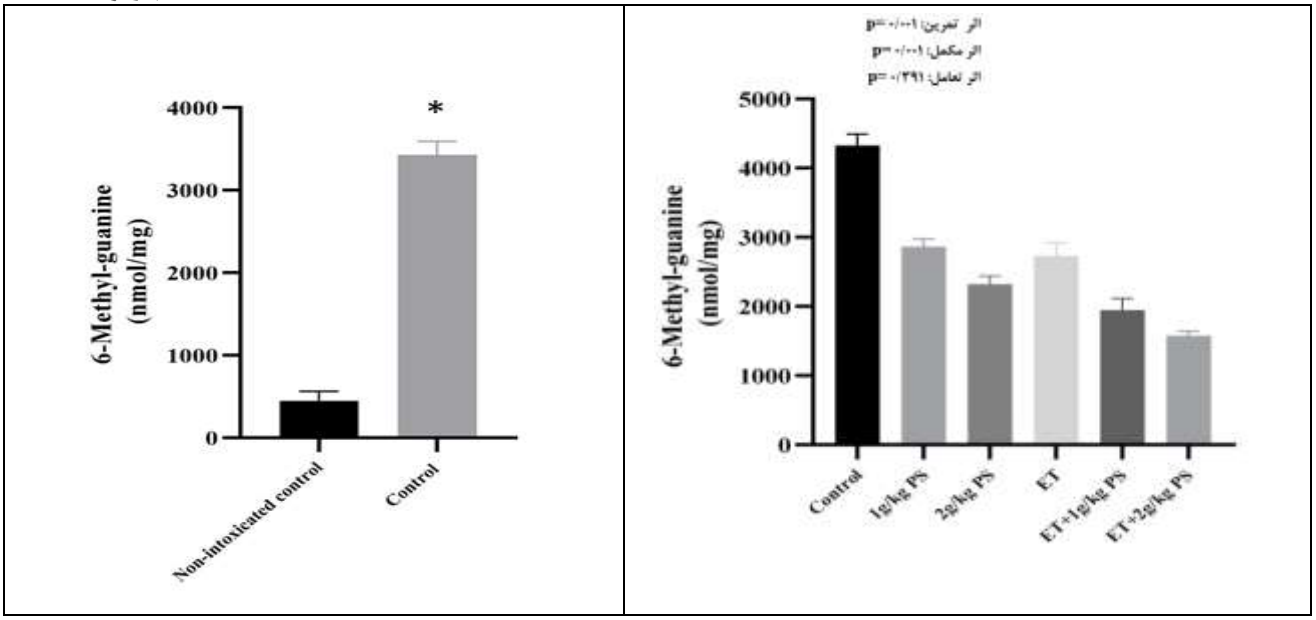
نتایج نشان داد القای پراکسیدهیدروژن موجب کاهش معنی‌دار ATP (P=۰/۰۰۱) و افزایش معنی‌دار ۶-متیل گلوتامین (P=۰/۰۰۱)، MDA (P=۰/۰۰۱)، و PAB (P=۰/۰۰۱) در بافت کلیه شد (شکل‌های الف، ب، پ، ت).

