JME
https://jme.guilan.ac.ir/
https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

دوفصلنامه سوخت‌وساز و فعالیت ورزشی
سال دوازدهم، جلد دوازدهم، شماره ۲

مقاله پژوهش
Open Access

پاسخ شاخص‌های اکسیداتیو بافت کبد موش‌های صحرایی آلوده‌شده با بیس‌فنول A به هشت هفته تمرین هوازی با و بدون مصرف مکمل روی (نانوذره و ذره‌نمکی اکسید روی)

محمد سلماسی[۱]، اصغر توفیقی[۱]، سیامک عصری رضایی[۲]، جواد طلوعی‌آذر[۱*]

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۰۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۱/۱۱ تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۰۴/۰۳

چکیده

هدف: هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر هشت تمرین هوازی با شدت متوسط با و بدون مصرف مکمل نانوذره و ذره‌نمکی اکسید روی بر شاخص‌های اکسیداتیو بافت کبد موش‌های آلوده‌شده با BPA بود.

مواد و روش‌ها: ۶۰ سر موش در ۱۲ گروه ۵ تایی: ۱) کنترل، ۲) BPA، ۳) تمرین هوازی، ۴) تمرین هوازی+BPA، ۵) نانوذره، ۶) نانوذره+BPA، ۷) ذره نمکی اکسید روی، ۸) ذره نمکی اکسید روی+BPA، ۹) تمرین+ نانوذره، ۱۰) تمرین+ نانوذره+BPA، ۱۱) تمرین+ذره نمکی اکسید روی و ۱۲) تمرین+ذره نمکی اکسید روی+BPA قرار گرفتند. تمرین هوازی با شدت ۷۵ـ۵۰ درصد VO_{2max} و به مدت ۶۴ـ۲۵ دقیقه اجرا شد. مکمل روی تا اتمام دوره تزریق شد.

نتایج: فعالیت آنزیم‌های GPX، SOD و کاتالاز در گروه تمرین ورزشی و گروه‌های BPA افزایش معنی‌داری نشان داد، در بررسی مقادیر TAC مشخص شد تمرین ورزشی به‌تنهایی سبب کاهش معنی‌دار (P=۰/۰۰۱) و گروه‌های دریافت‌کننده مکمل‌های Zno و NanoZno سبب افزایش معنی‌دار این شاخص نسبت به گروه کنترل سالم شد (p=۰/۰۰۱). این در حالی بود که در بررسی MDA و AOPP مشخص شد گروه‌های BPA افزایش شدیدی در این متغیرها ایجاد کردند که مکمل سبب کاهش معنی‌دار این متغیرها شد و بیشترین کاهش مربوط به BPA+Nano و BPA+Zno بود (p= ۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: دریافت BPA ظرفیت آنتی‌اکسیدانتی را تخریب می‌نماید. باوجوداین، ترکیب تمرین ورزشی با شدت متوسط و مکمل‌های اکسید روی (به‌ویژه مکمل به‌تنهایی) ممکن است کینتیک آلوده‌شدن با BPA را با مهار سیستم اکسیدانی تغییر دهد و متعاقب آن بهبود وضعیت هپاتوسیت‌ها را به دنبال داشته باشد.

کلمات کلیدی: تمرین، روی، بیس‌فنول‌ـA، شاخص‌های اکسیداتیو، هپاتوسیت

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. ۲. گروه کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. * نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: j.tolouei‌azar@urmia.ac.ir

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

مقدمه

بیس‌فنول‌ها (BP)[1] آلاینده‌های زیست‌محیطی هستند که در همه جای محیط طبیعی وجود دارند و می‌توانند سلامت انسان را به‌طور منفی تحت تأثیر قرار دهند (۳۱). بیس‌فنول A (BPA) ازجمله این مواد شیمیایی است که استفاده از آن در صنایع در حال افزایش است، به‌طوری‌که هرسال بیش از ۲.۲ میلیون تُن از این محصولات در سراسر جهان برای ساختن پلاستیک‌های پلی‌کربنات و رزین‌ها تولید می‌شود (۲۰) و برای پوشاندن سطح داخلی قوطی‌های فلزی، محصولات پلاستیکی، بسته‌بندی‌های غذایی، تجهیزات پزشکی و دندانپزشکی و ورزشی استفاده می‌گردد (۴۱). بااین‌حال، وقتی‌که در ظروف غذایی و نوشیدنی‌ها استفاده می‌شود، می‌تواند به محتویات داخل آن‌ها نفوذ کند و منجر به خورده شدن BPA با نوشیدنی‌ها و غذاها گردد (۷، ۲۰). BPA با ایجاد گونه‌های واکنشی اکسیژن (ROS) باعث ایجاد آسیب بافتی در کبد، کلیه، مغز و دیگر اعضای بدن شود (۵).

گزارش شده است که مقادیر کم BPA از طریق کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی-اکسیدانتی و افزایش پروکسیداسیون لیپیدی، سبب تولید ROS شده و از آن طریق باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در کبد رت‌ها می‌شود (۵). نشان داده شده است که با مقادیر بالای BPA (۲۵ mg/kg) تغییرات معنی‌داری در مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی کبد و بیضه رت‌ها ایجاد می‌شود (۲۲). حتی دوز پایین این ماده، پس از ۱۰ و ۶ هفته تغییرات معنی‌داری در وضعیت بافت‌شناسی کبد و بیضه رت‌ها ایجاد می‌کند (۳۶، ۴۰). از طرفی، در بدن ما سیستم‌های ویژه‌ای جهت دفاع در برابر آسیب‌های حاصله از رادیکال‌های آزاد وجود دارد که به نام سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی معروف هستند (۱۳). تحقیقات نشان داده است که تمرینات استقامتی از ظهور برخی علائم تولید رادیکال آزاد پیشگیری می‌کند و در مقابل، آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد باعث بهبود دفاع آنتی اکسیدانی بافت از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی همچون گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز می‌شود (۱۶).

