

اثر محافظتی مکمل‌سازی کورکومین و تمرین‌های مقاومتی سبک بر فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و سطح مالون‌دی‌آلدئید به یک دوره تمرین استقامتی شدید در موش‌های صحرایی نر ویستار

علی گُزئی، فرزانه حسینی، احمد آزاد

گروه علوم ورزشی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۶/۱۳

تاریخ وصول: ۱۳۹۶/۳/۲۵

چکیده

زمینه و هدف: تمرین‌های استقامتی شدید موجب فشار آکسایشی در ورزشکاران می‌شود. بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر مصرف مکمل کورکومین و تمرین مقاومتی سبک بر فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) عضله و سطح مالون‌دی‌آلدئید (MDA) سرم موش‌های صحرایی نر ویستار طی ۸ هفته تمرین استقامتی شدید بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی بر روی ۳۶ سر موش صحرایی نر ویستار پس از یک هفته آشناسازی (سن ۹ هفته و وزن ۲۵۵/۶۲±۱۹/۹۹ گرم) به طور تصادفی به شش گروه کنترل، کورکومین، تمرین استقامتی، تمرین استقامتی+مقاومتی، تمرین استقامتی+کورکومین و تمرین استقامتی+کورکومین+مقاومتی تقسیم شدند. تمرین استقامتی فزاینده (۸ هفته، ۵ جلسه در هفته) بر روی نوارگردان مخصوص انجام شد. سرعت و مدت دویدن در هفته آخر به سرعت ۳۵ متر در دقیقه و زمان ۷۰ دقیقه رسید. تمرین مقاومتی (۸ هفته، ۲ جلسه در هفته) بر روی نردبان عمودی با بستن وزنه به دم موش‌ها انجام شد. موش‌های صحرایی مکمل کورکومین را به وسیله تزریق داخل صفاقی دریافت کردند (۸ هفته، ۳ جلسه در هفته، ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن). فعالیت آنزیم SOD عضله با استفاده از کیت الایزا و سطوح MDA سرم با استفاده از روش تیوباربتوریک اسید (TBARS) اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه (آنوا) تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی SOD عضله نعلی گروه استقامتی (۱/۵۸±۰/۲۲۲) واحد بر میلی‌گرم پروتئین) در مقایسه با گروه کنترل (۲/۲۲±۰/۴۸۱) به طور معنی‌داری پایین‌تر بود ($p=۰/۰۴۳$) و همچنین فعالیت آنزیم SOD عضله نعلی در گروه‌های استقامتی+مقاومتی ($p=۰/۰۴۴$; $۱/۸۷±۰/۱۷۲$)، استقامتی+کورکومین ($p=۰/۰۳۹$; $۲/۱۴±۰/۲۲۹$) و استقامتی+کورکومین+مقاومتی ($p=۰/۰۲۰$) در مقایسه با گروه استقامتی به طور معنی‌داری بالاتر بود. سطوح مالون‌دی‌آلدئید سرم گروه استقامتی (۴/۲۷±۰/۴۳۸) نانومول بر میلی‌گرم پروتئین) در مقایسه با گروه کنترل (۳/۴۲±۰/۳۵۰) به طور معنی‌داری بالاتر بود (۰/۰۳۱) و همچنین سطوح MDA سرم در گروه‌های استقامتی+مقاومتی ($p=۰/۰۲۳$; $۲/۰۴±۰/۳۴۲$)، استقامتی+کورکومین ($p=۰/۰۰۱$) و استقامتی+کورکومین+مقاومتی ($p=۰/۰۰۸$; $۲/۲۷±۰/۳۴۹$) در مقایسه با گروه استقامتی به طور معنی‌داری پایین‌تر بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس این یافته‌ها می‌توان گفت که مکمل کورکومین و تمرین مقاومتی سبک هر کدام به تنهایی (کورکومین: SOD ۳۵ درصد افزایش و MDA ۵۰ درصد کاهش، تمرین مقاومتی: SOD ۱۸ درصد افزایش و MDA ۴۰ درصد کاهش) و همچنین ترکیب این دو (SOD ۳۹ درصد افزایش و MDA ۳۰ درصد کاهش) از فشار آکسایشی ناشی از تمرین استقامتی شدید جلوگیری می‌کند. از این رو، می‌توان به ورزشکارانی که در برنامه‌های تمرینی خود از تمرین‌های استقامتی شدید استفاده می‌کنند توصیه نمود تا از این دو مکمل استفاده نمایند.

واژگان کلیدی: تمرین استقامتی شدید، تمرین مقاومتی، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، فشار اکسایشی، کورکومین.

*نویسنده مسئول: علی گُزئی، زنجان، دانشگاه زنجان، گروه علوم ورزشی

Email: Ali_gorzi@znu.ac.ir

مقدمه

نیاز به انرژی در طی فعالیت ورزشی، موجب افزایش اکسیژن مصرفی و فراهمی اکسیژن برای بافت‌های فعال شده و از این طریق تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن (ROS) افزایش یافته و در نهایت پراکسیداسیون لیپید و تغییرات اکسایشی پروتئین و DNA رخ می‌دهد که به معنای آسیب سلولی است (۱). مطالعه‌های نشان می‌دهند که فعالیت ورزشی با شدت متوسط سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زاد را بالا می‌برد (۲)، اما حجم بالای تمرین‌های استقامتی که به‌طور معمول به وسیله ورزشکاران نخبه مورد استفاده قرار می‌گیرد، می‌تواند موجب کاهش کارایی دستگاه آنتی‌اکسیدانی، افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و در نهایت فشار اکسایشی شود (۳).