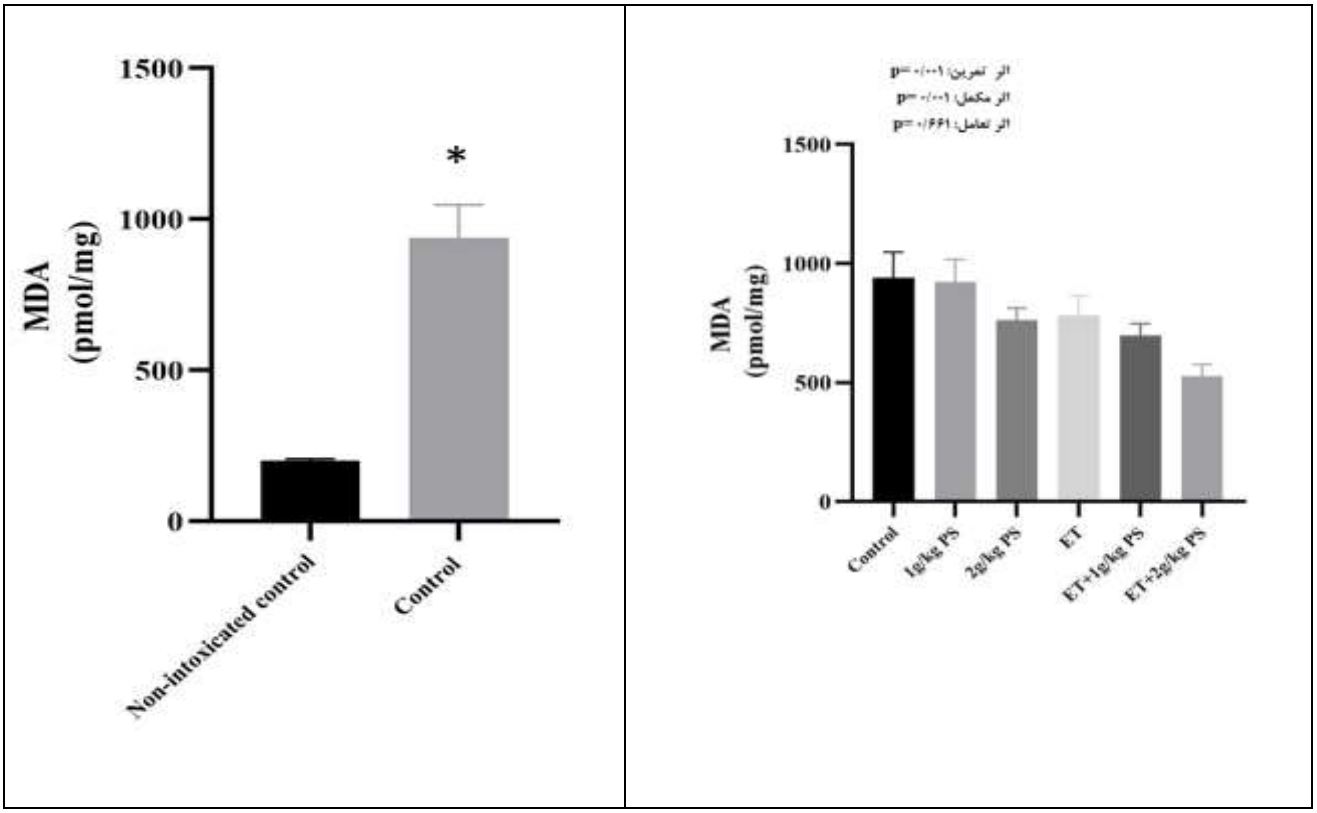
نتایج آزمون تحلیل واریانس دوطرفه اثر خالص تمرین (P=۰/۰۰۱)، اثر خالص مکمل (P=۰/۰۰۱)، و اثر تعامل تمرین+مکمل (P=۰/۰۰۱) بر غلظت ATP بافت کلیه معنی‌دار بود. درنتیجه، آزمون تعقیبی توکی افزایش معنی‌دار در غلظت ATP در گروه‌های 2g/kg PS (P=۰/۰۱۵)، ET+1g/kg PS (P=۰/۰۰۱)، و ET+2g/kg PS (P=۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل، کاهش معنی‌دار در گروه ET نسبت به g/kg PS ۱ (P=۰/۰۲۵)، افزایش معنی‌دار در گروه‌های ET+1g/kg PS (P=۰/۰۲۹)، ET+2g/kg PS (P=۰/۰۰۱) نسبت به گروه g/kg PS ۱، کاهش معنی‌دار در گروه ET نسبت به گروه g/kg PS ۲ (P=۰/۰۰۱)، افزایش معنی‌دار در گروه‌های ET+ g/kg PS ۱ (P=۰/۰۰۱)، ET+2g/kg PS (P= ۰/۰۰۱) نسبت به گروه g/kg PS ۲، افزایش معنی‌دار در گروه‌های ET+1g/kg PS (P=۰/۰۰۱)، ET+2g/kg PS (P=۰/۰۰۱) نسبت به گروه ET و افزایش معنی‌دار در گروه ET+2g/kg PS نسبت به گروه ET+1g/kg PS (P=۰/۰۰۲) بود (شکل ث).

