Jundishapur
Scientific Medical Journal

July, August 2022. Volume 21. Number 3

Research Paper

The Effect of Caffeine Supplementation and High Intensity Interval Training on Myocardial Oxidation Stress in Male Wistar Rats

Safar Safarzade Gargari[1], *Asghar Tofighi[1], Afshar Jafari[2], Javad Tolouei Azar[1], Fereshteh Farajdokht Alchin[3]

1. Department of Exercise Physiology and Corrective Movements, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.
2. Department of Sports Biology, Faculty of Sports and Health Sciences, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.
3. Department of Physiology, Faculty of Medicine, Medical of Science University, Tabriz, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Tofighi A, Safarzade Gargari S, Jafari A, Tolouei Azar J, Farajdokht F. [The Effect of Caffeine Supplementation and High Intensity Interval Training on Myocardial Oxidation Stress in Male Wistar Rats (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2022; 21(3):448-459. https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.3.2760

https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.3.2760

CC BY NC

ABSTRACT

Background and Objectives The role of stress oxidative on cardiac disease prevalence has been studied by researchers and the effects of high-intensity interval training (HIIT) have not been specified clearly. Therefore, the aim of this study was to investigate the effects of HIIT training with caffeine consumption on myocardial oxidative stress in rats.

Subjects and Methods Thirty-two male rats were randomly divided into four groups (eight rats per group): control, HIIT (TA), caffeine (CA), and HIIT + caffeine (TA+CA). One hour before exercise, caffeine was injected into the CA and TA+CA groups. HIIT was performed five days a week with 85-90% maximum running speed on a treadmill for eight weeks. Then, 48 hr after the last exercise session and anaesthetization, the left ventricular was removed and the superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and malondialdehyde (MDA) levels were measured by spectrophotometry.

Results The results indicated that MDA levels in the CA+TA and CA groups significantly decreased compared to the control group ($P<0.05$). Also, the levels of SOD and CAT significantly increased in the three groups compared to the control group.

Conclusion HIIT along with caffeine consumption can protect the cardiac tissue in rats and prevent heart injury.

Keywords HIIT training, Malondialdehyde, Superoxide dismutase, Catalase and caffeine

Received: 16 Jan 2022
Accepted: 18 Jun 2022
Available Online: 23 July 2022

Corresponding Author:
Asghar Tofighi, PhD.
Address: Department of Exercise Physiology and Corrective Movements, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.
Tel: +98 (914) 1940174
E-Mail: a.tofighi@urmia.ac.ir

Jundishapur
Scientific Medical Journal

Extended Abstract

Introduction

The enzymatic defense system includes the enzymes glutathione peroxidase, catalase, and superoxide dismutase, which are responsible for intracellular protection [1]. One of the most important products of lipid peroxidation is malondialdehyde, which has been of great interest and is considered the main indicator of oxidative stress [4, 5]. Aerobic and endurance exercises can improve tissue resistance against harmful stimuli that improve intracellular oxidative stress and apoptosis [7, 8]. Following intense physical activities, with an increase in reactive oxygen species and lipid peroxidation, including malondialdehyde, and an imbalance between oxidative stress and antioxidant defense, a decrease in total antioxidant capacity occurs [11]. Caffeine increases heart protection by negatively regulating inflammatory and apoptotic pathways in rats [13]. Songstad et al. showed that performing six weeks of intense interval training caused no significant difference in the amount of total antioxidant capacity and malondialdehyde in the liver and heart tissue of pregnant rats [12]. According to the conflicting results of the research regarding the effect of intense intermittent exercise on cardiac oxidative stress indicators and/or the use of caffeine supplements on oxidative stress indicators, it is necessary to conduct a study in order to find an effective non-pharmacological solution to reduce these indicators on the heart of rats. Therefore, the present research was done to investigate the effect of eight weeks of intense intermittent exercise and caffeine supplementation on the levels of malondialdehyde and the activity of superoxide dismutase and catalase enzymes in the heart tissue of male rats.

Methods

In this experimental study, 40 male Wistar rats with an average age of 8 weeks and an average weight of 200-220 grams were purchased from the Center for Research and Breeding of Laboratory Animals at Pasteur Institute, Tehran. After two weeks of familiarization with the environment and how to perform the activity, the rats after weight matching were randomly divided into four groups (n=8) including 1- healthy control (C), 2- exercise, 3- caffeine supplement, and 4- caffeine supplement. The training program included running on a treadmill in two-minute intervals for eight weeks and every week for five days. The warm-up and cool-down phase at the beginning and end of the main phase of the exercise was performed with an intensity of 40-50% of the maximum speed (16-20 m/min) for 5 minutes on the treadmill. Animals performed high-intensity interval training (5 to 12 2-minute bursts with an intensity of 90-85% of the maximum running speed and a minute of rest between bursts and 10 meters per minute equivalent to 30-40% intensity of the maximum oxygen consumption) at 19-20 pm, on a treadmill [9]. The control groups did not participate in any activity program. Then, 48 hours after the last training session. a part of the left ventricular tissue of the heart was carefully removed and frozen in nitrogen at -80°C. Pure anhydrous caffeine powder (dry) prepared from Merck, German was administrated according to the body weight of the animals (70 mg per kilogram of body weight) by intraperitoneal injection from 15:00 to 17:00 for eight weeks and five days per week [14]. Each 100 mg of tissue was homogenized in 1 ml of saline phosphate buffer containing antiprotease cocktail by a homogenizer, and then the tissue was homogenized in Rcf 10,000 for 15 minutes at 4 °C and the supernatant was collected and used to measure the biochemical indices of the research.

Statistical Analysis

The Kolmogorov-Smirnov test was used to check the normal distribution of the data. To investigate the difference between groups, a one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were performed at a significance level of less than 0.05 using SPSS software.