سلول‌های بدن به‌خوبی به سیستم دفاع آنتی-اکسیدان آنزیمی شامل سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)، گلوتاتیون پر اکسیداز (GPX) و کاتالاز (CAT) که اولین سد دفاع سلول در برابر حمله انواع رادیکال‌های اکسیژن فعال شده می‌باشند، تجهیز شده است (۳۹). در کنار آنزیم‌های آنتی اکسیدانتی ذکر شده، ویتامین‌های A، E و C، گلوتاتیون، فلاونوئیدها و یوبی‌کینون (کوآنزیم کیو ۱۰) به‌عنوان آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی شناخته

[1] Bisphenol

شده‌اند (۳۹). آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند با مکانیسم‌های متعددی مانند برداشت اکسیژن یا کاهش غلظت موضعی اکسیژن، برداشت یون‌های فلزی کاتالیتیک مانند CU^{2+}، Fe^{2+} برداشت گونه‌های فعال اکسیژن مانند سوپراکسید و هیدروژن پراکسید (H_2O_2) عمل نمایند (۴۲). اگر دفاع آنتی اکسیدانی که متشکل از آنزیم‌های آنتی اکسیدانی است درهم‌شکسته شود، آسیب اکسیداتیو به وجود می‌آید (۴۲). رادیکال‌های آزاد واکنش‌پذیر، چندین جزء سلولی مهم ازجمله، DNA پروتئین‌ها و چربی غشاء را تحت تأثیر قرار می‌دهند و منجر به آسیب بافت می‌شوند (۱۶).

تمرین ورزشی، به‌عنوان مداخله غیر دارویی مؤثری در شیوه زندگی شناخته می‌شود و نقش مهمی در پیشگیری و حتی درمان بسیاری از اختلالات و بیماری‌های شایع غیر واگیر مانند دیابت، سندرم متابولیک، کبد چرب، بیماری‌های قلبی عروقی، التهابی و چاقی دارد (۱۱، ۱۸، ۱۹، ۲۹، ۴۶). یکی از سازوکارهای اثر تمرین ورزشی، بهبود عملکرد دفاع آنتی اکسیدانتی بدن است (۱۵). در این راستا، تحقیقات نشان داده است که تمرینات استقامتی از ظهور برخی علائم تولید رادیکال آزاد پیشگیری می‌کند و در مقابل، آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد باعث بهبود دفاع آنتی اکسیدانی بافت از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی همچون گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز می‌شود (۱۶). اعظمیان جزی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند هشت هفته تمرین‌های ورزشی ترکیبی باعث افزایش معنی‌داری در مقادیر سرمی SOD و CAT و کاهش مقدار MDA در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود (۱). نتایج مطالعه پریرا و همکاران نشان داد پروتکل تمرین هوازی باعث بهبود استرس اکسیداتیو با افزایش مقدار کاتالاز، فعالیت SOD و کاهش MDA می‌شود (۳۸). در بعضی از تحقیق‌های دیگر نشان داده‌اند که تمرین استقامتی و سازگاری با تمرین‌های سبک و هوازی باعث کاهش معنی‌داری در فشار اکسایشی از طریق کاهش میزان MDA (۳۸، ۴۳، ۴۴)، افزایش میزان آنزیم‌های آنتی-اکسیدانی مانند افزایش فعالیت GPX (۴۴)، افزایش فعالیت SOD (۳، ۴۴)، شده و از طرف دیگر نتیجه برخی مطالعه‌ها ازجمله لی و همکاران و کاردوسو و همکاران نشان داد، انجام تمرین با شدت بالا و درمانده ساز باعث افزایش MDA و کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر GPX و SOD می‌شود (۸، ۲۸).

از طرفی، علاوه بر تمرینات ورزشی، عوامل متعددی وضعیت اکسیدانی بدن را تحت تاثیر می‌گذارند که ازجمله آن‌ها می‌توان به مصرف مکمل‌ها اشاره کرد. استفاده از مکمل‌های

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

آنتی‌اکسیدانی نظیر مکمل‌های حاوی روی، در جلوگیری از ضایعات بافتی ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد موردتوجه بسیاری از محققین علوم تغذیه قرارگرفته است (۳۷). در این راستا، روی یکی از عناصر کمیاب ضروری و حیاتی برای عملکرد بیش از ۳۰۰ آنزیم است و اهمیت آن برای بسیاری از فرایندهای سلولی، ازجمله تقسیم سلولی و آپوپتوز[1] به اثبات رسیده است (۴۵). در مطالعات صورت گرفته روشن شده است که عنصر روی در قالب ساختمان متالوتیونین نقش مهمی در سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن، جهت مقابله با رادیکال‌های آزاد دارد. همچنین، استفاده از فُرم نانوذرات اکسید روی به‌عنوان جایگزین مکمل روی در سال‌های اخیر موردتوجه بسیاری از محققین و متخصصین قرار گرفته است (۱۲). این مکمل، با جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی، سنتز پروتئین را تسریع و موجب بهبود عملکرد کبد می‌شود (۲۳). به‌طورکلی، مکمل‌های روی در اشکال نمکی و نانوذره اکسید روی موجود می‌باشند و امروزه بسیاری از مؤسسات ترجیح می‌دهند از نمک‌های اکسید عناصر اصلی مثل روی استفاده کنند، زیرا نمک‌های اکسیدشده واکنش‌پذیری کمتری نسبت به نمک‌های سولفاته دارند و این احتمالاً سبب کاهش اثرات سمی حاصل از مصرف طولانی‌مدت این ترکیبات می‌گردد (۱۰)؛ اما در سال‌های اخیر استفاده از مواد در مقیاس نانو به‌سرعت درحال‌توسعه می‌باشد و نانو ذرات عناصر اکسیدشده مانند نانو اکسید روی (Nano ZnO) بیشتر مورداستفاده قرار می‌گیرند (۲۱).

با توجه به نقش کارآمد تمرینات ورزشی و مکمل روی بر سلامت اکسیدانی بدن و فقدان مطالعه‌ای که تاثیر تمرینات ورزشی و مکمل‌ها را بر فاکتورهای اکسیداتیو نمونه انسانی یا حیوانی آلوده‌شده با BPA روشن کند، محققین در پژوهش حاضر، تغییرات برخی از شاخص‌های اکسیدانی: MDA و آنتی‌اکسیدانی: SOD، CAT، GPX، TAC و نیز AOPP کبد را به‌عنوان نشانگرهای عملکرد کبدی به دنبال آلوده شدن با BPA و اثرات محافظتی یک دوره تمرینات هوازی به همراه مکمل نانو ذرات‌اکسید روی را در بافت کبد رت‌های صحرایی ویستار بررسی کردند.