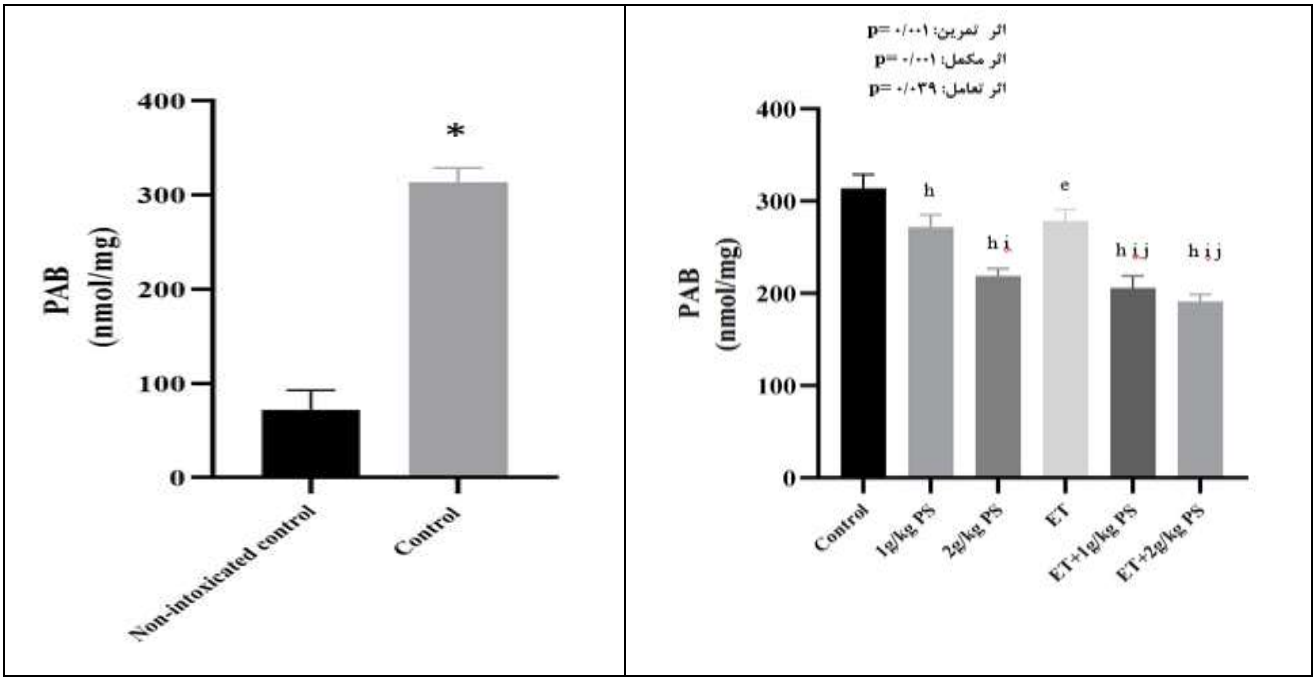
همچنین، نتایج آزمون آنالیز واریانس دوطرفه نشان داد اثر خالص تمرین (P=۰/۰۰۱)، اثر خالص مکمل (P=۰/۰۰۱)، و اثر تعامل تمرین+مکمل (P=۰/۰۳۹) بر غلظت PAB بافت کلیه معنی‌دار بود. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان‌دهندهٔ کاهش معنی‌دار PAB در گروه‌های g/kg PS ۱ (P=۰/۰۱۶)، g/kg PS ۲ (P=۰/۰۰۱)، ET+1g/kg PS (P=۰/۰۰۱) و ET+2g/kg (P=۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل، کاهش معنی‌دار در گروه‌های g/kg PS ۲ (P=۰/۰۰۲)، ET+1g/kg PS (P=۰/۰۰۱)، و ET+2g/kg (P=۰/۰۰۱) نسبت به گروه g/kg PS ۱، افزایش معنی‌دار در گروه ET نسبت به گروه g/kg PS ۲ (P=۰/۰۰۱)، و کاهش معنی‌دار در گروه‌های ET+1g/kg PS (P=۰/۰۰۱) و ET+2g/kg (P=۰/۰۰۱) نسبت به گروه ET بود (شکل ح).

به‌علاوه، نتایج آزمون آنوای دوطرفه نشان داد اثر خالص تمرین (P=۰/۰۰۱) و اثر خالص مکمل (P=۰/۰۰۱) بر غلظت ۶-متیل‌گوانین و MDA بافت کلیه معنی‌دار بود، اما اثر تعامل تمرین+مکمل معنی‌دار نبود (P≥۰/۳۹۱) (شکل ج، چ).




6-Methyl-guanine (nmol/mg)
4000
3000
2000
1000
0
*
Non-intoxicated control
Control
اثر تمرین: p=۰/۰۰۱
اثر مکمل: p=۰/۰۰۱
اثر تعامل: p=۰/۲۹۱
5000
4000
3000
2000
1000
0
Control
1g/kg PS
2g/kg PS
ET
ET+1g/kg PS
ET+2g/kg PS


MDA (pmol/mg)
1500
1000
500
0
*
Non-intoxicated control
Control
اثر تمرین: p=۰/۰۰۱
اثر مکمل: p=۰/۰۰۱
اثر تعامل: p=۰/۶۶۱
1500
1000
500
0
Control
1g/kg PS
2g/kg PS
ET
ET+1g/kg PS
ET+2g/kg PS



شکل ۱. اثر مداخلات بر بیان ژن‌های مورد بررسی در بافت کلیه تحت القای پراکسید هیدروژن.*: تفاوت معنی‌دار با Non-intoxited control، a: افزایش معنی‌دار نسبت به Control، b: کاهش معنی‌دار نسبت به ۱ g/kg PS، c: افزایش معنی‌دار نسبت به ۱g/kg PS، d: کاهش معنی‌دار نسبت به ۲ g/kg PS، e: افزایش معنی‌دار نسبت به ۲ g/kg PS، f: افزایش معنی‌دار نسبت به ET، g: افزایش معنی‌دار نسبت به ET+1g/kg PS، h: کاهش معنی‌دار نسبت به Control، i: کاهش معنی‌دار نسبت به ۱ g/kg PS، j: کاهش معنی‌دار نسبت به ET.

بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هم‌افزای هشت هفته تمرین استقامتی همراه با عصارهٔ بذر کدو بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو و تخریب DNA بافت کلیهٔ رت‌های نر مسمومشده با پراکسیدهیدروژن بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد القای استرس اکسیداتیو از طریق تزریق درون صفاقی پراکسیدهیدروژن موجب کاهش معنی‌دار سطوح ATP و افزایش معنی‌دار MDA، PAB، و ۶-متیل‌گوانین می‌شود. همچنین، افزایش معنی‌دار ATP و کاهش معنی‌دار PAB در نتیجهٔ مصرف عصارهٔ بذر کدو، تمرین استقامتی و تأثیر هم‌افزای عصارهٔ بذر کدو و تمرین استقامتی مشاهده شد. درخصوص شاخص‌های MDA و ۶-متیل‌گوانین هرچند اثر عصارهٔ بذر کدو و تمرین استقامتی معنی‌دار بود، اما اثر هم‌افزایی مشاهده نشد.

مشخص شده است که افزایش استرس اکسیداتیو و به‌هم‌خوردن تعادل PAB نقش مهمی در ایجاد آسیب در ارگان‌های مختلف دارد (۱۸). استرس اکسیداتیو در افرادی که دارای نارسایی کلیوی هستند بالاتر از حالت نرمال است و باعث افزایش آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو در این بیماران می‌شود (۹). افزایش ROS و پیشرفت استرس اکسیداتو به‌طور معکوسی با میزان فیلتراسیون گلومرولی و میزان عملکرد کلیه ارتباط دارد و استرس اکسیداتیو باعث تسریع روند آسیب کلیوی می‌شود که درنهایت موجب کاهش عملکرد کلیه می شود (۷).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد بیشترین افزایش سطوح ATP به‌ترتیب مربوط به گروه تمرین و مصرف دو گرم عصارهٔ بذر کدو، تمرین و یک گرم عصارهٔ بذر کدو، و دو گرم بذر کدو بود. براساس گزارش‌های موجود، عوامل متعددی بر غلظت ATP کلیوی اثرگذار است. آنچه مسلم است فعالیت ورزشی ازجمله عوامل بارزی است که موجب تغییرات غلظت ATP بافت کلیه می‌شود (۲۴). البته تاکنون پاسخ‌های متفاوتی دربارهٔ این مورد گزارش شده است.

برخی پژوهشگران افزایش معنی‌دار (۲۵)، تعدادی نیز کاهش معنی‌دار (۲۶)، و برخی دیگر عدم تغییر معنی‌دار در غلظت ATP کلیوی را گزارش کرده‌اند (۲۴). به‌نظر می‌رسد عواملی مانند شدت تمرین، مدت تمرین، طول دورهٔ تمرین، و فاصلهٔ آخرین جلسهٔ تمرین تا بیهوشی در غلظت ATP کلیه نقش مهمی داشته باشند (۲۷). دریافت بذر کدو نیز اثر معنی‌داری بر غلظت ATP بافت کلیه در مطالعهٔ حاضر داشت، به‌طوری که با افزایش میزان دوز مصرفی، میزان مصرف ATP افزایش یافت. تاکنون مطالعه‌ای به بررسی اثر بذر کدو بر میزان ATP کلیه انجام نشده

است؛ بااین‌حال، نتایج قبلی تیم تحقیقاتی ما نشان داد که استفاده از عصارهٔ بذر کدو موجب افزایش میزان ATP بافت کبد می‌شود (۱۸). با توجه به اینکه بذر کدو منبعی سرشار از ویتامین‌های A، B، E و اسیدفولیک و آنتی‌اکسیدان‌هایی همچون کاروتینئیدها، توکوفرول، کلروفیل، و عناصری مثل روی و سلنیوم است (۶) و در مطالعات دیگر نشان داده شده است که زمان واماندگی شنا را افزایش می‌دهد و به‌عنوان یک مادهٔ ضدخستگی شناخته می‌شود و می‌تواند عملکرد ورزشی را بالا ببرد (۲۸)، بنابراین به نظر می‌رسد افزایش ATP بافت کلیه در جهت افزایش عملکرد کلی منطقی به نظر برسد.