Results

The results of the one-way analysis of variance showed a significant difference in the levels of malondialdehyde ($P<0.001$ and $F=508.808$) and the activity of superoxide dismutase ($P<0.001$ and $F=115.266$) and catalase ($P<0.05$) between groups. The results of Tukey's test showed that the level of malondialdehyde in the caffeine group ($P=0.081$) did not change significantly compared to the control group, but it decreased significantly in the training group ($P=0.01$). Following high-intensity interval training and caffeine consumption, the level of malondialdehyde decreased significantly ($P=0.0078$) compared to the control group, although the decrease in malondialdehyde levels in the caffeine+training group was not significant compared to the caffeine and training groups ($P=0.07$). The levels of superoxide dismutase in the caffeine ($P=0.02$), training ($P=0.012$), and training+caffeine ($P=0.0083$) groups had a significant increase compared to the control group and the simultaneous effect of exercise and caffeine was not significant compared to the caffeine and training groups ($P=0.14$). Also, catalase levels increased significantly in the research groups compared to the control group ($P=0.019$ in the caffeine group, $P=0.001$ in the training group, and $P=0.0094$ in the training+caffeine group).

Discussion

In this study, there was a significant decrease in the levels of the oxidative index, malondialdehyde, and a significant increase in the activity of the antioxidant enzymes superoxide dismutase and catalase in the heart tissue of the caffeine+training group in comparison with the healthy control group. In the present study, an increase in the levels of superoxide dismutase was observed following caffeine consumption, which was associated with a decrease in the levels of malondialdehyde. This result is inconsistent with the findings of Ashrafi et al. [16] and Saker et al. [15], possibly due to the amount of caffeine consumed. In line with the results of this research, Bafghi et al. showed that eight weeks of interval training in 3-minute intervals with an intensity of 80% oxygen consumption and for 20 minutes in each session, along with curcumin supplementation, significantly increased the activity levels of superoxide dismutase and catalase enzymes [22].

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

In this study, all procedures on the animals were in accordance with ethical guidelines. This study was approved by the ethics committee of Tabriz University of Medical Sciences (Code: IR.TBZMED.VCR.REC.1397.389).

Funding

This study was extracted from the PhD thesis of Safar Safarzade Gargari approved by the Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Urmia University. The study was not funded by any organizations.

Authors contributions

Investigation, data collection, and writing: Safar Safarzade Gargari; Conceptualization, data analysis: Asghar Tofighi; Data analysis and interpretation: Afshar Jafari; Investigation and editing: Javad Toluoei Azar; Laboratory works: Fereshteh Farajdokht Alchin.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors would like to thank the laboratory manager at Tabriz University of Medical Sciences for the cooperation.

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور
مرداد و شهریور ۱۴۰۱. دوره ۲۱. شماره ۳

مقاله پژوهشی

اثر مکمل‌دهی کافئین و تمرینات تناوبی پر شدت بر فشار اکسایشی میوکارد موش‌های صحرایی نر ویستار

صفر صفرزاده گرگری[۱]، *اصغر توفیقی[۱]، افشار جعفری[۲]، جواد طلوعی آذر[۱]، فرشته فرجدت آلچین[۳]

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
۲. گروه زیست شناسی ورزشی، دانشکده علوم ورزش و بهداشت، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، تبریز، ایران.

Use your device to scan and read the article online

Citation Tofighi A, Safarzade Gargari S, Jafari A, Tolouei Azar J, Farajdokht F. [The Effect of Caffeine Supplementation and High Intensity Interval Training on Myocardial Oxidation Stress in Male Wistar Rats (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2022; 21(3):448-459. https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.3.2760

https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.3.2760

CC BY NC

چکیده

زمینه و هدف نقش استرس اکسایشی در بروز بیماری‌های قلبی مورد توجه پژوهشگران است و تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا با مصرف مکمل کافئین بر آن به‌صورت واضح مشخص نشده است. بنابراین هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا همراه با مصرف مکمل کافئین بر فشار اکسایشی میوکارد رت‌ها می‌باشد.

روش بررسی بدین منظور ۳۲ سر رت نر بالغ به‌طور تصادفی ساده به ۴ گروه (۸ تایی) شامل: ۱-کنترل سالم؛ ۲-تمرین؛ ۳-مکمل کافئین؛ ۴- مکمل کافئین همراه با تمرین تقسیم شدند. ۷۰ میلی‌گرم پودر کافئین خالص به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن به گروه‌های کافئین به‌صورت درون صفاقی تزریق شد. تمرین‌های تناوبی شدید شامل ۸ هفته با تواتر ۵ روز در هفته در قالب تمرین‌های تناوبی با شدت ۸۵ الی ۹۰ درصد حداکثر سرعت دویدن روی نوارگردان برای گروه‌های تمرینی استفاده شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و بعد از بی‌هوشی کامل، بطن چپ قلب خارج و میزان آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و مالون دی‌آلدهید به روش اسپکتوفتومتری اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها نتایج نشان داد سطح مالونیل دی‌آلدهید در گروه‌های تمرین+کافئین (P=۰/۰۰۷۸) و کافئین (P=۰/۰۸۱) نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشتند، همچنین، غلظت آنزیم‌های سوپر اکسید دیس‌موتاز و کاتالاز در گروه‌های دریافت‌کننده مکمل کافئین با و بدون تمرین و تمرین به‌تنهایی نسبت به گروه کنترل به‌طور معنادار بیشتر بود.

نتیجه‌گیری براساس نتایج تحقیق می‌توان اظهار داشت که تمرینات تناوبی با شدت بالا اگر همراه با مصرف کافئین انجام پذیرد، می‌تواند اثرات محافظتی بر قلب رت‌ها داشته باشد و از بروز آسیب‌های قلبی جلوگیری کند.