روش تحقیق

تعداد ۶۰ سر موش‌نر بالغ نژاد ویستار ۸ هفته‌ای در این پژوهش موردمطالعه قرار گرفت. نمونه‌ها در اتاق پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تحت شرایط استاندارد در دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۶۰ درصد و چرخه روشنایی تاریکی ۱۲ ساعته (شروع روشنایی ساعت ۷ و شروع تاریکی ساعت ۱۹) در قفس‌های مخصوص

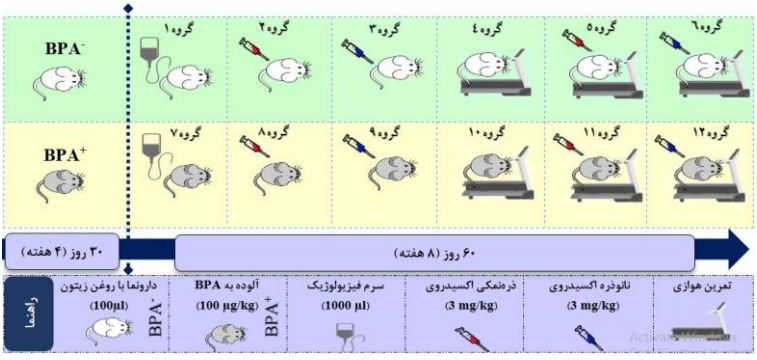
[1] Apoptosis

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

نگهداری شدند. جیره غذایی نرمال موش‌ها قبل از شروع مطالعه ازنقطه‌نظر محتوای روی مورد آنالیز قرار گرفته و مقدار عنصر روی در حد ۸۵ میلی‌گرم در کیلوگرم ماده خشک جیره بالانس گردید. این میزان بر اساس کتاب NRC مطابق با مقدار موردنیاز روی در موش‌ها بود (۹).

گروه‌بندی

قبل از شروع آزمایش موش‌ها به مدت یک هفته در کنار هم به‌صورت گروه‌بندی‌شده قرار داده شدند تا با شرایط محیطی سازش پیداکرده و استرس‌های محیطی بر نتیجه آزمایش‌ها هیچ‌گونه تأثیری نداشته باشد. سپس، موش‌ها به‌طور تصادفی به ۱۲ گروه ۵ تایی آلوده با BPA یا بدون آلودگی با BPA شامل؛ ۱. کنترل (Control)، ۲. بیس‌فنول A (BPA)، ۳. تمرین هوازی (Exercise)، ۴. فعالیت ورزشی + بیس‌فنول A (BPA+Exercise) ۵. مکمل نمکی اکسید روی (Zno)، ۶. مکمل نمکی اکسید روی + BPA (BPA+Zno)، ۷. مکمل نانوذره اکسید روی (Nano)، ۸. مکمل نانوذره اکسید روی + BPA (BPA+Nano)، ۹. مکمل نمکی اکسید روی + تمرین هوازی (Exercise+Zno)، ۱۰. مکمل نمکی اکسید روی + تمرین هوازی + BPA (BPA+Exercise+Zno)، ۱۱. مکمل نانوذره اکسید روی + تمرین هوازی (Exercise+Nano)، و ۱۲. مکمل نانوذره اکسید روی + تمرین هوازی + BPA (BPA+Exercise+Nano) تقسیم‌بندی شدند (مطابق با شکل ۱). دوز آلوده کردن موش‌ها با BPA ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز (100 µg/kg/day) به مدت ۳۰ روز بود (۳۵). سپس، مداخلات تمرینی و دریافت مکمل برای هشت هفته ادامه پذیرفت. دوز دریافت مکمل‌های روی ۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن برای ۶۰ روز بود. همه تزریق‌ها به‌صورت درون صفاقی بود (۲).



شکل ۱. شماتیک گروه‌بندی حیوانات موردمطالعه

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

برنامه تمرین هوازی

قبل از شروع برنامه تمرینی به‌منظور آشناسازی حیوانات گروه تمرینی با نحوه دویدن و راه رفتن بر روی تردمیل به مدت دو هفته و ۶ جلسه در هفته با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه با شیب صفر درجه و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه بر روی تردمیل قرار گرفتند. برنامه تمرین اصلی به‌صورت پیش‌رونده و شامل ۲۵ دقیقه با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه در هفته اول تا ۶۴ دقیقه دویدن با سرعت ۲۲ متر بر دقیقه در هفته هشتم و ۵ جلسه در هفته در طی ۸ هفته بود (جدول ۱). همچنین، در ابتدای هر جلسه تمرین به‌منظور گرم کردن موش‌ها با سرعت ۷ متر بر دقیقه به مدت ۳ دقیقه می‌دویدند و تا رسیدن به‌سرعت موردنظر، به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه سرعت آن‌ها افزوده می‌شد. عمل سردکردن نیز در انتهای هر جلسه تمرین با کاهش پلکانی سرعت تا رسیدن به‌سرعت اولیه، در انتهای هر جلسه تمرین انجام می‌گرفت. شدت تمرین در طول مداخله معادل ۵۰ الی ۷۵ درصد اکسیژن مصرفی بود (۲۶).