همچنین، نتایج پژوهش حاضر نشان داد بیشترین کاهش PAB به‌ترتیب مربوط به گروه‌های تمرین و مصرف ۲ گرم عصارهٔ بذر کدو، تمرین و یک گرم عصارهٔ بذر کدو، دو گرم عصارهٔ بذر کدو و یک گرم عصارهٔ بذر کدو بود. در این مطالعه PAB به‌عنوان یک فاکتور که تصویری از فعالیت استرس اکسیداتیو و مقایسهٔ آن با سیستم آنتی‌اکسیدانی است بررسی شد. در مطالعهٔ حاضر میزان PAB بعد از هشت هفته تمرین کاهش یافت. صرف‌نظر از تمرین استقامتی، خودِ بذر کدو نیز به‌تنهایی توانسته اثرات معناداری بر PAB داشته باشد، به‌طوری‌که با افزایش دوز مصرفی میزان PAB کاهش بیشتری داشت. ازطرف‌دیگر، تعامل میان تمرین و بذر کدو سبب کاهش در میزان PAB در هر دو گروه شد. محققین نشان دادند که ترکیبات موجود در کدو می‌تواند کبد را دربرابر سمیت کبدی ناشی از الکل و استرس اکسیداتیو حفظ کند (۱۸, ۲۰). انجام تمرینات ورزشی از طریق افزایش عوامل آنتی‌اکسیدانی می‌تواند میزان استرس اکسیداتیو بعد از فعالیت را کاهش دهد (۲۹). ازطرفی، بذر کدو نیز دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی در بافت ریه (۳۰) و کبد (۱۸) است. به نظر می‌رسد اثرات تمرین و بذر کدو توانسته است میزان استرس اکسیداتیو را بیشتر کاهش دهد، به‌طوری‌که با افزایش دوز مصرفی کدو، میزان استرس اکسیداتیو در گروه تمرین‌کرده بیشتر کاهش یافت.

براساس نتایج پژوهش حاضر، تمرین اثر معنی‌داری بر کاهش غلظت MDA بافت کلیه دارد. براساس پژوهش‌های گذشته روشن شد که فعالیت بدنی می‌تواند موجب افزایش گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر شود که این خود ناشی از افزایش مصرف اکسیژن هنگام فعالیت بدنی است. از بین ROS، گروه رادیکال هیدروکسیل موجب پراکسیداسیون چربی‌ها می‌شود که از محصولات آن می‌توان MDA را نام برد و به‌عنوان شاخص فشار اکسایشی در نظر گرفت (۳۱). در این زمینه و در پژوهشی روی ۳۰ زن نتیجه گرفتند که هشت هفته فعالیت استقامتی موجب کاهش سطوح MDA می‌شود (۳۲).

در پژوهشی دیگر که روی ۱۶ زن شامل هشت زن با سابقهٔ فعالیت هوازی و هشت زن غیرفعال انجام شد، میزان MDA پلاسما بعد از یک جلسه فعالیت هوازی در گروه تمرین‌نکرده بیشتر بود. بعد از فعالیت به احتمال زیاد به‌دلیل شدت اجرای فعالیت (شدت بالا) پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از فشار اکسایشی (تولید زیاد رادیکال هیدروکسیل) باشد (۱۵). نتایج پژوهش حاضر همچنین نشان داد عصارهٔ بذر کدو سبب کاهش MDA بافت کلیه شد و این کاهش در گروهی که دوز دوگرمی مصرف کرده بودند، بیشتر بود. مشخص شده است که روغن دانهٔ کدو به‌واسطهٔ تأثیرات آنتی‌اکسیدانی توانسته است میزان آب میان‌بافتی ناشی از ایسکمی مغزی را در دوز ۰/۷۵ گرم به‌ازای کیلوگرم وزن بدن رت کاهش دهد. نتایج این پژوهش نشان داد روغن تخم کدو میزان نفوذپذیری سد خونی–مغزی و ادم مغزی را کاهش می‌دهد که این به‌دلیل دارابودنِ ترکیبات فنولی و اسیدهای چرب غیراشباع موجود در دانهٔ کدو است (۱۹).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که میزان ۶-متیل‌گوانین پس از هشت هفته تمرین کاهش یافت. همچنین، با افزایش دوز بذر کدو، کاهش معناداری در سطح ۶- متیل‌گوانین مشاهده شد. از سوی دیگر، یکی از مراحل مهم ترمیم DNA شامل برداشت گروه متیل از اتم O^6 گوانین است که در اثر عوامل آلکیله‌کننده ایجاد می‌شود (۳۳). وجود نوکلوتید گوانین متیله در موقعیت ۶ اتم اکسیژن باعث تبدیل جفت G:C به A:T می‌شود که یک جهش از نوع ترانزیش محسوب می‌شود. آنزیم ۶ متیل‌گوانین متیل ترانسفراز مسئول ترمیم این ناهنجاری است که عامل آلکیل را از موقعیت ۶ اتم اکسیژن نوکلئوتید گوانین برداشته و باعث حفظ ساختار ژنوم اولیه می‌شود. عدم بیان این پروتئین و افزایش پروتئین ۶ متیل‌گوانین سبب افزایش خطر ابتلا به سرطان و افزایش عوامل متیله‌کننده می‌شود (۳۴). انجام فعالیت ورزشی و سازگاری‌های آن سبب کاهش عوامل استرس‌زا مانند عوامل اکسیدانی و ۶–متیل‌گوانین می‌شود (۸, ۳۴). ازطرفی، مطالعات مختلف نشان داده‌اند بذر کدو با کاهش بعضی سرطان‌ها مرتبط است (۶). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت تمرین همراه با بذر کدو اثرات زیان‌بار اکسیدان‌ها بر DNA را تقلیل می‌دهد (۱۸).

