



Effects of 8 week strenuous endurance and high intensity interval training on thioredoxin reductase-1 enzyme and malondialdehyde in lung tissue of male wistar rats

Abstract

Article Info

Introduction: Physical activity of any intensity and time effect on the oxidative stress and Antioxidant system. So, the proper choice of type, time and intensity of exercise is necessary. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of 8 weeks of strenuous endurance (SET) and high intensity interval training (HIIT) on the TRX1 and MDA of lung tissue in male wistar rats.

Methods: 24 male Wistar rats, were randomly divided into three groups: (Control, SET, HIIT). The training protocols were consisted SET and HIIT on a treadmill for 8 weeks (5 days a week). Forty-eight hours after the last session of training lung tissue samples were collected. Lung concentration of TRX1 was measured by ELISA and MDA concentration was measured by tribarbituric acid. To analyze the data, one-way ANOVA and Tukey's post hoc test were used.

Results: The results of this study showed that after 8 weeks, there were no significant differences in TRX1 level of lung tissue in SET and HIIT groups compared to control group ($p = 0/43$). Also, there were no significant differences in MDA level of lung tissue in HIIT groups compared to control group ($P = 0/06$), but the level of MDA was significantly decreased in SET group compared to endurance group ($P = 0/02$).

Conclusion: According to the results of this study, it can be concluded that 8-week SET, while reducing MDA, did not on TRX1 level of lung tissue.

Keywords: Endurance Training, Interval training, Thioredoxin reductase-1, Malondialdehyde, Lung

Authors:

Ghasemnian Aghaali^{1*}

Fariba Sojasi Gheydari²

karimiasl Akram³

Hamid Reza Norouzi⁴

Affiliations

1-Associate Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Zanjan, Zanjan, Iran.

Email: ghasemnian@znu.ac.ir

2- Master student in sport physiology, Zanjan university, Zanjan, Iran.

3- Assistant Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Zanjan, Zanjan, Iran.

4- Assistant Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Zanjan, Zanjan, Iran.



تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی شدید و تناوبی شدید بر میزان آنزیم تیوردوکسین ردوکتاز-۱ و مالون دی آلدئید در بافت ریه موش‌های صحرایی نر ویستار

اطلاعات مقاله

چکیده

آقا علی قاسم نیان^{۱*}
فریبا سجاسی قیداری^۲
اکرم کریمی اصل^۳
حمیدرضا نوروزی^۴

مقدمه: فعالیت‌های جسمانی در هر شدت و مدتی بر روی فشار اکسایشی و سیستم ضد اکسایشی موثرند. لذا انتخاب مناسب نوع، زمان و شدت تمرین ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر ۸ هفته تمرین استقامتی شدید و تناوبی شدید بر تیوردوکسین ردوکتاز-۱ و مالون دی آلدئید در بافت ریه موش‌های صحرایی نر ویستار است.

روش کار: ۲۴ سر موش نر ویستار، به صورت تصادفی به ۳ گروه (کنترل، تمرین استقامتی شدید، تمرین تناوبی شدید) تقسیم شدند. پروتکل تمرین استقامتی شامل دویدن بر روی نوار گردان به مدت ۸ هفته (۵ جلسه در هفته) و پروتکل تمرین تناوبی نیز شامل ۸ هفته (۵ جلسه در هفته) دویدن تناوبی بر روی نوار گردان بود. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی موش‌ها قربانی شدند و تحت شرایط استریل بافت ریه جدا شد. غلظت بافتی تیوردوکسین ردوکتاز-۱ به روش الایزا و غلظت مالون دی آلدئید با روش تری باربیتوریک اسید سنجش شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون واریانس یک طرفه با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

یافته‌ها: پس از ۸ هفته در میزان تیوردوکسین ردوکتاز-۱ بافت ریه در گروه‌های تمرین استقامتی شدید و تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری ایجاد نشد ($p=0/43$). همچنین میزان مالون دی آلدئید بافت ریه گروه تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداشت ($p=0/06$)، اما در گروه استقامتی شدید نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافت ($p=0/02$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این پژوهش شاید بتوان گفت تمرینات استقامتی شدید ۸ هفته‌ای ضمن کاهش مالون دی آلدئید، تأثیری بر میزان تیوردوکسین ردوکتاز-۱ نداشت.

کلید واژگان: تمرین استقامتی شدید، تمرین تناوبی شدید، تیوردوکسین ردوکتاز-۱، مالون دی آلدئید، ریه

وابستگی سازمانی نویسندگان

۱- دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران.

پست الکترونیک: ghasemnian@znu.ac.ir

۲- کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی کاربردی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران.

۳- استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران.

۴- استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران.