سوپراکسید دیسموتاز (SOD)^(۱)، کاتالاز (CAT)^(۲) و گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX)^(۳) آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی اصلی بوده و اولین خطوط دفاعی بدن در برابر حمله انواع رادیکال‌های آزاد را تشکیل می‌دهند که در این میان SOD اولین و GPX آخرین خطوط دفاعی آنزیم آنتی‌اکسیدانی هستند (۴). آنزیم SOD در تمام بافت‌های هوایی وجود دارد و جایگاه سلولی آن داخل میتوکندری و سیتوزول است. تقریباً در تمامی موجودات زنده هوایی، اهمیت دفاع سلول به وسیله آنزیم SOD در برابر آسیب‌های اکسایشی گونه‌های فعال اکسیژنی نشان داده شده است (۵). تولید ROS در حد معمول، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را تحریک می‌کند که به‌عنوان یک سازوکار دفاعی سلول تلقی می‌شود،

اما اگر تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن خیلی زیاد باشد، دستگاه آنتی‌اکسیدانی بدن تضعیف خواهد شد (۶). در این صورت تعادل بین اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها تغییر یافته و مواد آنتی‌اکسیدانی درون‌زاد قادر نخواهند بود آثار اکسیدان‌ها را خنثی کنند، در چنین مواقعی نقش مواد آنتی‌اکسیدانی رژیم غذایی و طراحی و ترکیب تمرینی اهمیت فراوانی پیدا می‌کند، چون آن‌ها می‌توانند توانایی آنتی‌اکسیدانی درون‌زاد و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام بدن را افزایش داده و از این طریق حمله اکسایشی را مهار کنند (۷). مالون‌دی‌آلدئید (MDA)^(۳) محصول ثانویه پراکسیداسیون لیپید است که به‌عنوان شاخص فشاراکسایشی اندازه‌گیری می‌شود. افزایش مالون‌دی‌آلدئید نشان‌دهنده افزایش پراکسیداسیون لیپید و آسیب غشاء سلولی است (۸). پژوهشگران نشان داده‌اند که تمرین‌های ورزشی شدید موجب افزایش سطوح MDA به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپید می‌شود (۹).

طبق مطالعه‌های انجام شده فعالیت ورزشی منظم با شدت پایین (۴۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب) تا متوسط (۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب) دفاع آنتی‌اکسیدانی سلولی را افزایش می‌دهد این عمل ممکن است سازوکارهای مختلف از جمله تقویت فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و تغییر در پاسخ‌های ایمنی و حفاظتی را درگیر کند. فعالیت ورزشی سنگین

1- Superoxide dismutase
2-Catalase
3-Glutathione peroxidase
4-Malondialdehyde

ناشی از اجرای تمرین‌های ورزشی را تضعیف کند(۱۳). در مقابل، باز و همکاران نشان دادند که کورکومین تأثیری بر فشار اکسایشی و دفاع آنتی‌اکسیدانی ندارد(۱۴). با بررسی مطالعه‌های قبلی انجام شده در این زمینه، به نظر می‌رسد توافق نظر کلی در مورد آثار آنتی‌اکسیدانی کورکومین وجود ندارد.

تمرین‌های ترکیبی استقامتی و مقاومتی می‌تواند فشار اکسایشی را کاهش دهد. به عنوان مثال، مطالعه‌ها نشان داده‌اند که این نوع تمرین‌ها می‌تواند سطوح مالون‌دی‌آلدهید را کاهش و همچنین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام را افزایش دهد(۱۵). همچنین در مطالعه‌های دیگری نیز تأثیر تمرین‌های مقاومتی بر کاهش فشار اکسایشی ثابت شده است(۱۶). سازوکار دقیق این تأثیر مثبت هنوز مشخص نشده است، اما اثرات کاهش فشار خون(۱۶) و کنترل وزن(۱۷) تمرین‌های مقاومتی به عنوان سازوکارهای احتمالی پیشنهاد شده است.

با توجه به این که رادیکال‌های آزاد باعث تخریب سلولی، خستگی عضلانی و آسیب به عضلات اسکلتی می‌شوند، لذا برطرف کردن این عوامل می‌تواند در جلوگیری از وقوع شرایط اکسایشی، آسیب سلولی و در نتیجه جلوگیری از افت عملکرد مفید واقع گردد. همچنین مطالعه جامعی که اثرات ترکیبی مصرف مکمل کورکومین و اجرای هم‌زمان تمرین‌های مقاومتی سبک هم‌زمان با تمرین‌های استقامتی سنگین را بررسی نموده باشد، وجود ندارد.

(۷۵ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب) ممکن است منابع آنتی‌اکسیدانی و ویتامینی بدن را کم کند. بنابراین ورزشکارانی که نیاز به اجرای این گونه تمرین‌های سنگین دارند باید به رژیم غذایی خود توجه زیادی داشته باشند و یک رژیم غذایی معمولی نمی‌تواند حمایت آنتی‌اکسیدانی کافی را ارائه دهد(۱۰). از آنجایی که داروهای کنترل‌کننده فشار اکسایشی و التهاب دارای عوارض جانبی هستند، امروزه استفاده از روش‌های طب سنتی و مواد گیاهی مورد توجه قرار گرفته است. از جمله این مواد غذایی می‌توان به زردچوبه اشاره کرد که کورکومین یکی از مواد تشکیل‌دهنده آن می‌باشد(۱۱). مهم‌ترین ماده زیستی در زردچوبه کورکومین است که حدود ۲ تا ۸ درصد وزن زردچوبه را تشکیل می‌دهد. کورکومین از دیرباز در طب سنتی کاربردهای فراوانی داشته و از آن برای تصفیه خون، هضم غذا، کاهش کلسترول خون، درمان التهاب و حفاظت از بافت‌های بدن در برابر فشار اکسایشی استفاده می‌شود(۱۱). اثرات آنتی‌اکسیدانی کورکومین در انواع بافت‌ها اثبات شده است. کورکومین با حفظ فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنزیم‌هایی نظیر سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوکاتیون پراکسیداز در سطح بالا می‌تواند پراکسیداسیون لیپیدها را کاهش دهد. از طرفی این ماده قادر به از بین بردن رادیکال‌های آزاد اکسیژن که اهمیت قابل توجهی در شروع اکسیداسیون لیپیدها دارد، می‌باشد(۱۲). تاکاشی و همکاران گزارش کردند که کورکومین می‌تواند اثرات تولید فشار اکسایشی