به‌طور کلی، به نظر می‌رسد فعالیت هوازی و بذر کدو از طریق تأثیر بر سیستم اعصاب مرکزی و آزادسازی شبه‌افیونی، به‌ویژه بتااندروفین، منجر به کاهش استرس اکسیداتیو در بدن شود (۶, ۷). مکانیسم احتمالی دیگر آن است که تمرینات ورزشی سبب افزایش سایتوکین‌های ضدالتهابی مانند اینترلوکین–۱۰ (Interleukin-10/ IL-10) شود. در این زمینه، نشان داده شده است که گیرندهٔ IL-10 روی کلیه قرار دارد. با فعال‌شدن گیرنده‌های IL-10 روی قشر کلیه از طریق فعال‌شدن فاکتور هسته‌ای اریتروئید ۲ مرتبط با فاکتور ۲ (nuclear factor-erythroid 2–related factor 2/ Nrf2) میزان بیان ژنSOD افزایش یافته و از این طریق باعث افزایش ظرفیت دفاعی آنتی‌اکسیدانی در بافت کلیه می‌شود (۳۵).

Nrf2 یک فاکتور رونویسی مهم است که نقش کلیدی در پاسخ به استرس اکسیداتیو و سم‌زدایی ایفا می‌کند. این پروتئین بخشی از سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی سلول است و به محافظت از سلول‌ها در برابر آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد و مواد سمی کمک می‌کند (۳۶). همچنین، عنوان شده است که بین کمپلکس I و II و کمپلکس II و III زنجیرهٔ انتقال الکترونی در میتوکندریِ کلیهٔ موش‌های مبتلا به پرفشارخونی

دچار نقص می‌شود و این تغییرات منجر به استرس اکسیداتیو خواهد شد (۲۶). در این زمینه، نشان داده شده است که تمرینات ورزشی باعث بهبود کارآیی زنجیرهٔ انتقال الکترونی بین کمپلکس I و III و افزایش پروتئین جفت‌نشدهٔ ۲ (Uncoupling protein 2/ UCP2) می‌شود و این تغییرات درنهایت باعث کاهش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود (۳۷).

نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان‌دهندهٔ اثرات هم‌افزای تمرین استقامتی و عصارهٔ بذر کدو بر عوامل استرس اکسیداتیو بود. این نتایج نشان می‌دهد عصارهٔ بذر کدو، به‌ویژه در دوز بالاتر (۲ گرم/ کیلوگرم وزن بدن)، با خاصیت آنتی‌اکسیدانی‌ای که دارد می‌تواند سازگاری‌های تمرینات استقامتی بر حفاظت کلیوی دربرابر استرس اکسیداتیو را بیشتر کند. این تحقیق اثرات خالص تمرین استقامتی و عصارهٔ بذر کدو بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی در مطالعات قبلی را تأیید کرده و نشان‌دهندهٔ اثر هم‌افزای تمرین استقامتی و عصارهٔ بذر کدو بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی کلیه است.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

در این تحقیق همهٔ اصول اخلاقی درمورد نحوهٔ کار با حیوانات آزمایشگاهی ازجمله دردسترس‌بودن آب و غذا، و شرایط نگهداری مناسب مد نظر قرار گرفت. مطالعهٔ حاضر در کمیتهٔ اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود با کد IR.IAU.SHAHROOD. REC. 1398.032 تصویب و براساس راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.

حامی مالی

این مقاله هیچ‌گونه حمایت مالی از هیچ سازمانی دریافت نکرده است و هزینهٔ انجام طرح تحقیق و مقاله بر عهدهٔ نویسندگان بوده است.

مشارکت نویسندگان

ایده‌پردازی و طراحی پژوهش توسط فاطمه زیرراهیان، طاهره باقرپور، نعمت اله نعمتی و ویدا حجتی انجام شد. اجرای مداخله و جمع‌آوری داده‌ها بر عهدهٔ فاطمه زیرراهیان بود. آنالیز داده‌ها و تفسیر نتایج توسط فاطمه زیرراهیان و طاهره باقرپور انجام گرفت. نگارش پیش‌نویس اولیه مقاله توسط فاطمه زیرراهیان صورت پذیرفت و تمامی نویسندگان در بازبینی انتقادی، اصلاح نسخه نهایی و تأیید مقاله برای ارسال مشارکت داشتند. کلیهٔ نویسندگان مسئولیت محتوای مقاله را پذیرفته و نسخه نهایی را تأیید کردند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند هیچ‌گونه تعارض منافعی ندارند.