مقدمه

فعالیت‌های بدنی منظم با شدت پایین تا متوسط نقش حیاتی در ارتقاء عملکرد ارگان‌های حیاتی از جمله مغز، قلب، کلیه، کبد و ریه‌ها دارند (۱). اما در خلال فعالیت بدنی با شدت بالا اکسیژن مصرفی برخی سلول‌های فعال، برخی اوقات تا ۲۰۰ برابر سطوح استراحتی افزایش یافته و تعادل بین گونه‌های واکنش‌پذیر و دفع آن‌ها توسط سیستم دفاع آنتی اکسیدانی برهم خورده و منجر به بروز فشار اکسایشی در سلول‌ها می‌شود (۱). در صورت به وجود آمدن فشار اکسایشی خفیف یا ملایم، غالباً بافت‌ها با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی اثر آن را خنثی می‌نمایند، ولی در حالت فشار اکسایشی شدید، سلول‌ها صدمه دیده و ممکن است مرگ سلولی رخ دهد (۲). یکی از بافت‌هایی که در معرض صدمات ناشی از بروز فشار اکسایشی قرار دارد ریه است، در محیط ریه اکسیژن بالایی وجود دارد و سطح بزرگ و ذخیره خون بالا ریه را مستعد آسیب‌پذیر بودن به واسطه فشار اکسایشی می‌کند (۳). لذا ریه و مجاری دستگاه تنفسی از جمله بافت‌هایی هستند که تحت تأثیر تمرینات ورزشی شدید، در معرض آسیب ناشی از سطح بالای اکسیژن قرار گرفته و احتمال آسیب در آن‌ها وجود دارد (۴). عدم تعادل اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها در پاتوژنز بیماری و در تحت تأثیر قرار دادن سیستم و عروق ریوی دخیل است، و استرس اکسایشی می‌تواند باعث رهاسازی عوامل شیمیایی مانند اینترلوکین-۸ از سلول‌های اپی‌تلیال راه‌های هوایی شود (۵). فشار اکسایشی به وسیله فعالیت Nuclear Factor-KappaB که تنظیم کننده بیان ژن‌های چندگانه التهابی نظیر اینترلوکین-۸ و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا می‌باشد، باعث توسعه التهاب شده و نقش مهمی در بیماری مزمن انسدادی ریه دارد (۶). با بروز فشار اکسایشی رادیکال‌های آزاد با حمله به لیپیدهای غشایی، زمینه تولید MDA را فراهم می‌کنند. این آلدئید ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی، می‌تواند با سایر اجزای سلولی مانند پروتئین‌ها و ساختارهای ژنومی وارد واکنش شده و اختلال‌های متنوعی را ایجاد کند (۲). از گزارش‌های موجود چنین استنباط می‌شود که بر حسب نوع و شدت فعالیت بدنی، میزان آمادگی افراد و سازگاری آنان به تمرینات ورزشی، می‌توان افزایش، کاهش یا عدم تغییر مقدار MDA را پس از ورزش انتظار داشت (۷). فعالیت ورزشی علاوه بر این که با ایجاد فشار اکسایشی موجب افزایش رادیکال‌های آزاد می‌شود، با افزایش تولید آنزیم‌های آنتی اکسیدانی موجب کاهش رادیکال‌های آزاد در بدن می‌گردد (۸). آنزیم‌های آنتی اکسیدان از بافت‌های مختلف در پاسخ به فشار اکسایشی آزاد می‌شوند و خاصیت تخریبی رادیکال‌ها را کاهش می‌دهند (۹). اما در چند سال اخیر تمرکز بر پروتئین‌های آنتی اکسیدانی،

پرواکسی ردوکسین (Peroxiredoxin) (۱۰) و تیوردوکسین (Thioredoxin) (۱۱) افزایش یافته است. تیوردوکسین (TRX) یک پروتئین دی سولفید اکسیدو ردوکتاز قوی است که برای سیستم آنزیمی آنتی اکسیدانی اهمیت فراوانی را دارد (۱۲). این پروتئین شامل یک گروه تیول است که ظرفیت بالایی را برای کنترل سطح سلولی گونه‌های فعال اکسیژن ROS و کاهش فشار اکسایشی دارد و مرکز حفظ سطح آنتی اکسیدان‌های مختلف و پراکسیدازهای آنزیمی است (۱۳). همچنین TRX برای تنظیم ردوکس و فاکتورهای رونویسی مانند Nuclear Factor-KappaB و Activator protein ۱ نقش مهمی را بازی می‌کند (۱۴) و از طریق تسریع در کاهش هیدروژن پراکسید (H_2O_2) از فشار اکسایشی جلوگیری می‌کند (۱۵). TRX به‌طور گسترده‌ای در انواع مختلف سلول‌ها، از جمله در پنوموسیت‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های اپیتلیالی و برونش‌ها بیان می‌شود و با بسیاری از اختلالات التهابی و فشار اکسایشی ریه ارتباط دارد (۱۶). در مطالعه‌ای که بر روی ورزشکاران فوق استقامتی انجام شد، افزایش در میزان TRX پلاسما گزارش شد (۱۷). در مطالعه Wadley و همکاران که بر روی ۱۰ مرد سالم با شدت بالا ۸۰ درصد VO_{2MAX} و شدت متوسط ۶۰ درصد VO_{2MAX} و تمرین با حجم پایین و شدت بالا ۹۰ درصد VO_{2MAX} بر روی دوچرخه ثابت انجام شده بود، پروتئین TRX در کلیه روش‌های تمرینی در پلاسما افزایش یافته بود، اما این افزایش در گروه‌های با شدت بالا بیشتر بود (۱۸). در مطالعه‌ای دیگر Sumida و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که ۳۰ دقیقه ورزش شنا در موش‌ها بیان TRX را ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از تمرین افزایش می‌دهد. یافته‌های آن‌ها نشان داد که استرس اکسایشی ناشی از ورزش ممکن است همراه با افزایش بیان TRX درون سلولی ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از ورزش باشد (۱۱). گفته می‌شود که ورزش‌های هوازی مستمر و طولانی نیازمند تهویه دقیقه‌ای بالا، ایجادکننده التهاب ریوی هستند، درحالی‌که فعالیت‌های بی‌هوازی، متناوب به میزان کمتری باعث ایجاد این حملات می‌شوند (۱۹). برخی از پژوهشگران نیز معتقدند اختلالات ایمنی ناشی از ورزش زمانی بارزتر می‌شود که مدت زمان ورزش طولانی شود، شدت ورزش افزایش یابد و یا تمرین ورزشی با تغذیه مناسب همراه نباشد (۲۰). امروزه یکی دیگر از شیوه‌های تمرینی پرتفردار تمرینات اینتروال شدید (High intensity interval training) است. تمرینات اینتروال شدید (HIIT) یکی از انواع تمرینات ورزشی است که با اهداف مختلف از جمله بهبود اجرای استقامتی و بهبود ترکیب بدنی انجام می‌شود. یافته‌ها نشان می‌دهد که با وجود حجم کل تمرین پایین، HIIT محرک تمرینی بسیار مؤثری در ایجاد سازگاری‌هایی مشابه با تمرین استقامتی سنتی