جدول ۱. پروتکل تمرین هوازی (۵ جلسه در هفته)

آشنایی (۲ هفته)			
هفته	سرعت (متر بر دقیقه)	مدت (دقیقه)	تعداد جلسه تمرین در هفته
۱-۲	۵-۸	۵-۱۰	۶
تمرین اصلی (۸ هفته)			
هفته	سرعت (متر بر دقیقه)	مدت (دقیقه)	تعداد جلسه تمرین در هفته
۱	۱۵	۲۵	۵
تا	...	...	...
۸	۲۲	۶۴	۵

نمونه‌برداری

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینات و پس از یک‌شب ناشتایی، نمونه‌برداری‌ها انجام گرفت. برای جمع‌آوری نمونه‌ها، ابتدا حیوانات تحت مطالعه با ترکیبی از داروی زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و کتامین (۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) به‌صورت تزریق درون صفاقی بی‌هوش و آسان کشی شدند. بافت کبد برداشته شد و پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک وزن‌کشی گردید. نمونه‌ها بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد گردیده و جهت انجام آزمایش‌های سلولی مولکولی در

فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. به‌منظور ارزیابی مقادیر شاخص‌های اکسیداتیو کبدی (SOD،GPX،CAT ، AOPP،MDA،TAC) نمونه‌های بافت کبد در بافر PBS هموژنایز شده و پس از سانتریفوژ، مایع رویی حاصل (Supernatant) جدا و برای سنجش این آنالیت‌ها استفاده شد. فعالیت آنزیم GPX با استفاده از کیت GPX (Ransel، RanDox UK،Co.) و فعالیت آنزیم SOD با استفاده از کیت SOD (Ransel, RanDox Co., UK) با توجه به دستورالعمل شرکت سازنده مورد ارزیابی قرار گرفتند. فعالیت CAT با استفاده از کیت CAT (Catalase Assay Kit, Oxford Biomedical Research, Inc., USA) به روش رنگ‌سنجی اندازه-گیری شد.

سطح MDA بافت کبد، با استفاده از اسیدتیوباربیتوریک (TBARS) توسط روش نایر و ترنر مورد ارزیابی قرار گرفت (۳۴). مقدار TAC بر اساس دستورالعمل کیت TAC (Ransel, RanDox Co., UK) و سطح AOPP توسط اسپکتروفتومتری با روش ویتکو انجام گردید (۴۷).

روش‌های آماری

از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) برای مقایسه بین گروهی و در ادامه جهت تعیین اختلاف در گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. کلیه محاسبات آماری از طریق نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۲ تحت ویندوز انجام گرفت. سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد تفاوت معنی‌داری در مقادیر فعالیت آنزیم‌های GPX (F =۱۳۹/۵، P=۰/۰۰۱)، SOD (F =۱۶۹/۹، P=۰/۰۰۱)، Catalase (F =۵۴/۷۷ ،P=۰/۰۰۱) MDA (=۰/۰۰۱ F =۴۹/۹۵،P) و میزان TAC (=۰/۰۰۱ F=۴۸/۵۴،P) و AOPP (=۲۷۷/۲، P=۰/۰۰۱ F) در گروه‌های دوازده‌گانه تحقیق وجود دارد. مقایسه بین گروه‌های مختلف پژوهش نیز با آزمون تعقیبی توکی انجام شد که هرکدام از این تغییرات در زیر شرح داده شده است.

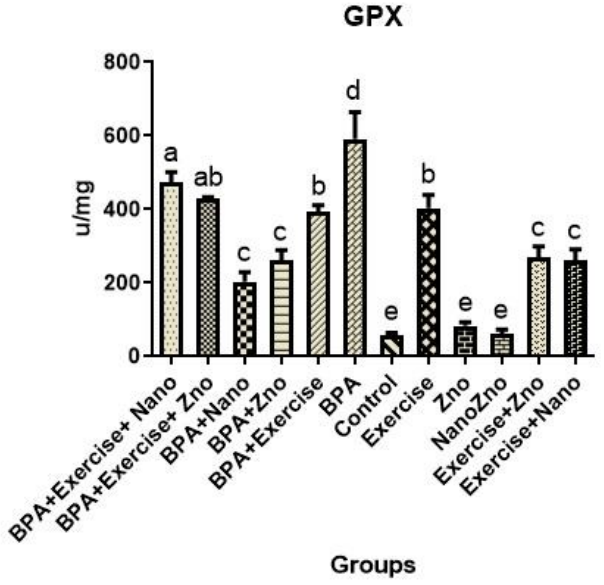
گلوتاتیون پراکسیداز

تغییرات گلوتاتیون پراکسیداز در نمودار ۱ نشان داده شده است. بر اساس این نتایج مصرف BPA و همچنین انجام تمرین ورزشی باعث افزایش GPX نسبت به گروه کنترل سالم می‌شوند (P=۰/۰۰۱). در مقایسه تغییرات GPX در گروه‌های سالم نیز مشاهده شد که تمرین ورزشی در ترکیب با Nano و یا ترکیب تمرین و Zno سبب افزایش معنی-دار این شاخص نسبت به گروه کنترل سالم می‌شوند. در بررسی تغییرات این فاکتور در گروه‌های مصرف‌کننده BPA نیز مشخص شد که تمام گروه‌های مصرف‌کننده BPA

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه BPA تنها نشان دادند که بیشترین کاهش مربوط به گروه BPA+Nano بود (نمودار ۱).



نمودار ۱. تغییرات فعالیت آنزیم GPX در گروه‌های مختلف پژوهش. حروف غیرمشابه بالای هر ستون نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مختلف پژوهش می‌باشد ($p\leq0.05$).

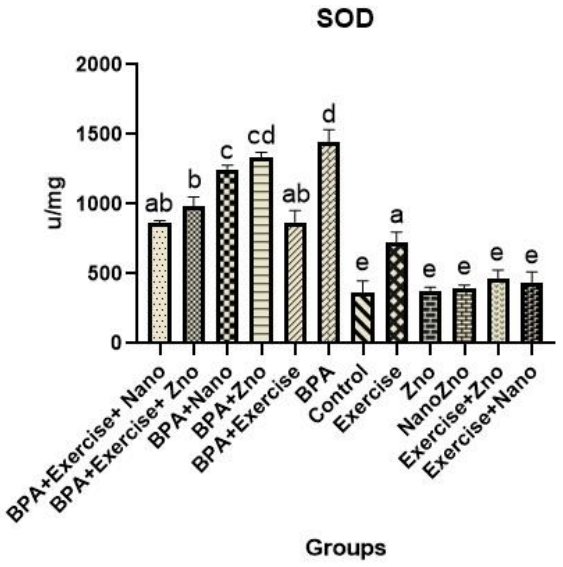
**مخففها: ۱)گروه کنترل: Control، ۲) گروه آلوده تنها: BPA، ۳) گروه تمرین هوازی: Exercise، ۴)گروه تمرین هوازی با آلوده‌شده: BPA+Exercise، ۵) گروه مکمل نمکی اکسید روی: Zno، ۶) گروه مکمل نمکی اکسید روی با آلوده‌شده: BPA+Zno، ۷) گروه مکمل نانوذره اکسید روی: Nano، ۸) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با آلوده‌شده: BPA+Nano، ۹) گروه مکمل نمکی اکسید روی با تمرین هوازی: Exercise+Zno ، ۱۰) گروه مکمل نمکی اکسید روی با تمرین هوازی و آلوده‌شده: BPA+Exercise+Zno، ۱۱) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با تمرین هوازی Exercise+Nano و ۱۲) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با تمرین هوازی و آلوده‌شده: BPA+Exercise+Nano.