تشکر و قدردانی

مقالهٔ حاضر برگرفته از پایان‌نامهٔ نویسندهٔ اول در دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان است. نویسندگان از همهٔ کسانی که در انجام این تحقیق همکاری کرده‌اند تشکر و قدردانی می‌کنند.

References

1. Jafari M, Motamedi P, Khaledi N. The Effect of Chronic Kidney Disease Induction Upon Affective Factors on Muscle Apoptosis in Rats and the Role of Aerobic Training in Its Modulation. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2021 Sep 23;20(4):382-9.
2. Gyurászová M, Gurecká R, Bábíčková J, Tóthová Ľ. Oxidative stress in the pathophysiology of kidney disease: implications for noninvasive monitoring and identification of biomarkers. Oxidative medicine and cellular longevity. 2020;2020(1):5478708. [10.1155/2020/5478708][PMID]
3. Rochette L, Zeller M, Cottin Y, Vergely C. Diabetes, oxidative stress and therapeutic strategies. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects. 2014 Sep 1; 1840(9): 2709-290.[10.1016/j.bbagen.2014.05.017][PMID]
4. Foladi F, Azarbayjani MA, Peeri M, Ghazalian F. The effect of Purslane seed supplement and aerobic training on mitochondrial biogenesis markers and DNA damage in kidney tissue in rats toxicated by hydrogen peroxide.
5. Madany J. Serum malondialdehyde level and activity of total antioxidant status of dogs with age-related cataract. Polish journal of veterinary sciences. 2016. [10.1515/pjvs-2016-0054][PMID]
6. Asghari S, Azarbayjani MA, Maghsoud P, Homaee HM. 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.
7. Magherini F, Fiaschi T, Marzocchini R, Mannelli M, Gamberi T, Modesti PA, Modesti A. Oxidative stress in exercise training: The involvement of inflammation and peripheral signals. Free radical research. 2019 Dec2;53(11-12) :1155-65.[10.1080/10715762. 2019. 1697438][PMID]
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. Experimental physiology. 2011 Sep1;96(9):889-906. [10.1113/expphysiol. 2011.058396][PMID]
9. Fairus AM, Choudhary B, Hosahalli S, Kavitha N, Shatrah O. Dihydroorotate dehydrogenase (DHODH) inhibitors affect ATP depletion, endogenous ROS and mediate S-phase arrest in breast cancer cells. Biochimie. 2017 Apr 1;135:154-63. [10.1016/j.biochi.2017.02.003][PMID]
10. Gökbel H. Acute exercise induced oxidative stress and antioxidant changes. European Journal of General Medicine. 2006;3(3):126-31.
11. Kawamura T, Muraoka I. Exercise-induced oxidative stress and the effects of antioxidant intake from a physiological viewpoint. Antioxidants. 2018 Sep5;7(9):119. [10.3390/antiox7090119][PMID]
12. Jafari M, GHALAVAND A, RAJABI H, KHALEDI N, MOTAMEDI P. A review of the effect of exercise training on neuromuscular junction in throughout life: A logical analysis of animal experimental studies.
13. Ghalavand A, Fathi K, Ghobadi MR, Jafari M, Moslehi M, Mafakher L, Zeighami F. The role of physical activity in modulating COVID-19 neuropsychological complications: a narrative review.
14. Mas-Bargues C, Escriva C, Dromant M, Borras C, Vina J. Lipid peroxidation as measured by chromatographic determination of malondialdehyde. Human plasma reference values in health and disease. Archives of biochemistry and biophysics. 2021 Sep 30;709:108941. [10.1016/j.abb.2021.108941][PMID]
15. Algul S, Ugras S, Kara M. Comparative evaluation of MDA levels during aerobic exercise in young trained and sedentary male subjects. Eastern Journal of Medicine. 2018 Apr 1;23(2):98.
16. Meng Q, Su CH. The impact of physical exercise on oxidative and nitrosative stress: balancing the benefits and risks. Antioxidants. 2024 May 7;13(5):573. [10.3390/antiox13050573][PMID]
17. Ye B, Wang J, Zhou L, Yu X, Sui Q. Perfluoroalkyl acid precursors in agricultural soil-plant systems: Occurrence, uptake, and biotransformation. Science of The Total Environment. 2024 Feb 20;912:168974. [10.1016/j.scitotenv.2023.168974][PMID]
18. 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 Jun 10;22(2):36-43.
19. Shiri E, Rahnema M, Bigdeli MR. The effect of pumpkin seed oil (Cucurbita moschata) on the permeability of the blood-brain barrier and on brain edema in stroke animal model.
20. Abou Seif HS. Ameliorative effect of pumpkin oil (Cucurbita pepo L.) against alcohol-induced hepatotoxicity and oxidative stress in albino rats. Beni-suef University Journal of basic and applied sciences. 2014 Sep 1;3(3):178-85.
21. Kumar S, Srivastava N, Gomes J. The effect of lovastatin on oxidative stress and antioxidant enzymes in hydrogen peroxide intoxicated rat. Food and Chemical Toxicology. 2011 Apr 1;49(4):898-902. [10.1016/j.fct.2010.12.014][PMID]
22. Sedigheh A, Jamal MS, Mahbubeh S, Somayeh K, Mahmoud RK, Azadeh A, Fatemeh S. Hypoglycaemic and hypolipidemic effects of pumpkin (Cucurbita pepo L.) on alloxan-induced diabetic rats. African Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2011 Dec 22;5(23):2620-6.
23. 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 Sep 1;44(6):523-9. [10.1016/j.alcohol.2010.07.004][PMID]
24. Chang B, Yi XJ. The Effects of Acute Swimming on Lipid Peroxidation, ATP Synthesis Activity and Total Calcium of Rats' Kidney Mitochondria. In2009 ETP International Conference on Future Computer and Communication 2009 Jun 6 (pp. 258-261). IEEE.
25. Kestenbaum B, Gamboa J, Liu S, Ali AS, Shankland E, Jue T, Giulivi C, Smith LR, Himmelfarb J, de Boer IH, Conley K. Impaired skeletal muscle mitochondrial bioenergetics and physical performance in chronic