موش‌های باقی مانده انجام شد (گروه کنترل (۵ سر)، تمرین استقامتی (۶ سر)، گروه تمرین تناوبی شدید (۷ سر)). همچنین موش‌ها در قفس‌های پلی کربنات به صورت مجزا (هر قفس ۴ سر)، در دمای 23 ± 2 درجه سانتی گراد و چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت ۴۵-۵۵ درصد نگهداری شدند و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. پروتکل تمرینی استقامتی شدید و تناوبی شدید شامل ۸ هفته و هر هفته پنج جلسه دویدن بر روی نوارگردان بود و تمامی جلسات تمرینی در ساعات مشابهی از عصر (ساعت ۱۵ تا ۱۹) و روزهای شنبه، یکشنبه، دوشنبه، (سه شنبه؛ استراحت)، چهارشنبه و پنجشنبه بر روی نوارگردان مخصوص چوندگان انجام شد که جزئیات این دو نوع تمرین در جدول شماره ۱ و ۲ به تفصیل آمده است. همچنین شیب تردمیل در تمام مراحل صفر درجه بود و طی این مدت گروه کنترل بدون فعالیت بودند.

تعیین میزان آنزیم تیوردوکسین ردوکتاز-۱ بافت ریه

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی موش‌ها با اتر بی‌هوش و قربانی شدند و همچنین بافت ریه جداسازی شده در لوله‌های میکروتیوب قرار گرفت و برای اندازه‌گیری‌های بعدی فریزر شد. اندازه‌گیری میزان TRX-۱ با استفاده از کیت ZELBIO ساخت کشور آلمان با میزان حساسیت 0.4 نانوگرم بر میلی لیتر با روش الایزا و در طول موج 450 نانومتر و با استفاده از اسپکتروفتومتر انجام شد. برای این منظور بافت ریه ابتدا به قطعات کوچک برش داده شد. سپس بافت (به ازای هر گرم بافت ۵-۱۰ میلی‌لیتر بافر سرد شامل 50 میلی‌مول فسفات پتاسیم حاوی 1 میلی‌مول EDTA اضافه شد) هموژن شد. در ادامه ماده حاصل، در 10000 دور در دقیقه به مدت 15 دقیقه در دمای 4 درجه سانتیگراد سانتریفیوژ شد. پس از آن، مایع رویی (supernatant) جهت سنجش میزان آنزیم مورد استفاده قرار گرفت. این آزمایش بر اساس کاهش (۵،۵-dithio-bis-(۲-nitrobenzoic acid)) به 5 -thio-۲-DTNB و در طول

است. این یافته‌ها نه تنها در مبحث سلامتی عمومی، بلکه با در نظر گرفتن محدودیت‌های زمانی، برای ورزشکاران نخبه نیز ارزشمند است (۲۱). به دلیل دشواری‌های اجرای تمرینات استقامتی سنتی، از تمرینات تناوبی شدید (HIIT) به عنوان تمرینات جایگزین یاد می‌شود (۲۲). با توجه به مطالب فوق و با در نظر گرفتن افزایش 10 تا 200 برابری مصرف اکسیژن در اثر فعالیت‌های شدید ورزشی نسبت به زمان استراحت و احتمال وجود ارتباط بین پاسخ‌های آنتی‌اکسیدانی و تولید و رهاسازی رادیکال‌های آزاد و عوامل التهابی در افراد ورزشکار (۲۳)، وجود مطالعات اندک در زمینه تأثیر تمرینات استقامتی شدید و تناوبی شدید بر شاخص‌های فشار اکسایشی و عوامل آنتی‌اکسیدانی دستگاه تنفسی و با توجه به این که تیوردوکسین ردوکتاز نقش کلیدی در حفظ تعادل ردوکس سلول‌ها و سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن بر عهده دارد و اثرات تمرینات شدید بر تیوردوکسین ردوکتاز-۱ و مالون دی‌آلدهید در بافت ریه کمتر مورد بررسی قرار گرفته است، بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی شدید و تناوبی شدید بر میزان تیوردوکسین ردوکتاز-۱ و مالون دی‌آلدهید در بافت ریه موش‌های صحرایی نر و بیستار خواهد بود.

روش کار

آزمودنی‌ها: پژوهش حاضر به روش تجربی و در آزمایشگاه حیوانی گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه زنجان انجام گرفت. در این پژوهش ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن ۸ هفته (بالغ) از انیستیتو پاستور خریداری و به آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی کاربردی دانشگاه زنجان منتقل شدند. پس از دو هفته آشناسازی (۱۰ جلسه) با یک پروتکل تمرینی (با سرعت ۵ تا ۱۰ متر در دقیقه و مدت زمان ۵ تا ۱۵ دقیقه انجام شد)، موش‌ها بر اساس وزن به طور تصادفی در ۳ گروه کنترل (۸ سر)، تمرین استقامتی شدید (۸ سر) و گروه تمرین تناوبی شدید (۸ سر) قرار گرفتند. اما در طول پژوهش با توجه به تلف شدن برخی از موش‌ها، تجزیه و تحلیل نهایی بر روی

جدول شماره ۱- پروتکل تمرین استقامتی

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

جدول شماره ۲- پروتکل تمرین تناوبی شدید

سرعت	تناوب آهسته	سرعت	تناوب شدید	هفته های تمرین
(متر بر دقیقه)	تعداد نوبت (یک دقیقه)	(متر بر دقیقه)	تعداد نوبت (یک دقیقه)	
۱۲-۱۵	۳	۲۸-۳۰	۴	اول
۱۲-۱۵	۴	۳۰-۳۲	۵	دوم
۱۲-۱۵	۴	۳۲-۳۵	۵	سوم
۱۵-۱۷	۵	۳۵-۴۰	۶	چهارم
۱۶	۴	۳۵	۵	پنجم
۲۵-۲۰	۶	۴۶-۵۰	۷	ششم
۲۰-۲۵	۶	۴۶-۵۰	۷	هفتم
۲۵-۳۰	۷	۵۰-۵۵	۸	هشتم

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات

پس از جمع آوری داده ها، اطلاعات توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ تجزیه و تحلیل و از آزمون آماری شاپیروویک برای اطمینان از طبیعی بودن داده ها استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. مقدار خطا نیز در سطح معنی داری $p \leq 0.05$ محاسبه شد.