سوپراکسید دیسموتاز

تغییرات فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) نیز در نمودار ۲ نشان داده شده است. بر اساس این نتایج مصرف BPA و همچنین انجام تمرین ورزشی باعث افزایش SOD نسبت به گروه کنترل سالم می‌شود (P=۰/۰۰۱). این در حالی بود که در بررسی سایر گروه‌های سالم با گروه کنترل، تغییرات معنی‌دار نبود (جز گروه تمرین ورزشی P=۰/۰۰۱). در بررسی گروه‌های مصرف‌کننده

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

BPA در متغیر SOD نیز مشاهده شد که تمام گروه‌ها نسبت به گروه BPA کاهش معنی‌داری داشتند ($P\leq0.05$) (به‌جز گروه BPA+Zno).



نمودار ۲. تغییرات SOD در گروه‌های مختلف پژوهش. حروف غیرمشابه بالای هر ستون نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مختلف پژوهش می‌باشد ($p\leq0.05$).

**مخفف‌ها: ۱)گروه کنترل: Control، ۲) گروه آلوده‌شده تنها :BPA ، ۳) گروه تمرین هوازی: Exercise، ۴)گروه تمرین هوازی با آلوده‌شده: BPA+Exercise، ۵) گروه مکمل نمکی اکسید روی: Zno، ۶) گروه مکمل نمکی اکسید روی با آلوده‌شده: BPA+Zno، ۷) گروه مکمل نانوذره اکسید روی: Nano، ۸) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با آلوده‌شده: BPA+Nano، ۹) گروه مکمل نمکی اکسید روی با تمرین هوازی: Exercise+Zno، ۱۰) گروه مکمل نمکی اکسید روی با تمرین هوازی و آلوده‌شده: BPA+Exercise+Zno، ۱۱) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با تمرین هوازی: Exercise+Nano و ۱۲) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با تمرین هوازی و آلوده‌شده: BPA+Exercise+Nano.

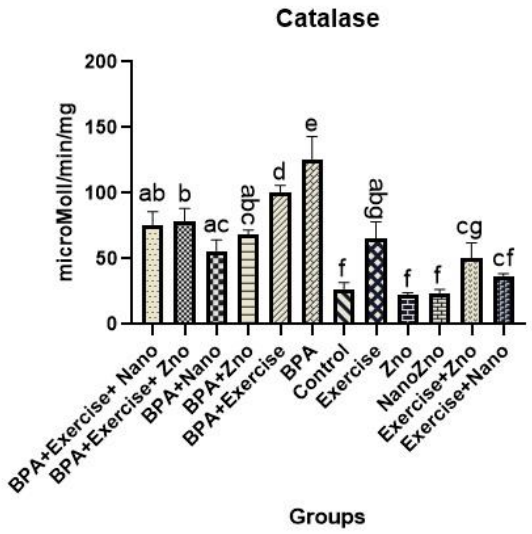
کاتالاز

تغییرات فعالیت آنزیم کاتالاز نیز در نمودار ۳ نشان داده شده است. بر اساس این نتایج مصرف BPA و همچنین انجام تمرین ورزشی باعث افزایش کاتالاز نسبت به گروه کنترل سالم می‌شود (P=۰/۰۰۱). همچنین در بررسی گروه‌های سالم نیز مشاهده شد که گروه تمرین ورزشی + Zno افزایش معنی‌دار

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

را نسبت به گروه کنترل سالم نشان داد. در مقابل در بررسی گروه‌های مصرف‌کننده BPA مشخص شد که تمامی گروه‌ها کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه BPA نشان دادند.



نمودار ۳. تغییرات کاتالاز در گروه‌های مختلف پژوهش. حروف غیرمشابه بالای هر ستون نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مختلف پژوهش می‌باشد ($p\leq0.05$).

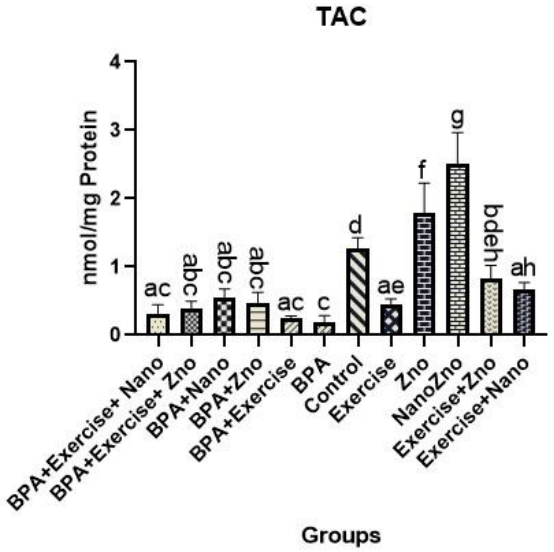
** مخففها: ۱)گروه کنترل: Control، ۲) گروه آلوده‌شده تنها :BPA ، ۳) گروه تمرین هوازی: Exercise، ۴)گروه تمرین هوازی با آلوده‌شده: BPA+Exercise، ۵) گروه مکمل نمکی اکسید روی: Zno، ۶) گروه مکمل نمکی اکسید روی با آلوده‌شده: BPA+Zno، ۷) گروه مکمل نانوذره اکسید روی: Nano، ۸) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با آلوده‌شده: BPA+Nano، ۹) گروه مکمل نمکی اکسید روی با تمرین هوازی: Exercise+Zno، ۱۰) گروه مکمل نمکی اکسید روی با تمرین هوازی و آلوده‌شده: BPA+Exercise+Zno، ۱۱) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با تمرین هوازی: Exercise+Nano و ۱۲) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با تمرین هوازی و آلوده‌شده: BPA+Exercise+Nano.