از این رو، پژوهش حاضر در جهت پاسخ به این سوال که آیا مصرف مکمل کورکومین و یا تمرین‌های مقاومتی سبک می‌تواند به کاهش فشار اکسایشی و بهبود ظرفیت ضداکسایش ناشی از اجرای تمرین‌های استقامتی سنگین کمک نماید یا خیر، طراحی شده است.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۶ سر موش صحرایی نر ویستار با سن ۸ هفته از مؤسسه پاستور خریداری شد که پس از یک هفته آشناسازی با پروتکل‌های تمرینی، از هفته نهم تمرین‌های شروع شد. وزن حیوانات در آغاز تمرین $255/62 \pm 19/99$ گرم بود. حیوانات در گروه‌های ۶ تایی در قفس‌های مخصوص پلی‌کربنات شفاف نگهداری شدند. آن‌ها در دمای اتاق ($22 \pm 1/4$ درجه سانتی‌گراد)، رطوبت (45 ± 5 درصد) و طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری (تاریکی به روشنایی) و با در دسترس بودن آب و غذا نگهداری و کنترل شدند. موش‌ها پس از یک هفته آشناسازی به‌طور تصادفی در شش گروه ۶ سری شامل؛ گروه کنترل، گروه کورکومین، تمرین استقامتی، تمرین استقامتی + تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی + کورکومین و تمرین استقامتی + کورکومین + تمرین مقاومتی قرار گرفتند. موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی هنگام کار با آن‌ها در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی جانوری

دانشگاه زنجان و براساس بیانیه هلسینکی رعایت گردید.

برنامه تمرین استقامتی عبارت بود از ۸ هفته (۵ جلسه در هفته) دویدن بر روی نوارگردان مخصوص (ساخت شرکت پیشرو اندیشه صنعت). هفته اول، سرعت دویدن ۱۰ متر در دقیقه و مدت آن ۳۰ دقیقه بود که به روش فزاینده در هفته پایانی دوره پژوهش به ۷۰ دقیقه دویدن با سرعت ۳۵ متر در دقیقه (معادل ۷۵ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) رسید. شدت‌های مختلف تمرین براساس پژوهش‌های پاورز و وینسنت محاسبه و به عنوان تمرین شدید در نظر گرفته شده است (۱۸). برای جلوگیری از بیش-تمرینی، یک هفته کاهش بار در هفته پنجم اعمال شده است (جدول ۲). هم‌چنین برای گرم کردن آزمودنی‌ها قبل از شروع هر جلسه تمرینی به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۸ متر در دقیقه دویدند و برای سرد کردن نیز در انتهای هر جلسه تمرینی به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۶ متر در دقیقه دویدند (۱۹).

برنامه تمرین مقاومتی در دو گروه دارای تمرین مقاومتی شامل ۸ هفته تمرین، هفته‌ای ۲ جلسه صعود از نردبان یک متری با ۲۶ پله ساخت پژوهشگر بود. در این تمرین، پس از بستن وزنه به دم موش صحرایی، آن‌ها تشویق به صعود از نردبان کاملاً عمود می‌شدند. قبل از هر جلسه تمرینی، موش‌ها وزن‌کشی می‌شدند. در هفته اول میزان وزنه‌های بسته شده به دم موش‌ها ۳۰ درصد وزن بدن آن‌ها بود که به تدریج افزایش یافته و به ۷۰ درصد وزن بدن آن‌ها

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین حیوانات با ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) بی‌هوش شدند. سپس از قلب آن‌ها ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد و با سرعت ۳۰۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه و در دمای ۴ درجه سانتیگراد سرد و سرم حاصل از آن داخل تیوب‌های ۱،۵ میلی‌لیتر تا زمان اجرای پروتکل آزمایشگاهی مورد نظر در دمای ۲۰- درجه نگهداری شدند. همچنین عضله نعلی تحت شرایط استریل از طریق شکاف بر روی ناحیه پشتی جانبی اندام تحتانی جدا شد. بافت مورد نظر پس از شستشو با سرم فیزیولوژیک بلافاصله در نیتروژن مایع (دمای ۱۸۰- درجه) منجمد شده و ضمن انتقال به آزمایشگاه در دمای ۸۰- درجه تا زمان اجرای پروتکل آزمایشگاهی مورد نظر نگهداری شدند.

در روز آزمایش، بافت مورد نظر توزین و با نسبت ۱ به ۱۰ در بافر PBS^(۱) یا (pH=۷/۲) هموزن شد و با ۱۵۰۰۰ دور به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتیگراد سرد و دو بخش محلول فوقانی سوپرناتانت^(۲) و رسوب پلیت^(۳) آن‌ها از هم جدا شدند. هموزن، سانتیگریفوز و آنالیز در مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد.

فعالیت SOD عضله نعلی با استفاده از روش میلر و همکاران به وسیله کیت الایزای SOD

1-Phosphate Buffer Saline
2-Supernatant
3-pellet

در هفته پایانی رسید (جدول ۳). از آنجایی که موش‌های صحرایی قادر هستند تا ۲۰۰ درصد وزن بدنشان را جا به جا کنند، از ۷۰ درصد وزن بدن موش‌ها به عنوان بار سبک استفاده شد (۲۰). تمرین‌ها شامل ۳ دور با ۴ تکرار بود که فاصله استراحت بین تکرارها ۱۰ تا ۲۰ ثانیه و فاصله استراحت بین دورها ۳ دقیقه در نظر گرفته شد (۲۰). لازم به ذکر است با توجه به این که علاوه بر نژاد و جنسیت، سن و وزن موش‌های گروه‌های مختلف تقریباً یکسان بود، از درصدی از وزن بدن موشها جهت اعمال بار تمرینی استفاده شد.

با توجه به کیفیت‌های مختلف زردچوبه در مناطق مختلف، برای تهیه محلول کورکومین ابتدا یک گرم از پودر کورکومین خریداری شده از شرکت مرک آلمان (Cat No: 458-37-7(8203540010)) را با ترازو وزن کرده و با یک سی‌سی الکل خالص مخلوط کردیم و سپس با استفاده از حلال کورکومین (اتیل‌اولئات، ساخت شرکت مرک آلمان) حجم آن را به ۱۰۰ سی‌سی رساندیم. قبل از هر جلسه تمرینی موش‌ها وزن‌کشی می‌شدند. با توجه به نتایج دانیل و همکاران (۲۱) در پژوهش حاضر نیز ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن از محلول کورکومین به صورت زیرصفاقی ۳ روز در هفته (یک روز در میان - یکشنبه، سه‌شنبه و پنجشنبه) و به مدت ۸ هفته تزریق شد. گروه‌های غیرکورکومینی تزریق اتیل‌اولئات به تعداد تزریق در گروه‌های دارای مکمل را تجربه کردند.