کلیدواژه‌ها تمرینات تناوبی با شدت بالا، مالون دی‌آلدهید، سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، کافئین

تاریخ دریافت: ۲۶ دی ۱۴۰۰
تاریخ پذیرش: ۲۸ خرداد ۱۴۰۱
تاریخ انتشار: ۰۱ مرداد ۱۴۰۱

* **نویسنده مسئول:**
دکتر اصغر توفیقی
نشانی: ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی.
تلفن: ۴۴۶۷۰۷۹ (۹۱۴) ۹۸+
رایانامه: a.tofighi@urmia.ac.ir

مقدمه

سیستم دفاع آنزیماتیک شامل آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز[1]،کاتالاز[2] و سوپراکسیددیسموتاز[3] است. این آنزیم‌ها، مسئول محافظت‌های داخل سلولی هستند [۱]. آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند با مکانیسم‌های متعددی مانند برداشت اکسیژن یا کاهش غلظت موضعی اکسیژن، برداشت یون‌های فلزی کاتالیتیک، برداشت گونه‌های فعال اکسیژن و برداشت آهن سوپراکسید و هیدروژن پراکسید[4] عمل کنند [۲، ۳]. استرس اکسیداتیو در محیط سلولی منجر به تشکیل لیپید پراکسیدهای ناپایدار و واکنشگر می‌شود. یکی از مهم‌ترین محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها، مالون دی‌آلدهید[5] است که بسیار مورد توجه بوده و نشانگر اصلی استرس اکسیداتیو محسوب می‌شود [۴، ۵]. استراتژی‌های مختلفی جهت کاهش فشار اکسایشی ناشی از تمرینات ورزشی بر بافت‌های غیرهدف به کار گرفته شده است که از این بین می‌توان به استفاده از گیاهان دارویی، رژیم غذایی و نیز انواع مختلف تمرینات طولانی‌مدت [۵، ۶] با هدف افزایش سطح آنتی‌اکسیدانی بافت اشاره کرد.

درزمینه تأثیر فعالیت بدنی بر استرس اکسیداتیو و پیشگیری یا درمان سمیت بافتی ناشی از گونه‌های اکسیژن فعال بیشتر پژوهش‌ها بر تأثیر تمرین هوازی تداومی (شنا، چرخ دوار، دویدن روی نوار گردان) تمرکز کرده اند و نشان داده‌اند تمرین‌های هوازی و استقامتی می‌تواند مقاومت بافتی را در برابر محرک‌های زیان‌آوری که باعث بهبود استرس اکسیداتیو داخل سلولی و آپوپتوز می‌شوند بهبود دهد [۸،۷]. یافته‌های اخیر نشان می‌دهد که تمرین تناوبی شدید با وجود زمان کم و کاهش حجم کل فعالیت در مقایسه با تمرین تداومی با شدت متوسط، سازگاری‌های فیزیولوژیکی قابل توجهی ایجاد می‌کند [۹، ۱۰]. در مقابل، نتایج بعضی پژوهش‌ها نشان داد که به‌دنبال فعالیت‌های بدنی شدید با افزایش گونه‌های واکنشگر اکسیژن و شاخص پراکسیداسیون لیپیدی ازجمله مالون دی‌آلدهید و عدم‌تعادل بین فشار اکسایشی و دفاع ضداکسایشی منجر به کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام می‌شود [۱۱]. حکاک و همکاران با بررسی اثر تمرین هوازی به این نتیجه رسیدند که هم تمرین با شدت متوسط و هم شدت پایین باعث افزایش سطوح کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز می‌شود [۱۱]. در مطالعات بر روی انسان و حیوانات آزمایشگاهی، گزارش شده است که تمرینات شدید و حاد قادر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و درنتیجه آسیب سلولی به بافت‌های بدن ازجمله قلب می‌شوند، درحالی‌که تمرینات منظم و با شدت متوسط قادر به تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی و تقویت سیستم‌ایمنی بدن در برابر بیماری‌ها می‌شود [۱۲]. دالمازیو و همکاران در بررسی خواص آنتی‌اکسیدانی کافئین گزارش کرده‌اند که این ماده به میزان بالایی در حذف گونه‌های فعال اکسیژن مشارکت دارد. بر این اساس، قابلیت آنتی اکسیدانی کافئین مشابه گلوتاتیون است و از قدرت آنتی اکسیدانی اسید آسکوربیک (ویتامین C) بالاتر است. دسته دیگری از محققین قابلیت آنتی‌اکسیدانی کافئین را به متابولیت‌های عمده آن ازجمله: ۱- متیل گزانتین و ۱- متیل اسیداوریک مربوط دانستند. باوجوداین، برخی از تأثیرات کافئین مانند افزایش رهایی کاتکولامین‌ها، در ایجاد فشار اکسایشی می‌تواند دخالت داشته باشد. اولسینا و همکاران اثر مصرف ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم کافئین را بر میزان استرس اکسایشی ناشی از ورزش را در آزمون چرخ کارسنج با شدت ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی[6] در مرحله حالت پایدار مورد بررسی قرار دادند. نتایج افزایش معناداری را در استرس اکسایشی با افزایش پراکسیداسیون لیپیدی[7] آشکار ساخت.

نتایج لامبرتوچی و همکاران نشان دادند که عصاره جداشده از چای سبز به‌نام پلی‌فنون که در ترکیبات کافئین موجود است باعث تخریب شبکه اندوپلاسمیک سلول‌های سرطانی می‌شود این مکانیسم باعث فعال‌شدن مسیرهای نکروپتوزی ازطریق پروتئین بورن تری دی‌هیدرودوبورین[8] مستقل از کاسپازها می‌شود [۸]. همچنین نشان داده شده است کافئین، با تنظیم منفی مسیرهای التهابی و آپوپتیک در موش‌های صحرایی، محافظت از قلب را افزایش می‌دهد [۱۳] از سوی دیگر، سانگست و همکاران نشان داده‌اند که انجام ۶ هفته تمرین اینتروال شدید، تفاوت معناداری در میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و مالون دی‌آلدهید بافت کبد و قلب رت‌های باردار، ایجاد نمی‌کند [۱۲]. باتوجه‌به نتایج متناقض تحقیقات در زمینه تأثیر تمرین تناوبی شدید بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو قلبی و و یا همراه مصرف مکمل کافئین بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو، جهت یافتن راهکار غیردارویی مؤثر برای کاهش این شاخص‌ها بر قلب رت‌ها ضرورت دارد مطالعه‌ای صورت گیرد. بنابراین باتوجه‌به موارد پیش‌گفت، تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین تناوبی شدید و مکمل کافئین بر سطوح مالون دی‌آلدهید، فعالیت آنزیم‌های سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز بافت قلبی رت‌های نر می‌باشد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۴۰ سر رت نر ویستار با میانگین سنی ۸ هفته و میانگین وزن ۲۰۰-۲۲۰ گرم از مرکز پژوهش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی از انیستیتو پاستور تهران خریداری شد. سپس در آزمایشگاه حیوانی دانشگاه علوم پزشکی تبریز نگهداری