ظرفیت آنتی اکسیدانتی کل

تغییرات ظرفیت آنتی اکسیدانتی کل (TAC) نیز در نمودار ۵ نشان داده شده است. در بررسی این شاخص نیز مشخص شد که گروه تمرین ورزشی تنها و گروه BPA تنها کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل سالم نشان داد (P=۰/۰۰۱). در بررسی سایر گروه-های سالم نیز مشخص شد که گروه Zno (P=۰/۰۱) و گروه NanoZno (P=۰/۰۰۱) افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل سالم نشان داد درصورتی‌که انجام تمرین ورزشی با نانو سبب کاهش معنی‌دار TAC

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

(P=۰/۰۱). نسبت به گروه کنترل سالم شد. این در حالی بود که در بررسی گروه‌های مصرف‌کننده BPA تغییرات معنی‌داری نسبت به گروه BPA تنها مشاهده نشد.



نمودار ۵. تغییرات TCA در گروه‌های مختلف پژوهش. حروف غیرمشابه بالای هر ستون نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مختلف پژوهش می‌باشد ($p\leq0.05$).

** مخففها: ۱)گروه کنترل: Control، ۲) گروه آلوده‌شده تنها :BPA ، ۳) گروه تمرین هوازی: Exercise، ۴) گروه تمرین هوازی با آلوده‌شده: BPA+Exercise، ۵) گروه مکمل نمکی اکسید روی: Zno، ۶) گروه مکمل نمکی اکسید روی با آلوده‌شده: BPA+Zno، ۷) گروه مکمل نانوذره اکسید روی: Nano، ۸) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با آلوده‌شده: BPA+Nano، ۹) گروه مکمل نمکی اکسید روی با تمرین هوازی: Exercise+Zno، ۱۰) گروه مکمل نمکی اکسید روی با تمرین هوازی و آلوده‌شده: BPA+Exercise+Zno، ۱۱) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با تمرین هوازی: Exercise+Nano و ۱۲) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با تمرین هوازی و آلوده‌شده: BPA+Exercise+Nano.

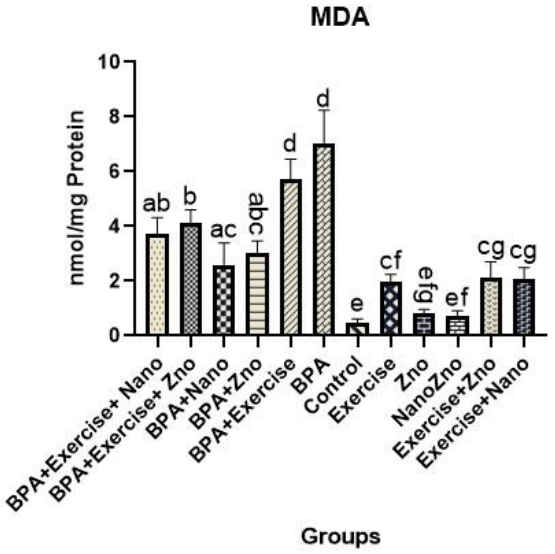
مالون دی آلدهید

تغییرات مالون دی آلدهید نیز در نمودار ۴ نشان داده شده است. همان‌طور که در شکل مشاهده می‌شود مصرف BPA بیشترین افزایش را در مالون دی آلدهید به وجود آورده که این افزایش نیز معنی‌دار است (P=۰/۰۰۱). در بررسی گروه‌های بدون مصرف BPA هرچند مشاهده شد که گروه تمرین ورزشی و گروه‌های تمرین ورزشی با

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

Zno و تمرین ورزشی با نانو افزایش معنی-داری را نسبت به گروه کنترل نشان دادند. اما این افزایش بسیار کمتر از گروه‌های مصرف‌کننده BPA بود. در بررسی گروه‌های مصرف‌کننده BPA نیز مشاهده شد که غیر از گروه BPA+Exercise سایر گروه‌ها نسبت به گروه BPA به‌تنهایی کاهش معنی-داری را نشان دادند (P=۰/۰۰۱).



نمودار ۶. تغییرات MDA در گروه‌های مختلف پژوهش. حروف غیرمشابه بالای هر ستون نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مختلف پژوهش می‌باشد ($p\leq0.05$).

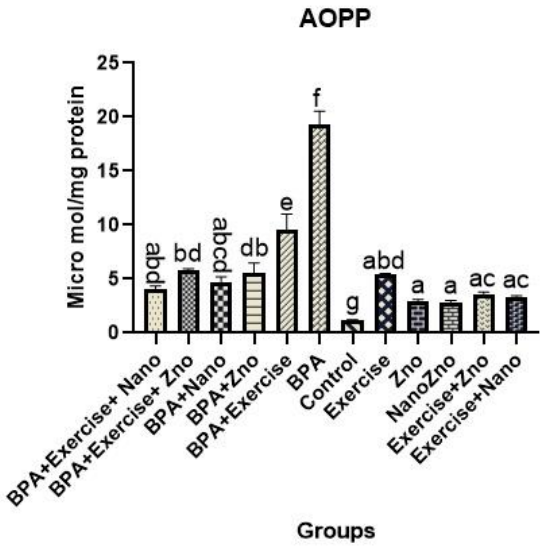
** مخفف‌ها: ۱) گروه کنترل: Control، ۲) گروه آلوده‌شده تنها: BPA، ۳) گروه تمرین هوازی: Exercise، ۴)گروه تمرین هوازی با آلوده‌شده: BPA+Exercise، ۵) گروه مکمل نمکی اکسید روی: Zno، ۶) گروه مکمل نمکی اکسید روی با آلوده‌شده: BPA+Zno، ۷) گروه مکمل نانوذره اکسید روی: Nano، ۸) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با آلوده‌شده: BPA+Nano، ۹) گروه مکمل نمکی اکسید روی با تمرین هوازی: Exercise+Zno، ۱۰) گروه مکمل نمکی اکسید روی با تمرین هوازی و آلوده‌شده: BPA+Exercise+Zno، ۱۱) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با تمرین هوازی: Exercise+Nano و ۱۲) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با تمرین هوازی و آلوده‌شده: BPA+Exercise+Nano.