(Cat No: sd 125; lot 357476 Rat SOD Elisa Kit, Randox)
 ساخت کشور انگلستان مورد سنجش قرار گرفت (۲۲).
 فعالیت آنزیم در بافت عضلانی بر حسب واحد بر میلی‌گرم پروتئین محاسبه شد. سطح مالون‌دی‌آلدهید سرم با استفاده از مواد واکنشی تیوباربیتوریک اسید (TBARS) با روش کایا و همکاران مورد سنجش قرار گرفت. غلظت مواد واکنشی تیوباربیتوریک اسید در طول موج ۵۳۲ نانومتر با استفاده از یک منحنی استاندارد مالون‌دی‌الدهید اندازه‌گیری شد و نتایج به صورت نانومول بر میلی‌گرم پروتئین بیان شد (۲۳).
 داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری شاپیرو-ویلک، واریانس یک‌طرفه (آنوا) و تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

پس از ۸ هفته فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی SOD عضله نعلی گروه استقامتی ($1/58 \pm 0/222$) واحد بر میلی‌گرم پروتئین) در مقایسه با گروه کنترل ($2/22 \pm 0/481$) واحد بر میلی‌گرم پروتئین) به طور معنی‌داری پایین‌تر بود ($p=0/043$) و همچنین فعالیت آنزیم SOD عضله نعلی در گروه‌های استقامتی+مقاومتی ($1/87 \pm 0/172$; $p=0/044$) واحد بر میلی‌گرم پروتئین)، استقامتی+کورتکومین ($2/29 \pm 0/229$; $p=0/039$) واحد بر میلی‌گرم پروتئین) و استقامتی+کورتکومین+مقاومتی ($2/21 \pm 0/155$; $p=0/020$) واحد بر میلی‌گرم پروتئین) در مقایسه با گروه استقامتی به طور معنی‌داری بالاتر بود. اختلاف

معنی‌داری بین گروه‌های استقامتی+مقاومتی، استقامتی+کورتکومین و استقامتی+مقاومتی+کورتکومین مشاهده نشد. همچنین بین گروه کورتکومین ($2/26 \pm 0/654$) واحد بر میلی‌گرم پروتئین) با گروه کنترل نیز تفاوت معنی‌داری نشان داده نشد. شکل ۱ میزان فعالیت آنزیم SOD در عضله نعلی موش‌های صحرائی را نشان می‌دهد.

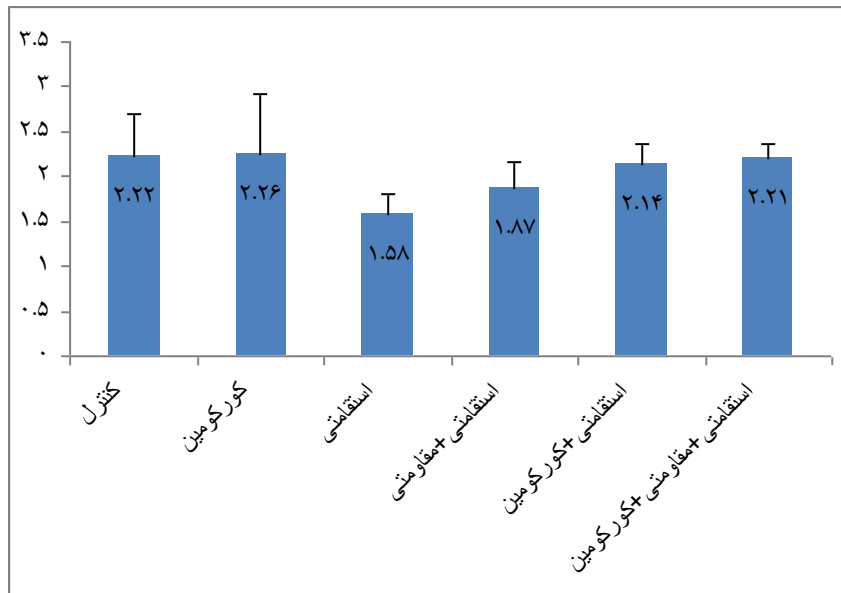
پس از ۸ هفته سطوح مالون‌دی‌آلدهید سرم گروه استقامتی ($4/27 \pm 0/438$) نانومول بر میلی‌گرم پروتئین) در مقایسه با گروه کنترل ($3/42 \pm 0/350$) نانومول بر میلی‌گرم پروتئین) به طور معنی‌داری بالاتر بود ($p=0/021$) و همچنین سطوح MDA سرم در گروه‌های استقامتی+مقاومتی ($3/04 \pm 0/342$; $p=0/022$)، استقامتی+کورتکومین ($2/73 \pm 0/342$; $p=0/001$)، استقامتی+کورتکومین+مقاومتی ($3/27 \pm 0/349$; $p=0/008$)، استقامتی+کورتکومین+مقاومتی+کورتکومین ($2/85 \pm 0/544$) نانومول بر میلی‌گرم پروتئین) با گروه کنترل نیز تفاوت معنی‌داری نشان داده نشد ($p=0/24$). شکل ۲ سطح مالون‌دی‌آلدهید سرم در گروه‌های شش‌گانه را پس از ۸ هفته نشان می‌دهد.