1. Glutathione Peroxidase
2. Catalase
3. Superoxiddymotase
4. H2O2
5. Malondialdehyde
6. Vo2max
7. MDA
8. Borane Trihydridoboron (BH3)

شدند. حیوانات پس از ورود به محیط پژوهش در قفس‌های تمیز و شفاف تحت شرایط استاندارد چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲ ساعته و دمای ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت هوای ۵±۳۵ درصد با تهویه مناسب و با دسترسی آزاد به آب و غذا به‌مدت ۲ هفته قبل از شروع آزمایش‌ها برای ایجاد تطابق با محیط آزمایشگاه قرار گرفتند. به منظور آشنایی با نحوه انجام پروتکل و فعالیت روی نوار گردان ویژه جوندگان، برنامه تمرین سبک شامل ۱۰ جلسه راه رفتن و دویدن با سرعت ۸-۱۰ متر در دقیقه در شیب صفر درجه و به‌مدت ۵-۱۰ دقیقه انجام شد. بعد از ۲ هفته آشناسازی با محیط و نحوه انجام فعالیت، موش‌های صحرایی پس از مطابقت وزنی به‌طور تصادفی ساده در ۴ گروه (۸ تایی) شامل: ۱-کنترل سالم (C)؛ ۲-تمرین؛ ۳-مکمل کافئین ۴-مکمل کافئین همراه با تمرین گروه‌بندی شدند.

برنامه تمرینی شامل دویدن روی نوارگردان بدون شیب، ویژه جوندگان به‌صورت تناوب‌های ۲ دقیقه‌ای در ۸ هفته و هر هفته به‌مدت ۵ روز اجرا شد. مرحله گرم کردن و سردکردن در ابتدا و انتهای مرحله اصلی تمرین با شدت ۴۰-۵۰ درصد سرعت بیشینه (۱۶-۲۰ متر در دقیقه) به‌مدت ۵ دقیقه بر روی نوار گردان انجام شد. حیوانات در قالب تمرینات تناوبی با شدت بالا (۵ الی ۱۲ وهله ۲ دقیقه‌ای با شدت ۸۵-۹۰ درصد حداکثر سرعت دویدن و ۱ دقیقه استراحت بین وهله‌ها (۱۰ متر در دقیقه معادل شدت ۳۰-۴۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) طی ساعات ۱۹-۲۰ عصر، روی نوارگردان دویدند [۹]. گروه‌های کنترل در هیچ‌گونه برنامه فعالیتی شرکت نکردند. برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان با سایر گروه‌های تمرینی، ۵ روز در هفته به‌مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه برای سازگاری با محیط روی نوارگردان بی‌حرکت قرار داده می‌شدند. به منظور تحریک موش‌ها برای دویدن از محرک الکتریکی با وُلتاژ کم تعبیه شده در قسمت عقبی نوارگردان، استفاده شد. تمامی موش‌های صحرایی، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، توسط ایجاد دررفتگی در مهره‌های به راحتی کشته شدند. سپس بخشی از بافت بطن چپ قلب با دقت برداشته شده و در نیتروژن ۸۰-فریز شدند.

مکمل کافئین

پودر کافئین خالص انهیدروز (خشک) تهیه‌شده از شرکت آلمانی مرک باتوجه‌به وزن بدن حیوانات (۷۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) در گروه‌های دریافت‌کننده کافئین به‌صورت تزریق درون صفاقی از ساعت ۱۵ الی ۱۷ به‌مدت ۸ هفته و ۵ روز در هر هفته در روزهای تمرینی تجویز شد [۱۴].

تجزیه‌وتحلیل هیستولوژی

در ابتدا نمونه‌های بافت از فریزر خارج شدند و برای آماده‌سازی نمونه هر ۱۰۰ میلی‌گرم بافت در ۱ میلی‌لیتر بافر فسفات نمکی حاوی کوکتل آنتیپروتئاز (ساخت شرکت Gold bio آمریکا) توسط هوموژنایزر، هوموژن شدند و سپس بافت هموژات در ۱۰۰۰۰ Rcf برای مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ و سوپرناتانت (محلول رویی) جمع‌آوری شد. برای اندازه‌گیری، شاخص‌های بیوشیمیایی تحقیق مورداستفاده قرار گرفت. کیت‌های تحلیل بیوشیمیایی از شرکت ZellBio آلمان، تهیه شدند. سطوح بافتی مالون دی‌آلدهید به روش لاپنا و همکاران و با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر مدل S2100 Unico ساخت کشور آمریکا و کیت مخصوص اندازه‌گیری شد. اساس روش اندازه‌گیری مالون دی‌آلدهید بر پایه واکنش با تیوبابیتوریك اسید، استخراج با بوتانل نرمال اندازه‌گیری جذب با روش اسپکتروفتومتری و مقایسه جذب با منحنی استاندارد در طول موج ۵۳۲ نانومتر استوار بود [۱۵]. فعالیت آنزیم سوپراکسیدازدیسموتاز توسط کیت تحقیقاتی، با ضریب تغییرات ۴/۷ و حساسیت ۱ میکرومول به روش رنگ سنجی آنزیمی و در طول موج ۵۰۵ نانومول اندازه‌گیری شد. فعالیت آنزیم کاتالاز توسط کیت تحقیقاتی مخصوص (با ضریب تغییرات ۴/۳ و حساسیت ۰/۵ میکرومول به روش رنگ سنجی آنزیمی) و در طول موج ۲۴۰ نانومتر اندازه‌گیری شد.