مسائل اخلاقی پژوهش

طرح پژوهش با تأیید گروه علوم ورزشی دانشکده علوم انسانی دانشگاه زنجان و همچنین با تأیید کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی، به شماره شناسه IR.SSRC.REC.۱۳۹۸.۰۳۳، با رعایت کلیه اصول نگه داری و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی (National Institutes of Health) انجام شد. با توجه به اعتقاد تیم پژوهشی بر رعایت حقوق حیوانات و بالا بودن قیمت کیت های مورد استفاده، این تعداد موش فقط برای این کار قربانی نشدند، بلکه برای رعایت

موج ۴۵۰ نانومتر و با استفاده از اسپکتروفتومتر انجام شد (۲۴).

تعیین میزان مالون دی آلدهید بافت ریه (با استفاده از شناساگر تیوباربتوریک اسید)

۵۰ میلی گرم از بافت ریه در ۲ سی سی محلول بافر فسفات هموژن قرار داده شد. در ادامه با دور کم و به مدت ۴ دقیقه در دستگاه هموژنایزر قرار گرفت. بعد لوله حاوی سوسپانسیون دستگاه سانتریفیوژ قرار داده شد و به مدت ده دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. در مرحله بعد سوپرناتانت جدا شده و به آن محلول تری کلرواستیک اسید اضافه شد، سپس محلول را ۲ بار متوالی فریز و گرم نموده، سوپرناتانت جدا شد و به آن یک سی سی محلول تری باریتوریک اسید با غلظت ۶/۷ گرم در لیتر اضافه شد. بعد از آن لوله به مدت ۱۵ دقیقه در آب جوش قرار داده شد و پس از سرد شدن در طول موج ۵۳۲ نانومتر، غلظت مالون دی آلدهید به کمک دستگاه اسپکترومتری و به وسیله ضریب جذب کمپلکس مالون دی آلدهید تیوباربتوریک اسید سنجیده شد (۲۵).

جدول شماره ۳- نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای تیوردوکسین ردوکتاز-۱ ریه در گروه‌های پژوهش

تیور دوکسین ردوکتاز-۱ (نانو گرم بر میلی لیتر)	گروه		انحراف معیار $\pm$ میانگین		آماره	سطح معنی داری
	کنترل	استقامتی شدید	۰/۸۳۱ $\pm$ ۰/۲۱۷	۰/۸۸۲	۰/۴۳	
	تناوبی شدید		۱/۰۹۳ $\pm$ ۰/۳۵۱			

جدول شماره ۴- نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای تغییرات مالون دی آلدئید ریه در گروه‌های پژوهش

مالون دی آلدئید (نانو مول بر میلی گرم پروتئین)	گروه			انحراف معیار ± میانگین		آماره	سطح معنی داری	
	کنترل	استقامتی شدید	تناوبی شدید	۰/۱۲۷±۰/۰۱۴	۰/۱۰۰±۰/۰۰۹	۰/۱۰۶±۰/۰۱۷	۵/۰۱۳	۰/۰۲

جدول شماره ۵- نتایج آزمون تعقیبی توکی برای تغییرات مالون دی آلدئید ریه در گروه‌های پژوهش

مالون دی آلدئید (نانو مول بر میلی گرم پروتئین)	گروه		مقایسه با گروه‌ها		اختلاف میانگین		انحراف معیار		سطح معنی داری	
	کنترل	استقامتی شدید	تناوبی شدید	۰/۰۲۰۷	۰/۰۰۸۵	۰/۰۶۸	۰/۰۰۸۱	۰/۷۳۵	۰/۰۲۱	۰/۰۸۸
	استقامتی شدید	تناوبی شدید	-۰/۰۰۶۱							

که تفاوت معنی‌داری در میزان آنزیم تیوردوکسین ردوکتاز-۱ بافت ریه موش‌های صحرایی نر ویستار در بین گروه‌ها وجود ندارد ($F_{(۳,۱۵)}=۰/۸۸$, $p=۰/۴۳$). به عبارت دیگر ۸ هفته تمرین استقامتی و تناوبی شدید بر میزان آنزیم تیوردوکسین ردوکتاز-۱ بافت ریه موش‌های صحرایی نر ویستار تاثیری نداشت.

تمرین استقامتی و تناوبی شدید و میزان مالون دی آلدئید بافت ریه

آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (جدول شماره ۴) نشان داد که تفاوت معنی‌داری در مالون دی آلدئید بافت ریه موش‌های صحرایی نر ویستار در بین گروه‌ها وجود دارد ($p=۰/۰۲$), ($F_{(۳,۱۵)}=۵/۰۱۳$). نتایج آزمون تعقیبی توکی (جدول شماره ۵)

حقوق حیوانات و رسیدن به نتایج دقیق‌تر و توانایی تامین هزینه‌ها، چند دانشجوی دانشگاه زنجان به طور همزمان و زیر نظر یک استاد راهنما و با ایده‌های متفاوت به تمرین موش‌ها پرداختند و با برداشت بافت‌های متعدد بر روی این تعداد موش کار کردند تا برای یک کار ساده‌ای مثل این کار، موش‌های زیادی قربانی نشوند و از طرفی قادر به تامین هزینه‌های پژوهش باشند.