جدول ۱: برنامه تمرین استقامتی در موش‌های صحرائی مورد مطالعه

هفته	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
مدت (دقیقه)	۳۰	۴۰	۴۵	۵۰	۴۰	۶۰	۷۰	۷۰
سرعت (متر بر دقیقه)	۱۰	۲۰	۲۰	۲۵	۱۵	۳۰	۳۰	۳۵

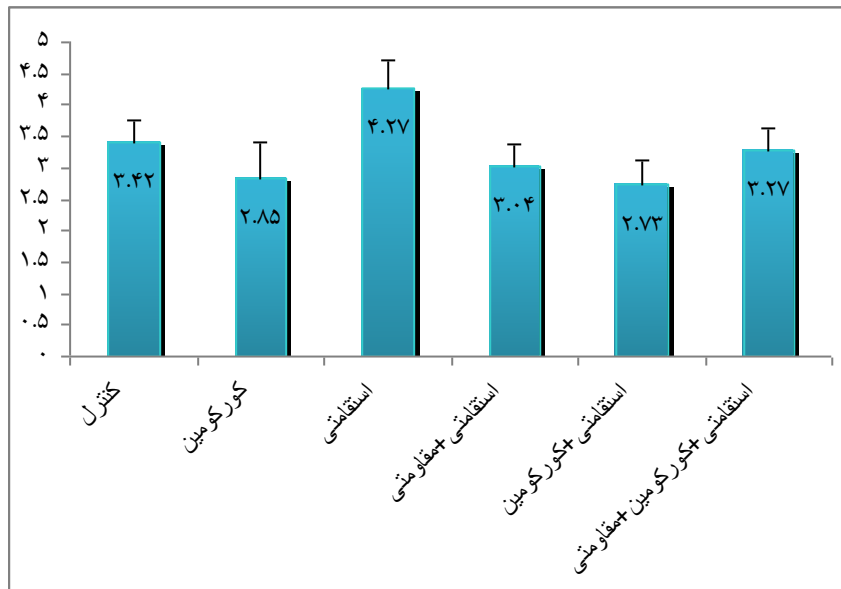
جدول ۲: برنامه تمرین مقاومتی در موش‌های صحرائی مورد مطالعه

هفته	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
بار تمرین (درصد وزن بدن)	۳۰	۳۵-۴۰	۴۰-۴۵	۴۵-۵۰	۳۵	۵۰-۵۵	۶۰-۶۵	۷۰



شکل ۱: میزان فعالیت آنزیم SOD عضله نعلی موش‌های صحرائی پس از ۸ هفته.

* = تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل، کورکومین، استقامتی+مقاومتی، استقامتی+کورکومین و استقامتی+کورکومین+مقاومتی ($p < 0.05$).



شکل ۲: سطوح MDA سرم موش‌های صحرائی پس از ۸ هفته.

* تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل، کورکومین، استقامتی+کورکومین، استقامتی+مقاومتی و استقامتی+کورکومین+مقاومتی ($p < 0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری

در این پژوهش با مقایسه میزان فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی SOD عضله نعلی موش‌های صحرایی گروه استقامتی با گروه کنترل، کورکومین، استقامتی مقاومتی، استقامتی + کورکومین و استقامتی + کورکومین + مقاومتی مشاهده شد که میزان فعالیت این آنزیم در گروه استقامتی به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از سایر گروه‌هاست و سطح MDA در گروه استقامتی به‌طور معنی‌داری بالاتر از سایر گروه‌هاست که این وضعیت می‌تواند بیانگر اعمال فشار اکسایشی ناشی از تمرین استقامتی شدید در سرم و عضله نعلی موش‌های صحرایی باشد. البته این دو شاخص بیانگر تمامی وضعیت فشار اکسایشی و ضد‌اکسایشی نیست به‌ویژه آن که از SOD به عنوان اولین خط دفاعی در دفاع آنتی‌اکسیدانی یاد برده می‌شود.

دهقان و همکاران با اجرای ۸ هفته تمرین‌های استقامتی فزاینده دویدن بر روی نوارگردان موش‌های صحرایی نر ویستار با شدتی پایین‌تر (۲۲ متر بر دقیقه) و حجمی بالاتر (۹۰ دقیقه در هر) از پژوهش حاضر، نشان دادند که MDA سرم و SOD عضله نعلی به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (۲۴). این یافته با نتایج مطالعه حاضر مبنی بر افزایش سطوح MDA سرم همخوانی دارد، اما با کاهش SOD گروه استقامتی در عضله نعلی هم‌سو نمی‌باشد. بنابراین به نظر می‌رسد که تمرین استقامتی پر حجم پراکسیداسیون لیپید را تحریک می‌کند و اگر از شدت بسیار بالایی برخوردار

باشد، می‌تواند سبب تضعیف ظرفیت ضد‌اکسایشی در عضلات اسکلتی شود.

در همین رابطه یافته‌های سامجو و همکاران نیز نشان دادند که ورزش با شدت بالا باعث افزایش جهشی در فشار اکسایشی به دلیل افزایش تولید ROS می‌شود که از ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی عضله اسکلتی بیشتر است (۲۵). همچنین تانگ و همکاران در مطالعه طولی بر روی ورزشکاران حرفه‌ای، تغییرات در وضعیت آنتی‌اکسیدانی ۱۰ دونه تحت تمرین‌های حرفه‌ای را به‌صورت دو بار در طی ۱۲ ماه به‌صورت قبل و پس از تمرین مورد بررسی قرار دادند به این نتیجه رسیدند که میزان فعالیت آنزیم SOD سرم ورزشکاران پس از تمرین به‌صورت معنی‌داری کاهش پیدا کرد، در حالی که آنزیم گزانتین اکسیداز (XO) که آنزیم درگیر در تولید رادیکال سوپراکسید در میتوکندری وابسته به تمرین شدید می‌باشد، افزایش پیدا کرد (۲۶). نتایج این پژوهش نیز با پژوهش حاضر مبنی بر کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم SOD در گروه تمرین استقامتی هم‌سو می‌باشد.

از طرفی دیگر، در مطالعه‌ای که به وسیله سیلوا و همکاران بر روی موش‌های صحرایی انجام گرفت نشان داده شد که میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی SOD و CAT سرم و عضله موش‌های صحرایی در گروه‌های تمرین کرده به‌صورت معنی‌داری افزایش پیدا کرد. در این پژوهش، پروتکل تمرین دویدن روی نوارگردان برای موش‌های

تمرین‌ها در پژوهش حاضر اعمال شد و با این وجود تضعیف محسوس دستگاه آنتی‌اکسیدانی در پایان هفته هشتم ملاحظه شد.