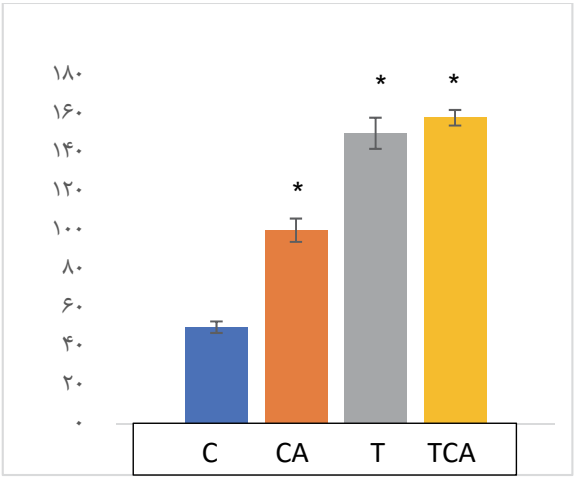
تجزیه‌وتحلیل آماری

تمامی داده‌ها به‌صورت میانگین±انحراف معیار بیان شدند. برای بررسی توزیع نرمال داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف[9] استفاده شد. برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و تست تعقیبی توکی در سطح معناداری کمتر از ۵ درصد به کمک نرم‌افزار SPSS انجام شد.

یافته‌ها

نتایج سطح مالون دی‌آلدهید و میزان فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در تصاویر شماره ۱، ۲ و ۳ گزارش شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد تفاوت معناداری در سطوح مالون دی‌آلدهید (P<۰/۰۰۱) و (F=۵۰۸/۸۰۸) و میزان فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز (P<۰/۰۰۱) و (F=۱۱۵/۲۶۶) و کاتالاز (P<۰/۰۵) و (F=۲۱۷/۲۱۱) موش‌های صحرایی گروهای تحقیق وجود داشت. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد سطح مالونیل دی‌آلدهید در گروه کافئین (P=۰/۰۸۱) در مقایسه با گروه کنترل تغییر معناداری نداشت، اما در گروه تمرین (P=۰/۰۱) کاهش معناداری داشت. همچنین در اثر انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا همراه با مصرف کافئین سطح مالون دی‌آلدهید (P=۰/۰۰۷۸) نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشت. با وجود کاهش مالون دی‌آلدهید در گروه تمرین+کافئین نسبت به گروه‌های کافئین و تمرین این تغییرات معنادار نبودند (P=۰/۰۷). میزان آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در

9. Kolmogorov-Smirnov



مجله علمی پزشکی
جنـــدی شـــاپور

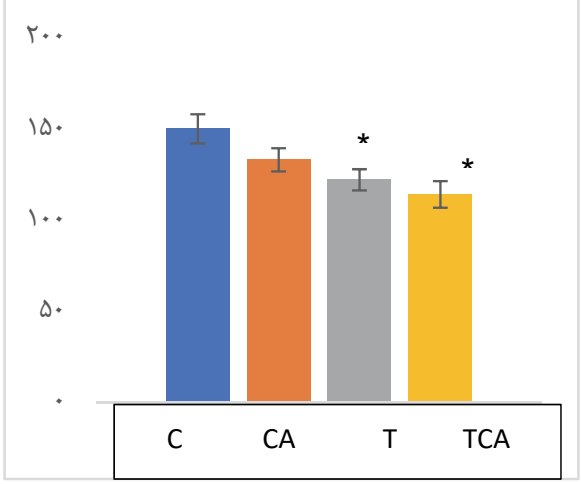
تصویر ۱. تغییرات در غلظت مالون دی‌آلدهید در گروه‌های مختلف-کاهش معنادار نسبت به گروه کنترل، TCA (تمرین+کافئین)، T (تمرین)، CA (کافئین)، C (کنترل)

گروه‌های کافئین (P=۰/۰۲)، تمرین (P=۰/۰۱۲) تمرین+کافئین (P=۰/۰۰۸۳) نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشتند. اثر همزمان تمرین و کافئین نسبت به گروه‌های کافئین و تمرین به تنهایی تغییر معناداری نداشت (P=۰/۱۴). همچنین براساس یافته‌های پژوهش میزان آنزیم کاتالاز نیز در گروه‌های تحقیق نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت (P=۰/۰۱۹ در گروه کافئین، P=۰/۰۰۱ در گروه تمرین و P=۰/۰۰۹۴ در گروه تمرین+کافئین).

بحث

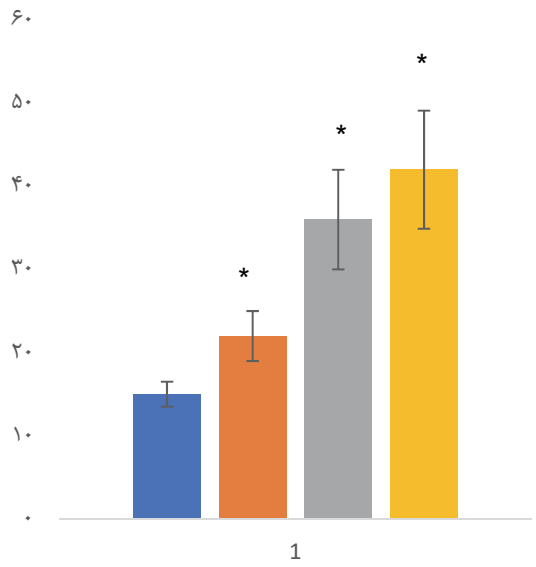
هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف مکمل کافئین بر میزان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی مالونیل دی‌آلدهید و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب (کاتالاز، سوپراکسیددیسموتاز) رت‌های نر بود. در این مطالعه، کاهش معناداری در سطح شاخص اکسیداتیو، مالون دی‌آلدهید، و افزایش معناداری در فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز بافت قلبی گروه دریافت‌کننده کافئین+تمرین در مقایسه با گروه کنترل سالم (سالین) مشاهده شد. در تحقیق حاضر افزایش مقادیر سوپراکسید دیس‌موتاز متعاقب مصرف کافئین مشاهده شد و این افزایش با کاهش مقادیر مالونیل دی‌آلدهید قرین شده بود. این نتیجه با یافته‌های ساکر[10] و همکاران [۱۵] و اشرفی و همکاران [۱۶] ناهمسو می‌باشد علت را می‌توان در میزان دُز مصرفی کافئین جست‌وجو کرد. در ضمن بیل ویرانی و گوکبل اثر تمرینات تمرین تداومی و تغییرات آنتی‌اکسیدانی بر میزان استرس اکسایشی را مورد بررسی قرار داده‌اند که نتایج نشان داد تمرینات تداومی و منظم باعث بروز فشار اکسایشی می‌شوند. ایـن در حـالیسـت کـه تمرینات در شدت بالایی انجام می‌شوند

10. Sakr



مجله علمی پزشکی
جنـــدی شـــاپور

تصویر ۲. تغییرات در غلظت سوپراکسید دیس موتاز در گروه‌های مختلف- افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل، (تمرین+کافئین)، T(تمرین)، CA(کافئین)، C(کنترل)



تصویر ۳. تغییرات در غلظت کاتالاز در گروه‌های مختلف
* افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل، TCA (تمرین+کافئین)، T(تمرین)، CA (کافئین)، C (کنترل)

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور

و فرد با شرایط تمرینی هنوز سازگار نشده است. علاوه‌بر این پیشنهاد می‌کنند تمرینات منظم ورزشی، مقاومت بدن در مقابل رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدی را افزایش می‌دهد.