یافته‌ها

تمرین استقامتی و تناوبی شدید و میزان آنزیم تیوردوکسین ردوکتاز-۱
آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (جدول شماره ۳) نشان داد

پژوهش دیگری Hamakawa و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که سطح TRX بافت مغز طی ۳ هفته تمرین ورزشی بر روی تردمیل قبل از سکنه مغزی ناشی از انسداد موقت عروق مغز میانی تغییر معنی‌داری پیدا نکرده است که این پژوهش نیز همسو با پژوهش حاضر است (۳۰). در رابطه با سازوکار تاثیر فعالیت ورزشی بر آنتی‌اکسیدان‌ها، ثابت شده که چنانچه مدت و شدت فعالیت ورزشی به اندازه کافی باشد، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تغییر خواهد کرد (۳۱). همان‌طور که گفته شد در طی فعالیت ورزشی شدید میزان تولید رادیکال‌های به دلیل افزایش مصرف اکسیژن نسبت به حالت استراحت، افزایش پیدا می‌کند که با توجه به نوع، شدت و مدت فعالیت بدنی طیف وسیعی از تغییرات در بدن افراد ایجاد می‌شود. عنوان می‌شود که فعالیت‌های ورزشی با شدت بالا باعث تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود که به عنوان فرآورده‌های جانبی سوخت و ساز اکسیژن بدن هستند که می‌تواند باعث تخریب غشای سلولی شوند، همچنین قادر به واکنش با مواد ژنتیکی است که موجب بروز پیشرفت بسیاری از بیماری‌ها می‌شود. همچنین افزایش فشار اکسایشی موجب افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در مقابل رادیکال‌های آزاد نیز می‌شود (۳۲). بنابراین به نظر می‌رسد افزایش غیرمعنی‌دار و اندک TRX^۱ در گروه تمرین استقامتی شدید و همچنین در گروه تناوبی شدید ناشی از شدت بالای هر دو پروتکل تمرینی پژوهش حاضر بوده باشد. احتمالاً تمرینات انجام شده از نظر شدت و مدت در حدی بوده‌اند که میزان تولید گونه‌های اکسیژن فعال را در بافت ریه افزایش داده‌اند. از سوی دیگر عنوان شده است که با پیدایش سازگاری به دنبال تمرینات منظم و طولانی مدت، نیاز بدن به رهاسازی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کمتر خواهد شد و مقادیر کمتر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، کفایت لازم برای کاتالیز واکنش‌های مربوطه را پیدا خواهند کرد و به نوعی تنظیم مثبت دست پیدا می‌کنند (۳۳). در حالت کلی یافته‌ها نشان داده‌اند که تغییرات آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت‌های مختلف از الگوی متفاوتی پیروی می‌کند که هنوز الگوی مشخصی برای این تغییرات شناخته نشده است. به طور کلی، نوع تمرین (مدت و شدت) و بافتی که برای تحقیق بکار گرفته می‌شود، در نتایج تحقیق تاثیر فراوانی دارد (۳۴).

تغییرات مالون دی‌آلدهید

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد پس از ۸ هفته میزان مالون دی‌آلدهید در گروه استقامتی شدید نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار داشته است. اما در گروه تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل کاهش غیر معنی‌دار ۱۶ درصدی داشته است.

نیز نشان داد ۸ هفته تمرین استقامتی شدید نسبت به گروه کنترل موجب کاهش مالون دی‌آلدهید بافت ریه شده است ($p=0/021$).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد پس از ۸ هفته میزان تیوردوکسین ردوکتاز-۱ در گروه تمرین استقامتی شدید و هم‌چنین در گروه تمرین تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری نکرده است.

پژوهش‌های انجام شده در ارتباط با تأثیر تمرینات تناوبی شدید و استقامتی شدید بر میزان تیوردوکسین ردوکتاز-۱ اندک و نتایج به دست آمده نیز متفاوت می‌باشد. برای مثال Punduk و همکاران (۲۰۱۵) در پژوهشی دریافتند اگر به مدت هشت هفته از تمرین استقامتی و مکمل آلفا لیپوئیک استفاده شود، سطح پروتئین TRX مغز در موش‌های غیر دیابتی افزایش می‌یابد، اما در موش‌های دیابتی شده، دیابت باعث کاهش پاسخ تنظیمی TRX به ورزش می‌شود. بر اساس این مطالعه فعالیت بدنی منظم می‌تواند روشی امن را فراهم کند و باعث بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی مغز شود و احتمالاً به سلامت مغز کمک کند که نتایج این پژوهش با نتایج پژوهش حاضر ناهمسو بود (۲۶). در همین راستا Lappalainen و همکارانش (۲۰۰۸) نیز نشان دادند که هشت هفته تمرین ورزشی سطح TRX را در موش‌های غیردیابتی افزایش می‌دهد. این درحالی است که دیابت باعث مهار اثر تمرین ورزشی بر میزان TRX موش‌های دیابتی شده بود (۲۷). همچنین Metin و همکاران (۲۰۰۸) تأثیر ۹ هفته فعالیت ورزشی شنا و مکمل ویتامین E را بر پراکسیداسیون لیپید و سیستم تیوردوکسین بافت‌های کبد، مغز و ریه موش‌های نر و بیستار مطالعه کردند. در آن مطالعه آزمودنی‌ها از ۵ دقیقه شنا در روز اول شروع کردند و در ادامه با افزایش ۵ دقیقه‌ای شنا در هر روز و چهار روز در هر هفته به ۳۰ دقیقه شنا در هفته نهم رسیدند. یافته‌ها نشان داد فعالیت Trx پس از ۹ هفته تمرین ورزشی شنا به همراه مکمل ویتامین E در همه بافت‌ها (کبد، مغز و ریه) افزایش معنی‌داری در مقایسه با دو گروه غیرفعال و گروه مکمل ویتامین E به تنهایی داشته است (۲۸). در پژوهش دیگری Takahashi و همکاران (۲۰۱۳) پس از ۱۲ هفته فعالیت ورزشی با حجم کم (۱۰۰ دقیقه در هفته)، افزایش قابل توجه فعالیت تیوردوکسین و گلوکاتایون پراکسیداز در گروه تمرینی را گزارش شد. یافته‌های آن مطالعه نشان داد که تمرینات ورزشی زیر سطح توصیه شده (حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته)، استرس اکسایشی پایه را در افراد مسن کاهش می‌دهد (۲۹). همچنین در