در پژوهش حاضر برای جلوگیری از آسیب و افزایش فشار اکسایشی از مکمل کورکومین استفاده شد و یافته‌ها نشان دادند که مصرف مکمل کورکومین به تنهایی همراه با تمرین استقامتی شدید میزان فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی SOD عضله در گروه‌های استقامتی+کورکومین و هم‌چنین استقامتی+کورکومین+مقاومتی را به‌طور معنی‌داری افزایش و سطح MDA سرم را به‌طور معنی‌داری کاهش داده که نشان دهنده اثر آنتی‌اکسیدانی کورکومین می‌باشد. سامی عزیزا و همکاران اثر مکمل کورکومین بر فشار اکسایشی و وضعیت آنتی-اکسیدانی را در موش‌های صحرایی بررسی کردند. نتایج آنان نشان داد که مکمل کورکومین فعالیت آنزیم SOD را در گروه‌های درمان بهبود می‌بخشد (۳۰).

در پژوهشی دیگر دبیدی روشن و همکاران تأثیر مصرف مکمل کورکومین و تمرین استقامتی بر فشار اکسایشی ناشی از سرب را بررسی کردند. پروتکل تمرین استقامتی به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته با سرعت ۱۵ الی ۲۲ متر در دقیقه و مدت تمرین ۲۵ الی ۶۴ دقیقه و پروتکل مصرف کورکومین سه روز در هفته به مدت ۸ هفته و ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بود. در این پژوهش نشان داده شد که مصرف مکمل کورکومین باعث کاهش

صحرایی به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته بود که در چهار هفته اول با سرعت ۱۳ متر در دقیقه و در چهار هفته آخر با سرعت ۱۶ متر در دقیقه بود (۲۷). این مطالعه با یافته‌های مطالعه حاضر غیر همسو بوده و به نظر می‌رسد که دلیل غیرهمسو بودن یافته‌های این پژوهش با پژوهش حاضر به دلیل شدت پایین تمرین در پژوهش سیلوا و همکاران و ایجاد نوعی سازگاری به تمرین باشد. شدت‌های مختلف تمرین بر اساس پژوهش‌های پاورز و وینست به شرح زیر است: تمرین با شدت پایین، ۱۵ الی ۲۰ متر بر دقیقه معادل ۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، تمرین با شدت متوسط، ۲۵ متر بر دقیقه معادل ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و تمرین با شدت بالا ۲۰ الی ۳۵ متر بر دقیقه معادل ۸۰ تا ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی می‌باشد (۱۸). با افزایش شدت فعالیت بدنی به‌خصوص تمرین‌های شدید هوازی فشار اکسایشی، پراکسیداسیون لیپید و عدم کفایت دستگاه دفاع آنتی‌اکسیدانی بروز می‌کند (۲۹ و ۲۸). به نظر می‌رسد با توجه به نتایج پژوهش حاضر و مرور مطالعه‌های قبلی در این زمینه، شدت دویدن ۳۰ متر بر دقیقه که معادل حدود ۸۰ تا ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی است، آستانه‌ای از شدت لازم برای تحریک و تضعیف دستگاه آنتی‌اکسیدانی در موش‌های صحرایی نر ویستار باشد. این موضوع زمانی قوت می‌یابد که یادآوری نماییم که برای جلوگیری از وقوع بیش‌تمرینی، یک هفته کاهش بار در هفته پنجم

مالون‌دی‌آلد‌هید (MDA) که شاخص فشار اکسایشی و پراکسیداسیون لیپید است، می‌شود (۳۱). نتایج این پژوهش‌ها با یافته‌های پژوهش حاضر همسو می‌باشند و در مجموع بیانگر این موضوع هستند که استفاده از مکمل کورکومین برای ورزشکاران دارای برنامه تمرین استقامتی شدید و هم بیماران خاصی که در معرض تضعیف دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن قرار دارند، می‌تواند دفاع آنتی‌اکسیدانی آنان به ویژه فعالیت آنزیم SOD را تقویت کند و استفاده از آن برای افراد عادی در بُعد دفاع آنتی‌اکسیدانی مزیت خاصی را در بر ندارد.

همان طور که نشان داده شد تمرین‌های بدنی منظم با شدت متوسط باعث بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن و کاهش رادیکال‌های آزاد تولید شده می‌شوند و از این طریق از آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد جلوگیری کند. بسیاری از پژوهش‌ها نشان داده‌اند که هر دو نوع تمرین هوازی و غیرهوازی با شدت و مدت کافی باعث افزایش در فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شوند و حالت پایه فشار اکسایشی را کاهش می‌دهند و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی ارگانسیم‌ها را برای ادامه فعالیت جسمانی تقویت می‌کنند (۳۲).

مطابق یافته‌های دلاور و همکاران تمرین‌های ترکیبی استقامتی و مقاومتی فشار اکسایشی و سطوح MDA را کاهش داده و همچنین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام را افزایش می‌دهد (۱۵). در مطالعه دیگری نشان

داده شد که میزان سطوح مالون‌دی‌آلد‌هید پس از تمرین قدرتی نسبت به قبل از آن و همچنین نسبت به گروه تجربی به صورت معنی‌داری پایین‌تر است و همچنین میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام نیز در این گروه به صورت معنی‌داری بالاتر بود (۱۶). کاهش فشار خون و افزایش وزن ناشی از اجرای تمرین‌های مقاومتی به عنوان سازوکارهای احتمالی پیشنهاد شده است (۱۷ و ۱۶). در پژوهش حاضر نیز میزان افزایش وزن موش‌های صحرایی در طی ۸ هفته در گروه تمرین استقامتی + مقاومتی حدود ۸۰ درصد بیشتر از گروه استقامتی و استقامتی + کورکومین می‌باشد که از یافته‌های وینسنت و همکاران حمایت می‌کند (۱۷).

این موضوع را باید در نظر داشت که با اندازه‌گیری یک شاخص آنتی‌اکسیدانی و یک شاخص اکسایشی نمی‌توان در مورد تمامیت ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و اکسایشی بدن نتیجه‌گیری قطعی انجام داد.