نتایج مطالعات گذشته، استرس اکسایشی را عامل اصلی مسمومیت در قلب معرفی کرده‌اند [۱۷، ۱۸]. در این خصوص، سازوکارهای متعددی از قبیل پراکسایشی لیپیدی [۱۹] مهار اسیدنوکلئیک و سنتز پروتئین [۲۰] و آسیب میتوکندریایی [۲۱] پیشنهاد شده است. همسو با نتایج این پژوهش، بافقی و همکاران نشان دادند ۸ هفته تمرین تناوبی در تناوب‌های ۳ دقیقه‌ای با شدت ۸۰ درصد اکسیژن مصرفی و به‌مدت ۲۰ دقیقه در هر جلسه، به‌همراه مصرف مکمل کورکومین سطوح فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز را به‌طور معناداری افزایش می‌دهد [۲۲]. درزمینه پاسخ آنزیم‌های ضداکسایشی نسبت به فعالیت‌های بدنی، پژوهش‌های گذشته چنین فرضیه‌ای را مطرح کرده‌اند که احتمالاً همراه با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، سازگاری‌هایی در میزان تولید و فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی آنزیمی سلول‌ها رخ می‌دهد که آثار نامطلوب آن را خنثی می‌کند [۲۳].

هرچند که مسیر سیگنالینگ این وقایع تا حدودی ناشناخته باقی مانده است. باوجوداین، اعتقاد بر این است که در سیستم جذب اکسیژن، سوپراکسید دیسموتاز به‌عنوان آنزیمی کلیدی، در اولین مرحله حذف رادیکال‌های آزاد نقش دارد. افزایش مصرف اکسیژن به بیش از ۲۰ برابر حالت استراحت و بالارفتن جریان اکسیژن به داخل زنجیره انتقال الکترون در زمان فعالیت بدنی، موجب رهاسازی رادیکال سوپراکسیداز این زنجیره می‌شود. در این زمان آنزیم سوپراکسیددیسموتاز این رادیکال را به رادیکال آزاد ضعیف‌تری به‌نام پراکسید هیدروژن تبدیل می‌کند. برای این عمل سوپراکسید دیسموتاز سیتوپلاسمی نیز دردسترس است. در ادامه آنزیم‌های کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز اثرات سمی پراکسید هیدروژن را حذف می‌کنند [۲۴، ۲۵]. کاتالاز یکی از اصلی‌ترین آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت است که هیدروژن پراکسید را به آب و اکسیژن در یك واکنش دو مرحله‌ای تجزیه می‌کند [۲۶]. در مرحله اول، یك مولکول هیدروژن پراکسید به آب و کاتالاز آزاد به ترکیب (I porphyrin+(-Fe4+)=O) تبدیل می‌شود. در مرحله دوم، ترکیب I، دومین هیدروژن پراکسید را به مولکول اکسیژن و فری کاتالاز اکسید می‌کند و مولکول آب آزاد می‌شود. بنابراین این آنزیم، سلول‌ها را از اثرات سمی هیدروژن پراکسید محافظت می‌کند [۲۷].

در پژوهش حاضر افزایش معنادار در غلظت آنزیم‌ها در پاسخ به ۸ هفته تمرین می‌تواند به‌دلیل فعال‌شدن اولین و دومین سد دفاعی در مقابل استرس اکسایشی باشد. یافته دیگر پژوهش حاضر نشان داد ۸ هفته مصرف کافئین و انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا باعث کاهش معنادار در غلظت مالون دی‌آلدهید و افزایش معنادار در فعالیت آنزیم‌های سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز بافت قلب رت‌ها می‌شود. آسیب اکسیداتیو ناشی از تخریب تعادل اکسیدان/آنتی‌اکسیدان، به نفع اکسیدان‌ها است. همچنین در تحقیق دیگری گزارش شده است ترکیب کافئین و تمرین تناوبی شدید در برابر استرس اکسیداتیو بافت قلب رت‌های دیابتی‌شده (نوع ۲) با رژیم غذایی پرچرب اثر محافظتی دارد و سطوح مالون دی‌آلدهید کاهش و فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز در گروه کافئین و تمرین در مقایسه با گروه دیابتی درمان‌نشده افزایش یافته است. چندین مطالعه کافئین را به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان معرفی کرده‌اند [۲۸، ۲۹، ۸، ۱۰]. بنابراین انتظار بر این است کافئین سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن را بهبود ببخشد. در این پژوهش آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیس موتاز به‌عنوان

آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی مورد بررسی قرار گرفتند. سوپراکسید دیسموتاز یک آنتی‌اکسیدان آنزیمی محافظ است که وجود آن برای محافظت از سلول‌ها در مقابل رادیکال‌های آزاد ضروری است.