متفاوت آسیب اکسایشی شود. ولی، تمرینات منظم باعث ایجاد نوعی سازگاری در سیستم‌های آنتی اکسیدانی و ترمیم می‌شوند که این امر افزایش مقاومت نسبت به فشار اکسایشی را باعث می‌شود (۴۵). بنابراین می‌توان گفت، هرچند فعالیت‌های ورزشی شدید موجب بروز پراکسیداسیون لیپیدی و فشار اکسایشی می‌شوند، اما اجرای فعالیت بدنی منظم از قبیل دویدن به دلیل افزایش فشار اکسایشی و به دنبال آن افزایش آنزیم‌های آنتی اکسیدانی، نوعی سازگاری در دفاع ضد اکسایشی به وجود می‌آورند (۴۶). بنابراین شاید بتوان گفت که انجام فعالیت‌های ورزشی به عنوان عامل محرک در تقویت دستگاه دفاع آنتی اکسیدانی بدن عمل می‌کند، به ویژه زمانی که تمرین به طور منظم انجام می‌شود. البته از محدودیت‌های پژوهش حاضر بررسی یک بافت (ریه) و عدم سنجش سایر فاکتورهای آنتی اکسیدانی بود. لذا به نظر می‌رسد سایر پژوهشگران در پژوهش‌های خود ضمن توجه به این محدودیت‌ها می‌توانند به نتایج بهتری دست یابند.

در مجموع با در نظر گرفتن یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان گفت که تمرینات استقامتی شدید و تناوبی شدید موجب کاهش فشار اکسایشی و افزایش غیرمعنی دار آنزیم آنتی اکسیدانی تیوردوکسین ردوکتاز-۱ در بافت ریه شده است. احتمالاً بتوان گفت این دو نوع پروتکل تمرینی در مدت ۸ هفته در بدن به نوعی باعث سازگاری و افزایش کارایی دستگاه آنتی اکسیدانی شده است.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی خانم فریبا سجاسی قیداری در دانشگاه ملی زنجان می‌باشد، که با هزینه شخصی دانشجو و حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه انجام شده است.

در مرور مطالعات گذشته، Gul و همکاران (۲۰۰۶) با بررسی اثر تمرین استقامتی دویدن به مدت ۹۰ دقیقه در روز و برای ۵ روز در هفته در یک دوره ۸ هفته‌ای بر روی سیستم آنتی اکسیدانی قلب رت‌ها مشاهده کردند که تغییرات مالون دی آلدئید تفاوتی با گروه کنترل بدون تمرین ندارد، هم چنین کاهش معنی‌داری در سطوح سوپراکسید دیسموتاز در گروه کنترل بدون تمرین مشاهده شد (۳۵). Poblete و همکاران (۲۰۱۴) هم با مطالعه اثر تمرین تناوبی شدید و استقامتی تداومی بر سطوح سرمی آنزیم‌های آنتی اکسیدانی افراد دیابتی نوع دو تفاوت معنی‌داری را در سطوح سوپراکسید دیسموتاز در گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نکردند. اما در گروه تمرین تناوبی شدید کاهش در MDA نسبت به مقادیر پیش آزمون و گروه کنترل مشاهده شد. این پژوهشگران عنوان کردند که تمرینات تناوبی شدید اثر بخشی بیشتری در نرمال سازی فشار اکسایشی با اثر گذاری مثبت بر عوامل پیش اکسیدانی و آنتی اکسیدان‌ها دارند (۳۶). Naderi و همکاران (۲۰۱۵) نیز با مطالعه سازگاری سیستم آنتی اکسیدانی در سرم و بافت قلب رت‌های دیابتی به دنبال شش هفته تمرین ارادی دویدن روی نوارگردان، به این نتیجه رسیدند که کاهش معنی‌داری در سطوح سرمی و بافت قلبی MDA پس از شش هفته تمرین ارادی رخ می‌دهد (۳۷). اما در پژوهشی Tung و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند شش هفته تمرین تداومی (سرعت ۲۰ متر بر دقیقه؛ معادل ۵۵ درصد VO_{2max} ، به مدت ۲۰ دقیقه در روز و پنج روز در هفته) موجب افزایش آنزیم آنتی اکسیدانی گلوکاتایون پراکسیداز و عدم تغییر MDA بافت قلب و کبد می‌شود (۳۸). هم چنین همسو با نتایج پژوهش حاضر Songstad و همکاران (۲۰۱۵)، بعد از شش هفته تمرینات اینتروال شدید تفاوت معنی‌داری در میزان ظرفیت تام آنتی اکسیدانی و مالون دی آلدئید بافت کبد و قلب مشاهده نکردند (۳۹). همچنین در پژوهشی مشابه با پژوهش حاضر گائینی و همکاران نشان دادند ۳۶ هفته تمرینات اینتروال تأثیری بر میزان مالون دی آلدئید ندارد (۴۰). ارتباط بین ورزش و فشار اکسایشی بی نهایت پیچیده است و به نوع، شدت و مدت ورزش بستگی دارد. به نظر می‌رسد تمرین‌های ورزشی منظم اثرات مفیدی بر فشار اکسایشی و سلامت دارند. در مقابل ورزش حاد به افزایش استرس اکسیداتیو منجر می‌شود، اگرچه این چنین محرک‌هایی برای بالا بردن سیستم دفاع آنتی اکسیدانی ضروری به نظر می‌رسند (۴۱). بنابراین نوع فعالیت ورزشی از اصلی‌ترین متغیرهایی است که پاسخ و سازگاری‌های بافت‌های بدن به ورزش را مشخص می‌کند (۴۲، ۴۳). پژوهشگران مشاهده کرده‌اند که تمرینات شدید، فشار اکسایشی را در هر دو جنس افزایش می‌دهند (۴۴). اما مشاهده شده است که یک جلسه تمرین، بسته به شدت و مدت آن می‌تواند باعث شدت‌های