نتیجه‌گیری

تمرین استقامتی شدید موجب کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن و افزایش فشار اکسایشی می‌شود، مکمل کورکومین و تمرین مقاومتی سبک هر کدام به تنهایی (کورکومین، SOD ۳۵ درصد افزایش و MDA ۵۰ درصد کاهش، تمرین مقاومتی، SOD ۱۸ درصد افزایش و MDA ۴۰ درصد کاهش) و همچنین ترکیب این دو (SOD ۳۹ درصد افزایش و MDA ۳۰ درصد کاهش) از

فشار اُکسایشی ناشی از تمرین استقامتی شدید جلوگیری می‌کند. البته این اثر دارای جمع‌پذیری ریاضی نیست. بدین مفهوم که اندازه اثر ناشی از مصرف کورکومین و اجرای تمرین‌های مقاومتی سبک (گروه استقامتی+کورکومین+مقاومتی) به اندازه جمع‌اندازه اثر گروه‌های استقامتی مصرف‌کننده کورکومین و اجرا کننده تمرین مقاومتی سبک نیست. بنابراین، به نظر می‌رسد ورزشکارانی که تمرین‌های استقامتی شدید (فرا تر از ۷۵ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) انجام می‌دهند، می‌توانند از مزایای استفاده از مکمل کورکومین و تمرین‌های مقاومتی سبک به طور جداگانه و هم‌زمان جهت تقویت دستگاه آنتی‌اکسیدانی بدن خود در مقابل فشار ناشی از تمرین‌های استقامتی شدید استفاده نمایند.

تقدیر و تشکر

پژوهش حاضر حاصل پایان‌نامه دانشجویی است که در دانشگاه زنجان انجام گرفته است و با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد.

REFERENCES

1. Morillas-Ruiz J, Zafrilla P, Almar M, Cuevas M, Lopez F, Abellan P, et al. The effects of an antioxidant-supplemented beverage on exercise-induced oxidative stress: results from a placebo-controlled double-blind study in cyclists. *European journal of Applied Physiology* 2005; 95(5-6): 543-9.
2. Afzalpour M, Gharakhanlou R, Gaeini A, Mohebbi H, Hedayati M, Khazaei M. The effects of aerobic exercises on the serum oxidized LDL and total antioxidant capacity in non-active men. *CVD Prevention and Control* 2008; 3(2): 77-82.
3. Teixeira V, Valente H, Casal S, Marques F, Moreira P. Antioxidant status, oxidative stress, and damage in elite trained kayakers and canoeists and sedentary controls. *International Journal of Sport nutrition and Exercise Metabolism* 2009; 19(5): 443-56.
4. Azizbeigi K, Stannard SR, Atashak S, Haghighi MM. Antioxidant enzymes and oxidative stress adaptation to exercise training: Comparison of endurance, resistance, and concurrent training in untrained males. *Journal of Exercise science & Fitness*. 2014; 12(1): 1-6.
5. Dehbashi BG, Hajhosseini R, Hoghoughirad L, Hedayati M. Sensitive chemiluminescence method for Superoxide Dismutase activity assay. *Trauma Monthly* 2010; 15(3): 129-37.
6. Ramel A, Wagner K-H, Elmadfa I. Plasma antioxidants and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. *European Journal of Nutrition* 2004; 43(1): 2-6.
7. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiological Reviews* 2008; 88(4): 1243-76.
8. Chang YC, Chuang LM. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes: from molecular mechanism to clinical implication. *American Journal of Translational Research* 2010; 2(3): 316.
9. Ugras AF. Effect of high intensity interval training on elite athletes' antioxidant status. *Science & Sports* 2013; 28(5): 253-9.
10. Lamina S, Ezema CI, Theresa AI, Anthonia EU. Effects of free radicals and antioxidants on exercise performance. *Oxidants and Antioxidants in Medical Science* 2013; 2(2): 83-91.
11. Prasad S, Tyagi AK, Aggarwal BB. Recent developments in delivery, bioavailability, absorption and metabolism of curcumin: the golden pigment from golden spice. *Cancer research and treatment. Official Journal of Korean Cancer Association* 2014; 46(1): 2-18.
12. Anand P, Thomas SG, Kunnumakkara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Sung B, et al. Biological activities of curcumin and its analogues (Congeners) made by man and Mother Nature. *Biochemical Pharmacology* 2008; 76(11): 1590-611.
13. Takahashi M, Suzuki K, Kim H, Otsuka Y, Imaizumi A, Miyashita M, et al. Effects of curcumin supplementation on exercise-induced oxidative stress in humans. *International Journal of Sports Medicine* 2014; 35(06): 469-75.
14. Boz I, Belviranli M, Okudan N. Curcumin modulates muscle damage but not oxidative stress and antioxidant defense following eccentric exercise in rats. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 2014; 84(3-4): 163-72.
15. Delavar R, Mogharnasi M, Khoobkhahi N. The effects of combined training on oxidative stress and antioxidant defense indicators. *Int J Basic Sci Me*. 2017; 2(1): 29-32.
16. Dantas FFO, Do Socorro Brasileiro-Santos M, Batista RMF, Do Nascimento LS, Castellano LRC, Ritti-Dias RM, et al. Effect of Strength training on oxidative stress and the correlation of the same with forearm vasodilatation and blood pressure of hypertensive elderly women: a randomized clinical trial. *PLoS One* 2016; 11(8): e0161178.
17. Vincent HK, Bourguignon C, Vincent KR. Resistance training lowers exercise-induced oxidative stress and homocysteine levels in overweight and obese older adults. *Obesity* 2006; 14(11): 1921-30.
18. Vincent HK, Powers SK, Stewart DJ, Demirel HA, Shanely RA, Naito H. Short-term exercise training improves diaphragm antioxidant capacity and endurance. *European Journal of Applied Physiology* 2000; 81(1-2): 67-74.
19. Gorzi A, Rajabi H, Gharakhanlou R, Azad A. Effects of endurance training on a12 acetyl cholinesterase activity in fast and slow-twitch skeletal muscles of male wistar rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 2013; 15(10): 28-31.
20. Banaeifar AA, Gorzi A, Hedayati M, Nabiollahi Z, Neda RM, Khantan M. Effect of an 8-week resistance training program on acetylcholinesterase activity in rat muscle. *Feyz Journals of Kashan University of Medical Sciences* 2011; 15(4): 316-21.
21. Daniel S, Limson JL, Dairam A, Watkins GM, Daya S. Through metal binding, curcumin protects against lead-and cadmium-induced lipid peroxidation in rat brain homogenates and against lead-induced tissue damage in rat brain. *Journal of Inorganic Biochemistry* 2004; 98(2): 266-75.
22. Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clinical Science* 1993; 84(4): 407-12.
23. Kaya H, Sezik M, Ozkaya O, Dittrich R, Siebzehrubel E, Wildt L. Lipid peroxidation at various estradiol concentrations in human circulation during ovarian stimulation with exogenous gonadotropins. *Hormone and Metabolic Research* 2004; 36(10): 693-5.