برخی از تحقیقات تأثیرات قهوه و کافئین را بر عوامل فشار اکسایشی در نمونه‌های حیوانی در محیط آزمایشگاهی بررسی کردند. برخی دیگر صرفاً تأثیرات کافئین را مورد مطالعه قرار داده‌اند. دمیرتاز و همکاران تأثیر مصرف ۳۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم کافئین در هر کیلوگرم از وزن بدن حیوان را در کبد به‌مدت ۱۴ روز مورد بررسی قرار دادند، نتایج افت مقادیر مالونیل دی‌آلدهید، افزایش در فلوراید سدیم را به همراه سوپر اکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز نشان داد. بیرکنر و همکاران مصرف کافئین به میزان ۳ میلی‌گرم در هر کیلوگرم از وزن بدن را به‌مدت ۵۰ روز بر روی موش‌ها مورد بررسی قرار دادند. نتایج هیچ تغییری را برای غلظت‌های سوپر اکسید دیس موتاز آشکار نساخت، اما فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز به‌تدریج کاهش و افزایش پیدا کرد [۳۰]. در تحقیقی دیگر آبرو و همکاران، قهوه دائمی و کافئین را بر عملکرد شناختی و سیستم آنتی‌اکسیدانی در مغز موش‌ها مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد مصرف مزمن قهوه و کافئین (تقریباً ۲۰-۴۰ میلی‌گرم در هر روز) پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش داد و غلظت‌های گلوتاتیون[11] و فعالیت سوپر اکسید دیس موتاز را افزایش می‌دهد، درصورتی‌که هیچ تغییری در فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز ایجاد نشده بود [۳۱]. نتایج این محققین نشان می‌دهد مصرف مستمر قهوه سیستم آنتی‌اکسیدانی درون‌زاد را در مغز تنظیم می‌کند و این ناشی از وجود کافئین در ترکیب قهوه است. یکی از محدودیت‌های تحقیق می‌تواند عدم کنترل استرس درونی رت‌ها حین تمرین باشد.

نتیجه‌گیری

به‌طورکلی، مطالعه حاضر نشان می‌دهد مصرف ۵ میلی‌گرم کافئین فشار اکسایشی ناشی از انجام تمرین اینتروال با شدت بالا را با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان آنزیمی مهار می‌کند. بدین‌ترتیب موجب اثرات محافظتی بر قلب می‌شود و از بروز آسیب‌های قلبی جلوگیری می‌کند. یکی از محدودیت‌های تحقیق عدم اندازه‌گیری میزان استرس موش‌ها قبل از تمرین و کشته‌شدن بود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

کلیه موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در این تحقیق براساس موازین اخلاقی مصوب با استانداردهای اخلاقی می‌باشد و دارای کد (IR.TBZMED.VCR.REC.1397.389) اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی تبریز است.

حامی مالی

مطالعه حاضر برگرفته از رساله دکتری تخصصی صفر صفرزاده گرگری دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی گرایش قلب، عروق و تنفس از دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی دانشگاه ارومیه می‌باشد و هیچ‌گونه کمک مالی از سازمانی‌های دولتی، خصوصی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت‌نویسندگان

اجرای تحقیق، جمع‌آوری و نتیجه‌گیری: صفرصفرزاده گرگری؛ ایده تحقیق، تحلیل آماری و جمع‌بندی داده‌ها : اصغر توفیق: تحلیل آماری و تفسیر داده‌ها: افشار جعفری؛ مشارکت در اجرای تحقیق و و ویراستاری: جواد طلوعی آذر؛ همکاری اخذ نتایج و امورات آزمایشگاهی: فرشته فرجدخت.

تعارض منافع

بنابر اظهارنظر نویسندگان، این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافعی ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از مدیریت آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی تبریز و همچنین از کلیه افرادی که در این پژوهش همکاری داشتند، قدردانی می‌کنند.

11. Glutathione

References

[1] Saritaş N, Uyanik F, Hamurcu Z. Effects of acute twelve minute run test on oxidative stress and antioxidant enzyme activities. Afr J Pharm Pharmacol. 2011; 5(9):1218-22. [DOI:10.5897/AJPP11.263]

[2] Abdollahi M, Ranjbar A, Shadnia S, Nikfar S, Rezaie A. Pesticides and oxidative stress: A review. Med Sci Monit. 2004; 10(6):141-7. [PMID]

[3] Marques-Aleixo I, Santos-Alves E, Balça MM, Moreira PI, Oliveira PJ, Magalhães J, et al. Physical exercise mitigates doxorubicin-induced brain cortex and cerebellum mitochondrial alterations and cellular quality control signaling. Mitochondrion. 2016; 26:43-57. [DOI:10.1016/j.mito.2015.12.002] [PMID]

[4] Mokni M, Hamlaoui S, Kadri S, Limam F, Amri M, Marzouki L, et al. Efficacy of grape seed and skin extract against Doxorubicin-induced oxidative stress in rat liver. Pak J Pharm Sci. 2015; 28(6):1971-8. [PMID]

[5] Ascensão A, Lumini-Oliveira J, Machado NG, Ferreira RM, Gonçalves IO, Moreira AC, et al. Acute exercise protects against calcium-induced cardiac mitochondrial permeability transition pore opening in Doxorubicin-treated rats. Clin Sci. 2011; 120(1):37-49. [DOI:10.1042/CS20100254] [PMID]

[6] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. CA Cancer J Clin. 2015; 65(1):5-29. [DOI:10.3322/caac.21254] [PMID]

[7] Chicco AJ, Hydock DS, Schneider CM, Hayward R. Low-intensity exercise training during doxorubicin treatment protects against cardiotoxicity. J Appl Physiol. 2006; 100(2):519-27. [DOI:10.1152/japplphysiol.00148.2005] [PMID]

[8] Lambertucci RH, Levada-Pires AC, Rossoni LV, Curi R, Pithon-Curi TC. Effects of aerobic exercise training on antioxidant enzyme activities and mRNA levels in soleus muscle from young and aged rats. Mech Ageing Dev. 2007; 128(3):267-75. [DOI:10.1016/j.mad.2006.12.006] [PMID]

[9] Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. J Physiol. 2012; 590(5):1077-84. [DOI:10.1113/jphysiol.2011.224725] [PMID] [PMCID]

[10] Freyssin C, Verkindt C, Prieur F, Benaich P, Maunier S, Blanc P. Cardiac rehabilitation in chronic heart failure: Effect of an 8-week, high-intensity interval training versus continuous training. Arch Phys Med Rehabil. 2012; 93(8):1359-64. [DOI:10.1016/j.apmr.2012.03.007] [PMID]