محصولات پیشرفته پروتئین اکسیده

تغییرات محصولات پیشرفته پروتئین اکسیده (AOPP) نیز در نمودار ۵ نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود گروه BPA افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل سالم ایجاد کرد (P=۰/۰۰۱). در بررسی گروه‌های سالم مشاهده شد که AOPP در تمام گروه‌ها افزایش معنی‌داری را

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

نسبت به گروه کنترل سالم نشان داد. این در حالی بود که تغییرات افزایشی AOPP گروه‌های مصرف‌کننده BPA بیشتر از گروه‌های سالم بود. در بررسی گروه‌های مصرف‌کننده BPA نیز مشاهده شد که تمام گروه‌ها کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه BPA تنها نشان دادند.



نمودار ۷. تغییرات AOPP در گروه‌های مختلف پژوهش. حروف غیرمشابه بالای هر ستون نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مختلف پژوهش می‌باشد ($p\leq0.05$).

** مخففها: ۱)گروه کنترل: Control، ۲) گروه آلوده‌شده تنها: BPA، ۳) گروه تمرین هوازی: Exercise، ۴)گروه تمرین هوازی با آلوده‌شده: BPA+Exercise، ۵) گروه مکمل نمکی اکسید روی: Zno، ۶) گروه مکمل نمکی اکسید روی با آلوده‌شده: BPA+Zno، ۷) گروه مکمل نانوذره اکسید روی: Nano، ۸) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با آلوده‌شده: BPA+Nano، ۹) گروه مکمل نمکی اکسید روی با تمرین هوازی: Exercise+Zno، ۱۰) گروه مکمل نمکی اکسید روی با تمرین هوازی و آلوده‌شده: BPA+Exercise+Zno، ۱۱) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با تمرین هوازی: Exercise+Nano و ۱۲) گروه مکمل نانوذره اکسید روی با تمرین هوازی و آلوده‌شده: BPA+Exercise+Nano.

بحث

ازجمله مشکلات گریبان گیر بشر، افزایش آلاینده‌های زیست‌محیطی می‌باشد که با صنعتی شدن جوامع و استفاده از تجهیزات گوناگون بنابر تغییرات سبک زندگی، نفوذ این آلاینده‌ها به بدن انسان را گسترش داده‌اند. ازجمله تخریبات ناشی از این آلاینده‌ها بر هم زدن تعادل اکسیدانی و آنتی اکسیدانتی در

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

بافت‌های مختلف من‌جمله کبد می‌باشد. اصلاح سبک زندگی به‌گونه‌ای می‌تواند جلو این آسیب‌ها را بگیرد. لذا با توجه به محدودیت پیشینه، مطالعه حاضر به بررسی تاثیر هم‌زمان BPA، تمرین ورزشی و مصرف اشکال متفاوت مکمل روی بر شاخص‌های اکسیداتیو و آنتی اکسیداتیو می‌پردازد.

در بررسی شاخص‌های اکسیداتیو مشخص شد که تزریق داخل صفاقی BPA به مدت ۳۰ روز با دوز ۱۰۰ µg/kg/day منجر به افزایش معنی‌دار مقادیر شاخص‌های اکسیداتیو (MDA و AOPP) در مقایسه با گروه کنترل گردیده است که نشان‌دهنده افزایش تخریب عملکرد و بار کار زیاد بر سلول‌های هپاتوسیتی می‌باشد. نتایج این پژوهش نشان داد که پس از آلوده شدن با BPA، مصرف مکمل و تمرین هوازی برخی از شاخص‌های اکسایشی را تحت تاثیر قراردادند. ازجمله می‌توان از تغییر افزایشی گلوتاتیون پرواکسیداز (GPx) در تمام گروه‌های دریافت‌کننده BPA، تمرین + مکمل نانوذره اکسید روی و ذره نمکی اکسید روی ـ هر دو ـ اشاره کرد. سنجش محصولات پیشرفته اکسیداسیون پروتئین سرم (AOPP)، به‌عنوان نشانگرهای اکسیداسیون بیولوژیک محسوب می‌شود (۴, ۲۵) و مقادیر این پروتئین در همه گروه‌های موردمطالعه در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافته بود. سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در همه گروه‌های دریافت‌کننده BPA، هر دو مکمل به‌تنهایی افزایش معنی‌داری داشت ولی در گروه‌های تمرین هوازی + مکمل نانوذره اکسید روی و ذره نمکی اکسید روی ـ هر دو با تمرین و بدون تمرین ـ تغییر معنی‌داری نداشت (نسبت به گروه کنترل سالم). کاتالاز (CAT) در تمام گروه‌های آلوده‌شده با BPA، تمرین هوازی به‌تنهایی و تمرین + ذره نمکی اکسید روی افزایش معنی‌داری داشت و تنها در گروه نانوذره اکسید روی کاهش معنی‌داری مشاهده شد. همچنین در میزان CAT در گروه ذره نمکی اکسید روی کاهش غیر معنی‌دار و در گروه تمرین + مکمل نانوذره اکسید روی افزایش غیر معنی‌دار مشاهده شد. در کل تغییرات مقادیر GPx، SOD و CAT به‌عنوان آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و افزایش مقادیر مالون‌دی‌آلدهید (MDA) به‌عنوان پارامتر اکسیدان لیپیدی در همه گروه‌های آلوده‌شده با BPA مشاهده شد. شاخص ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی پلاسما برخلاف تعیین یک آنتی‌اکسیدان خاص و برآیند تعامل بین تمام اجزای آنتی‌اکسیدان دارای پتانسیل احیای متفاوت بوده که بیانگر قدرت کلی تمامی آنتی‌اکسیدان‌های شناخته‌شده و ناشناخته موجود در پلاسما می‌باشد. میزان کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) در همه گروه‌های دریافت‌کننده BPA مشاهده شد و در گروه دریافت مکمل نانوذره اکسید روی و ذره نمکی اکسید روی افزایش معنی‌دار و در