24. Dehghan G, Shaghghi M, Jafari A, Mohammadi M, Badalzadeh R. Effect of endurance training and cinnamon supplementation on post-exercise oxidative responses in rats. *Molecular Biology Research Communications* 2014; 3(4): 269.
25. Samjoo I, Safdar A, Hamadeh M, Raha S, Tarnopolsky M. The effect of endurance exercise on both skeletal muscle and systemic oxidative stress in previously sedentary obese men. *Nutrition & Diabetes* 2013; 3(9): e88.
26. Tong TK, Kong Z, Lin H, Lippi G, Zhang H, Nie J. Serum oxidant and antioxidant status following an all-out 21-km run in adolescent runners undergoing professional training—a one-year prospective trial. *International Journal of Molecular Sciences* 2013; 14(7): 15167-78.
27. Silva L, Bom K, Tromm C, Rosa G, Mariano I, Pozzi B, et al. Effect of eccentric training on mitochondrial function and oxidative stress in the skeletal muscle of rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2013; 46(1): 14-20.
28. Adams AK, Best TM. The role of antioxidants in exercise and disease prevention. *The Physician and Sportsmedicine* 2002; 30(5): 37-44.
29. Khan RA, Khan MR, Sahreen S. Evaluation of *Launaea procumbens* use in renal disorders: a rat model. *Journal of Ethnopharmacology* 2010; 128(2): 452-61.
30. Aziza Samy AH, Abdel-Aal S, Mady H. Chemopreventive effect of curcumin on oxidative stress, antioxidant status, DNA fragmentation and caspase-9 gene expression in 1, 2-dimethylhydrazine-induced colon cancer in rats. *American J Biochem Mol Biol* 2014; 4(1): 22-34.
31. Dabidi RV, Hosseinzadeh S, Mahjoub S, Hosseinzadeh M, Myers J. Endurance exercise training and diferuloyl methane supplement: changes in neurotrophic factor and oxidative stress induced by lead in rat brain. *Biology of Sport* 2013; 30(1): 41.
32. Kani Golzar F.A, Sheikholeslami D, Mojtahedi H, Marandi M, Mashhadi M. The Effect of Resistance Training and Whey Protein Supplement on Antioxidant Status in Overweight Young Men. *Jur. Olum Zisti Varzeshi* 2012; 4(11): 103-21.

Protective Effect of Curcumin Supplementation and Light Resistance Exercises on Superoxide Dismutase Enzyme Activity and Malondialdehyde Levels in a Severe Endurance Training Period in Male Wistar Rats

Gorzi A*, Hosseini F, Azad A

Department of Sport Sciences, University of Zanjan, Zanjan, Iran

Received: 15 Jun 2017

Accepted: 4 Sep 2017

Abstract

Background and aim: Extreme endurance exercises lead to oxidative stress in athletes. Therefore, the purpose of this study was to investigate the effect of curcumin supplement supplementation and light resistance training on the activity of SOD and MDA levels of male Wistar rats during a 8-week endurance training.

Methods: In the present experimental study, 36 male Wistar rats were randomly assigned into one of six control groups, curcumin, endurance training, exercise, after one week of information (age 9 weeks and weight 255.62 ± 19.69 grams). Endurance + resistance, endurance training + curcumin and endurance training + curcumin + resistance. Incremental endurance training (8 weeks, 5 sessions per week) was performed on a special treadmill. Speed and running time in the last week reached 35 m / min and 70 minutes. Resistance training (8 weeks, 2 sessions per week) was performed on vertical ladder by closing the rat's weight to the tail. Rats received supplemental curcumin by intraperitoneal injection (8 weeks, 3 sessions per week, 30 mg / kg body weight). SOD activity of the muscle was measured using ELISA kits and serum MDA levels using Tobartic acid (TBARS) method. Data were analyzed using one-way ANOVA (ANOVA).

Results: The antioxidant enzyme activity of SOD in the endometrial muscle of endurance group (1.08 ± 0.222 $\mu\text{g} / \text{ml}$) was significantly lower than control group (22.2 ± 0.481 kg) ($P = 0.043$), and SOD activity in the endurance + resistance group (1.87 ± 0.172 , $p = 0.44$), endurance + curcumin (2.24 ± 0.222 ; $P = 0.039$), and endurance + curcumin + resistance (0.202 ± 0.15 , $p = 0.029$) was significantly higher than endurance group. The levels of malondialdehyde in the endurance group (4.27 ± 0.438 nmol / ml protein) were significantly higher in comparison with the control group (3.42 ± 0.350) (0.331) and Also, serum MDA levels in endurance + resistance groups ($\pm 3.03 \pm 0.342$, $p = 0.003$), endurance + curcumin ($p = 0.001$, $p < 0.001$), and endurance + curcumin + Resistance (3.32 ± 0.349 , $p = 0.008$) was significantly lower than endurance group.

Conclusion: According to the findings, curcumin supplementation and light resistance training alone (curcumin: SOD increased by 35% and MDA decreased by 50%, resistance training: SOD increased by 18% and MDA decreased by 40%) And the combination of these (SOD 39% increase and MDA 30% reduction) prevents severe oxidative stress caused by endurance training. Therefore, it is advisable for athletes who use endurance training in their practice programs to use these two supplements.

Key words: Extreme endurance training, Resistance training, Antioxidant capacity, Oxidative stress, Curcumin

*Corresponding Author: Gorzi A, Department of Sport Sciences, University of Zanjan, Zanjan, Iran
Email: Aligorzi1982@gmail.com

Please cite this article as follows:

Gorzi A, Hosseini F, Azad A. Protective Effect of Curcumin Supplementation and Light Resistance Exercises on Superoxide Dismutase Enzyme Activity and Malondialdehyde Levels in a Severe Endurance Training Period in Male Wistar Rats. Armaghane-danesh 2017; 22 (4): 515-528.