[11] Hakkak dokht E, Salami F, Rajabi H, Hedayati M. [The effect of aerobic exercise and vitamin E and C supplementation on GSH and antioxidative enzymes (GPX and SOD) in pregnant rats (Persian)]. J Olympic. 2011; 19(3):47-56. [Link]

[12] Songstad NT, Kaspersen KH, Hafstad AD, Basnet P, Ytrehus K, Acharya G. Effects of high intensity interval training on pregnant rats, and the placenta, heart and liver of their fetuses. Plos One. 2015; 10(11):e0143095. [DOI:10.1371/journal.pone.0143095] [PMID] [PMCID]

[13] Elsherbiny NM, Salama MF, Said E, El-Sherbiny M, Al-Gayyar MM. Crocin protects against Doxorubicin-induced myocardial toxicity in rats through down-regulation of inflammatory and apoptic pathways. Chem Biol Interact. 2016; 247:39-48. [DOI:10.1016/j.cbi.2016.01.014] [PMID]

[14] Rezaei R, Nurshahi M, Bigdeli MR, Khodagoli F, Haghparast A. [Effect of eight weeks of continuous and periodic aerobic training on VEGFA and VEGFR-2 levels of male brain Wistar rats (Persian)]. J Sports Physiol Phys Activ. 2015; 8(2):1213-21. [Link]

[15] Sakr SA, Mahran HA, Lamfon HA. Protective effect of Ginger (Zingiber officinale) on adriamycininduced hepatotoxicity in albino rats. J Med Plants Res. 2011; 5(1):133-40. [Link]

[16] Ashrafi J, Dabidi Roshan V, Zolfagharzadeh F. [Tissue toxicity induced by Doxorubicin in rats: Protective role of aerobic regular exercise (Persian)]. J Urmia Med Sci. 2014; 25(4):353-62. [Link]

[17] Kalender Y, Yel M, Kalender S. Doxorubicin hepatotoxicity and hepatic free radical metabolism in rats. The effects of vitamin E and Catechin. Toxicology. 2005; 209(1):39-45. [DOI:10.1016/j.tox.2004.12.003] [PMID]

[18] Yagmurca M, Bas O, Mollaoglu H, Sahin O, Nacar A, Karaman O, et al. Protective effects of erdosteine on Doxorubicin-induced hepatotoxicity in rats. Arch Med Res. 2007; 38(4):380-5. [DOI:10.1016/j.arcmed.2007.01.007] [PMID]

[19] Chatterjee K, Zhang J, Honbo N, Karliner JS. Doxorubicin cardiomyopathy. Cardiology. 2010; 115(2):155-62. [DOI:10.1159/000265166] [PMID] [PMCID]

[20] Oz E, Ilhan MN. Effects of Melatonin in reducing the toxic effects of doxorubicin. Mol Cell Biochem. 2006; 286(1-2):11-5. [DOI:10.1007/s11010-005-9003-8] [PMID]

[21] Kavazis AN, Smuder AJ, Min K, Tümer N, Powers SK. Short-term exercise training protects against Doxorubicin-induced cardiac mitochondrial damage independent of HSP72. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2010; 299(5):H1515-24. [DOI:10.1152/ajpheart.00585.2010] [PMID] [PMCID]

[22] Fattahi Bafghi A, Matin Homaee H, Azarbayjani MA. Effects of high intensity interval training and Curcumin supplement on antioxidant enzyme in heart tissue of diabetic rats. Iran J Diabetes Obes. 2017; 8(3):135-41. [Link]

[23] Tüter G, Kurtiş B, Serdar M. Interleukin-1beta and thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) levels after phase I periodontal therapy in patients with chronic periodontitis. J Periodontol. 2001; 72(7):883-8. [DOI:10.1902/jop.2001.72.7.883] [PMID]

[24] Zolfagharzadeh F, Dabidi-Roshan V, Hajizadeh Moghaddam A. [Pretreatment effect of three and six weeks aerobic exercise on acute doxorubicin-induced hepatic stress (Persian)]. Modern Olympic 2015; 1(2): 117-28. [Link]

[25] El-Sayed EM, El-azeem ASA, Afify AA, Shabana MH, Ahmed HH. Cardioprotective effects of Curcuma longa L. extracts against doxorubicininduced cardiotoxicity in rats. J Med Plants Res 2011; 5(17): 4049-58. [Link]

[26] Díaz A, Loewen PC, Fita I, Carpena X. Thirty years of heme catalases structural biology. Arch Biochem Biophys. 2012; 525(2):102-10. [DOI:10.1016/j.abb.2011.12.011] [PMID]

[27] Alfonso-Prieto M, Vidossich P, Rovira C. The reaction mechanisms of heme catalases: An atomistic view by ab initio molecular dynamics. Arch Biochem Biophys. 2012; 525(2):121-30. [DOI:10.1016/j.abb.2012.04.004] [PMID]

[28] Heck SO, Fulco BC, Quines CB, Oliveira CE, Leite MR, Cechella JL, et al. Combined therapy with swimming exercise and a diet supplemented with diphenyl diselenide is effective against age-related changes in the hepatic metabolism of rats. J Cell Biochem. 2017; 118(6):1574-82. [DOI:10.1002/jcb.25819] [PMID]

[29] Peng CC, Chen KC, Hsieh CL, Peng RY. Swimming exercise prevents fibrogenesis in chronic kidney disease by inhibiting the myofibroblast transdifferentiation. Plos One. 2012; 7(6):e37388. [DOI:10.1371/journal.pone.0037388] [PMID] [PMCID]

[30] Demirtas C, Ofuoglu E, Hussein A, Pasaoglu H. [Effects of caffine on oxidant-Antioxidant mechanisms in the rat liver (Turkish)]. Paper presented at: Proceedings of the 22nd National Biochemistry Congress/Eskisehir 4th National Molecular Medicine Congress. September 4-9 2012; IEskisehir, Turkey.

[31] Demir EO, Demirtaş CY, Paşaoğlu ÖT. [Ratlarda böbrek antioksidan aktivitesi üzerine kafeinin etkileri (Turkish)]. Türk Biyokimya Dergisi. 2016; 41(3):216-22. [Link]

This Page Intentionally Left Blank