kidney disease. JCI insight. 2020 Mar 12;5(5):e133289. [10.1172/jci.insight.133289][PMID]
26. Tamaki M, Miyashita K, Wakino S, Mitsuishi M, Hayashi K, Itoh H. Chronic kidney disease reduces muscle mitochondria and exercise endurance and its exacerbation by dietary protein through inactivation of pyruvate dehydrogenase. Kidney international. 2014 Jun 1;85(6):1330-9. [10.1038/ki.2013.473][PMID]
27. Gastin PB. Energy system interaction and relative contribution during maximal exercise. Sports medicine. 2001 Aug;31(10):725-41. [10.2165/00007256-200131100-00003][PMID]
28. Wang SY, Huang WC, Liu CC, Wang MF, Ho CS, Huang WP, Hou CC, Chuang HL, Huang CC. Pumpkin (Cucurbita moschata) fruit extract improves physical fatigue and exercise performance in mice. Molecules. 2012 Oct 9;17(10):11864-76. [10.3390/molecules 171011864][PMID]
29. Michalickova D, Minic R, Kotur-Stevuljevic J, Andjelkovic M, Dikic N, Kostic-Vucicevic M, Slanar O, Djordjevic B. Changes in parameters of oxidative stress, immunity, and behavior in endurance athletes during a preparation period in winter. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2020 Oct 1;34(10):2965-73. [10.1519/JSC.0000000000002780][PMID]
30. Mohazzab M, Matinhomaee 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 Apr 21;14(53):202-177.
31. Thirupathi A, Wang M, Lin JK, Fekete G, István B, Baker JS, Gu Y. Effect of different exercise modalities on oxidative stress: a systematic review. BioMed Research International. 2021;2021(1):1947928. [10.1155/2021/1947928][PMID]
32. Heitkamp HC, Wegler S, Brehme U, Heinle H. Effect of an 8-week endurance training program on markers of antioxidant capacity in women. Journal of sports medicine and physical Fitness. 2008 Mar 1;48(1):113. [PMID]
33. Soares JP, Silva AM, Oliveira MM, Peixoto F, Gaivão I, Mota MP. Effects of combined physical exercise training on DNA damage and repair capacity: role of oxidative stress changes. Age. 2015 Jun;37(3):61. [10.1007/s11357-015-9799-4][PMID]
34. Brown LR, Deng J, Noll DM, Mori N, Clarke ND. Construction and overexpression of a synthetic gene for human DNA methylguanine methyltransferase: renaturation and rapid purification of the protein. Protein expression and purification. 1997 Apr 1;9(3):337-45. [10.1006/prep.1996.0719][PMID]
35. Ogawa Y, Takahashi J, Sakuyama A, Xu L, Miura T, Muroya Y, Ito D, Kohzuki M, Ito O. Exercise training delays renal disorders with decreasing oxidative stress and increasing production of 20-hydroxyeicosatetraenoic acid in Dahl salt-sensitive rats. Journal of hypertension. 2020 Jul 1;38(7):1336-46. [10.1097/HJH.0000000000002409][PMID]
36. Niture SK, Khatri R, Jaiswal AK. Regulation of Nrf2—an update. Free Radical Biology and Medicine. 2014 Jan 8;66:36-44.[10.1016/j.freeradbiomed.2013.02.008] [PMID]
37. Jafari M, Motamedi P, Khaledi N. The Effect of Chronic Kidney Disease Induction Upon Affective Factors on Muscle Apoptosis in Rats and the Role of Aerobic Training in Its Modulation. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2021 Sep 23;20(4):382-9.

Authors retain the copyright and full publishing rights.
Published by Ahvaz Jundishapur University of Medical Science.
This article is an open access article licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).