منابع

9. Groussard C, Rannou-Bekono F, Machefer G, Chevanne M, Vincent S, Sergent O, et al. Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *European journal of applied physiology*. 2003;89(1):14-20.
10. Turner JE, Bennett SJ, Campbell JP, Bosch JA, Aldred S, Griffiths HR. The antioxidant enzyme peroxiredoxin-2 is depleted in lymphocytes seven days after ultra-endurance exercise. *Free radical research*. 2013;47(10):821-8.
11. Sumida S, Nakamura H, Yodoi J. Thioredoxin induction of peripheral blood mononuclear cells in mice in response to a single bout of swimming exercise. *General physiology and biophysics*. 2004;23:241-50.
12. Powis G, Oblong JE, Gasdaska PY, Berggren M, Hill SR, Kirkpatrick DL. The thioredoxin/thioredoxin reductase redox system and control of cell growth. *Oncology Research Featuring Preclinical and Clinical Cancer Therapeutics*. 1994;6(10-11):539-44.
13. Schenk H, Klein M, Erdbrügger W, Dröge W, Schulze-Osthoff K. Distinct effects of thioredoxin and antioxidants on the activation of transcription factors NF-kappa B and AP-1. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1994;91(5):1672-6.
14. Hirota K, Murata M, Sachi Y, Nakamura H, Takeuchi J, Mori K, et al. Distinct roles of thioredoxin in the cytoplasm and in the nucleus a two-step mechanism of redox regulation of transcription factor NF-κB. *Journal of Biological Chemistry*. 1999;274(39):27891-7.
15. Kang SW, Chae HZ, Seo MS, Kim K, Baines IC, Rhee SG. Mammalian peroxiredoxin isoforms can reduce hydrogen peroxide generated in response to growth factors and tumor necrosis factor-α. *Journal of Biological Chemistry*. 1998;273(11):6297-302.
16. Tiitto L, Kaarteenaho-Wiik R, Sormunen R, Powers SK, Nelson WB, Hudson MB. Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences. *Free Radical Biology and Medicine*. 2011;51(5):942-50.
2. Liu J, Yeo HC, Overvik-Douki E, Hagen T, Doniger SJ, Chu DW, et al. Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants. *Journal of Applied Physiology*. 2000;89(1):21-8.
3. Pereira AC, Martel F. Oxidative stress in pregnancy and fertility pathologies. *Cell biology and toxicology*. 2014;30(5):301-12.
4. Araneda O, García C, Lagos N, Quiroga G, Cajigal J, Salazar M, et al. Lung oxidative stress as related to exercise and altitude. Lipid peroxidation evidence in exhaled breath condensate: a possible predictor of acute mountain sickness. *European journal of applied physiology*. 2005;95(5-6):383-90.
5. Gilmour PS, Rahman I, Donaldson K, MacNee W. Histone acetylation regulates epithelial IL-8 release mediated by oxidative stress from environmental particles. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2003;284(3):L533-L40.
6. Divolis G, Mavroeidi P, Mavrofydi O, Papazafiri P. Differential effects of calcium on PI3K-Akt and HIF-1α survival pathways. *Cell biology and toxicology*. 2016;32(5):437-49.
7. Haghiighi A, Darijani A, Hamedinia M. The Effect of One Bout of Exhaustive Aerobic Exercise with Different Intensities on Serum MDA in Male Smokers. *Journal of Sport Biosciences*. 2011;3(9):-.
8. Ferrer MD, Sureda A, Tauler P, Palacín C, Tur JA, Pons A. Impaired lymphocyte mitochondrial antioxidant defences in variegate porphyria are accompanied by more inducible reactive oxygen species production and DNA damage. *British journal of haematology*. 2010;149(5):759-67.

- oredoxin Reductase Activity and Its Tissue Distribution in the Pathologic Specimens of Patients with Laryngeal Squamous Cell Carcinoma. *Galen Medical Journal*. 2016;5(3):153-59.
25. Durak İ, Kaçmaz M, Elgün S, Öztürk HS-JMP, Practice. Oxidative stress in patients with chronic renal failure: effects of hemodialysis. 2004;13(2):84-7.
 26. Punduk Z. Effects of Exercise and Alpha-Lipoic Acid Supplementation on Brain Tissue Protection in Experimental Diabetes. Thesis.
 27. Lappalainen Z, Lappalainen J, Oksala NK, Laaksonen DE, Khanna S, Sen CK, et al. Diabetes impairs exercise training-associated thioredoxin response and glutathione status in rat brain. *Journal of Applied Physiology*. 2009;106(2):461-7.
 28. Metin G, Kucur M, İşman F, Altan M, Mengi M, Çakar L, et al. The effect of regular training with vitamin E supplementation on the thioredoxine system in rats. *Balkan Medical Journal*. 2010;2010(2).
 29. Takahashi M, Miyashita M, Kawanishi N, Park J-H, Hayashida H, Kim H-S, et al. Low-volume exercise training attenuates oxidative stress and neutrophils activation in older adults. *European Journal of Applied Physiology*. 2013;113(5):1117-26.
 30. Hamakawa M, Ishida A, Tamakoshi K, Shimada H, Nakashima H, Noguchi T, et al. Repeated short-term daily exercise ameliorates oxidative cerebral damage and the resultant motor dysfunction after transient ischemia in rats. *Journal of clinical biochemistry nutrition reviews*. 2013;12-72.
 31. Jahani G, Firoozrai M, Matin Homae H, Tarverdizadeh B, Azarbayjani M, Movaseghi G, et al. The Effect of Continuous and Regular Exercise on Erythrocyte Antioxidative Enzymes Activity and Stress Oxidative in Young Soccer Players. *RJMS*. 2010; 17 (74) :22-32.
 32. Ascensão A, Ferreira R, Magalhães J. Exercise Holmgren A, Pääkkö P, Soini Y, et al. Expression of the thioredoxin system in interstitial lung disease. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*. 2003;201(3):363-70.
 17. Marumoto M, Suzuki S, Hosono A, Arakawa K, Shibata K, Fuku M, et al. Changes in thioredoxin concentrations: an observation in an ultra-marathon race. *Environmental health and preventive medicine*. 2010;15(3):129.
 18. Wadley AJ, Chen Y-W, Bennett S, Lip GY, Turner JE, Fisher JP, et al. Monitoring changes in thioredoxin and over-oxidised peroxiredoxin in response to exercise in humans. *Free radical research*. 2015;49(3):290-8.
 19. Pedersen L, Elers J, Backer V. Asthma in elite athletes: pathogenesis, diagnosis, differential diagnoses, and treatment. *The Physician and sportsmedicine*. 2011;39(3):163-71.
 20. Moldoveanu B, Otmishi P, Jani P, Walker J, Sarmiento X, Guardiola J, et al. Inflammatory mechanisms in the lung. *Journal of inflammation research*. 2009;2:1.
 21. Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exercise and sport sciences reviews*. 2008;36(2):58-63.
 22. Little JP, Safdar A, Bishop D, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1 α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2011;300(6):R1303-R10.
 23. Nikolaidis MG, Kyparos A, Hadziioannou M, Panou N, Samaras L, Jamurtas AZ, et al. Acute exercise markedly increases blood oxidative stress in boys and girls. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2007;32(2):197-205.
 24. Marzouni HZ, Bagherabad MB, Sharaf S, Zarrinkamar M, Shaban S, Aryan H, et al. Thi-

40. GAEININ A, SHEIKHOLESAMI VD, ASHRAFI HJ, Mogharnasi M. The Short-Term and Long-Term Effects of Sprint, Endurance and Concurrent Exercise Training on Plasmatic Lactate Dehydrogenase, Creatine Kinase, and Malondialdehyde in Rats. 2011.
41. Pingitore A, Lima GPP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition reviews*. 2015;31(7-8):916-22.
42. Powers SK, Criswell D, Lawler J, Martin D, Lieu F, Ji LL, et al. Rigorous exercise training increases superoxide dismutase activity in ventricular myocardium. *American Journal of Physiology-Heart Circulatory Physiology*. 1993;265(6):H2094-H8.
43. Judge S, Jang YM, Smith A, Selman C, Phillips T, Speakman JR, et al. Exercise by lifelong voluntary wheel running reduces subsarcolemmal and interfibrillar mitochondrial hydrogen peroxide production in the heart. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative Comparative Physiology*. 2005;289(6):R1564-R72.
44. Nikolaidis MG, Kyparos A, Hadziioannou M, Panou N, Samaras L, Jamurtas AZ, et al. Acute exercise markedly increases blood oxidative stress in boys and girls. *Applied Physiology, Nutrition, Metabolism*. 2007;32(2):197-205.
45. Radak Z, Taylor AW, Ohno H, Goto S. Adaptation to exercise-induced oxidative stress: from muscle to brain. *Exercise immunology review*. 2001;7:90-107.
46. Fatouros IG, Jamurtas AZ, Villiotou V, Poulipoulou S, Fotinakis P, Taxildaris K. Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. *Medicine Science in Sports Exercise and sport sciences reviews*. 2004;36(12):2065-72.
- cise-induced cardioprotection—biochemical, morphological and functional evidence in whole tissue and isolated mitochondria. *International journal of cardiology*. 2007;117(1):16-30.
33. Hovanloo F, Hedayati M, Ebrahimi M, Abednazari H. Effect of various time courses of endurance training on alterations of antioxidant enzymes activity in rat liver tissue. *Research in medicine*. 2011;35(1):14-9.
34. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radical Biology Medicine and science in sports and exercise*. 2008;44(2):153-9.
35. Gul M, Demircan B, Taysi S, Oztasan N, Gumustekin K, Siktari E, et al. Effects of endurance training and acute exhaustive exercise on antioxidant defense mechanisms in rat heart. *Comparative Biochemistry Physiology Part A: Molecular Integrative Physiology*. 2006;143(2):239-45.
36. Poblete Aro CE, Guzmán R, Antonio J, Soto Muñoz ME, Villegas González BE. Effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on the reduction of oxidative stress in type 2 diabetic adult patients: CAT. *Medwave*. 2015;15(07).
37. Naderi R, Mohaddes G, Mohammadi M, Ghaznavi R, Ghyasi R, Vatankhah AM. Voluntary exercise protects heart from oxidative stress in diabetic rats. *Advanced pharmaceutical bulletin*. 2015;5(2):231.
38. Tung BT, Rodriguez-Bies E, Thanh HN, Le-Thi-Thu H, Navas P, Sanchez VM, et al. Organ and tissue-dependent effect of resveratrol and exercise on antioxidant defenses of old mice. *Aging clinical experimental research*. 2015;27(6):775-83.
39. Songstad NT, Kaspersen K-HF, 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.