گروه تمرین + ذره نمکی اکسید روی کاهش غیرمعنی‌داری داشت. در پژوهش حاضر پتانسیل BPA در ایجاد استرس اکسیداتیو با تعیین پرواکسیداسیون لیپیدی، ظرفیت آنتی اکسیدانی کل، وضعیت اکسیدانی، فعالیت SOD و GPX در رت‌های بالغ جنس نر نژاد ویستار مطالعه گردید. استرس اکسیداتیو در محیط سلولی منجر به تولید لیپید پراکسیدهای ناپایدار و واکنشگر می‌شود. تجزیه پراکسیدهای ناپایدار و مشتق شده از اسیدهای چرب غیراشباع، منجر به تشکیل مالون دی آلدهید (MDA) شده که اندازه گیری آن‌یک روش مناسب برای غربالگری و ردیابی پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد (۱۸۴، ۱۸۵). افزایش قابل‌توجه در میزان مالون دی آلدهید (MDA) در بافت کبد همه گروه‌های آلوده‌شده به BPA نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید. همچنین MDA در گروه‌های دریافت‌کننده مکمل نانوذره اکسید روی و ذره نمکی اکسید روی تغییر معنی-داری نداشت. با توجه به افزایش معنی‌دار شاخص‌های اکسیدانی پژوهش حاضر به نظر می‌رسد که قرار گرفتن مسمومیت با BPA در این مطالعه باعث افزایش استرس اکسایشی و پراکسیداسیون لیپیدی در کبد گردید که این می‌تواند خود بیانگر تاثیر سمی BPA بر روی کبد باشد این در حالی بود که در گروه‌های دریافت‌کننده مکمل روی، عنصر روی در کنار BPA به‌گونه‌ای مانع از افزایش بیش‌ازحد این شاخص‌های اکسایشی شد.

Mourad و همکاران (۲۰۱۲) به بررسی حساسیت بافت‌های کبد، کلیه و بیضه و تغییرات اکسایشی آن‌ها به دوزهای مختلف BPA پرداخته و نشان دادند که توزیع mg/kg ۱۰ به مدت ۱۰ هفته سبب کاهش چشم‌گیری در محتوای آنتی اکسیدانی GSH و فعالیت کاتالاز گردید. درحالی‌که فعالیت سیستم آنتی اکسیدانی افزایش قابل‌توجهی را نشان داد (۳۳). در مطالعه حاضر هرچند تغییرات GST بررسی نشد ولی به نظر می-رسد شیوه مختلف پژوهش حاضر با پژوهش Mourdad و همچنین مدت‌زمان درمان و دوزهای مختلف دو پژوهش دلیلی بر تفاوت در نتایج باشد. Bindhumal و همکاران (۲۰۰۳) علت کاهش فعالیت کاتالاز را مهار میتوکندری و میکروزوم‌های کبدی را با قرارگیری در معرض BPA هیدروژن پراکسید تولید می‌شود که به علت تولید ROS در میتوکندری میانجی‌گری می‌شود (۶). این در حالی بود که در مطالعه حاضر تغییرات افزایشی کاتالاز با مصرف BPA مشاهده شد که تاثیر آن می‌تواند واکنشی باشد. همچنین همسو با نتایج مطالعه حاضر مطالعه انجام‌شده توسط Gharibi و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان داد که توزیع BPA سبب نابرابری تعادل اکسیدان/آنتی‌اکسیدان در بافت کبد جنین جوجه می‌گردد،

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

مکانیسمی که سبب افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی می‌گردد منجر به آپوپتوز و از دست رفتن ارتباطات بین سلولی می‌گردد (۱۴). این در حالی بود که در مطالعه حاضر تغییرات آپوپتوزی بررسی نشد. BPA با ایجاد گونه‌های واکنشی اکسیژن (ROS) باعث ایجاد آسیب بافتی درکبد، کلیه، مغز و دیگر اعضای بدن شود (۶، ۲۴). علاوه بر این، مطالعه Bindhumol و همکاران نشان داد که مقادیر پایین BPA از طریق کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی-اکسیدانتی و افزایش پرواکسیداسیون لیپیدی، سبب تولید ROS شده و از آن طریق باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در کبد رت‌ها می‌شود. همچنین در مطالعه انجام‌شده توسط Hassan و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان داد که توزیع ۵۰ mg/kg از BPA سبب تولید ROS می‌گردد، و کاهش محتوای آنتی اکسیدانی و فعالیت آن‌ها منجر به هپاتوکسیتی می‌گردد. که ازجمله تفاوت نتایج پژوهش حاضر (واکنش متفاوت آنزیم-های آنتی اکسیدانتی) با تحقیقات ذکر شده را می‌توان به میزان دوز و مدت‌زمان تزریق نسبت داد.

اثرات ایجادشده درنتیجه بروز استرس اکسیداتیو القاء شده توسط BPA موجب گردیده بود (۳۲). مطالعه قبلی انجام‌شده نشان داد که ماکروفاژهای واردشده به بافت کبد درنتیجه قرارگیری در معرض سموم ازجمله BPA رادیکال‌های آزاد اکسیژن مانند آنیون سوپراکسید ($O2^{-}$) و هیدروژن پراکسید را در آن می‌گردد (۳۰). نتایج مطالعات آن‌ها با یافته‌های این مطالعه همسو می‌باشند (تغییرات شاخص‌های اکسایشی). از طرفی، تحقیقات در زمینه تمرین‌های هوازی نشان داده است که تمرینات استقامتی از ظهور برخی علائم تولید رادیکال آزاد پیشگیری می‌کند و در مقابل، آسیب ناشی از رادیکال-های آزاد باعث بهبود دفاع آنتی اکسیدانی بافت از طریق افزایش فعالیت موادآنتی اکسیدانی همچون گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) می-شود (۱۷). که نتایج این قسمت با یافته‌های ما در گروه انجام تمرین هوازی ناهم‌سو می-باشد. زیرا که شیوه تمرینی، نوع آزمودنی و نوع بافت موردبررسی در این دو پژوهش متفاوت می‌باشد. اعظمیان جزی و همکارانش در مطالعه خود نشان دادند هشت هفته تمرین‌های ورزشی ترکیبی باعث افزایش معنی‌داری در مقادیر سرمی SOD و CAT و کاهش مقدار MDA در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود (۱). نتایج مطالعه Pereira و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد پروتکل تمرین هوازی باعث بهبود استرس اکسیداتیو با افزایش مقدار کاتالاز، فعالیت SOD و کاهش MDA می‌شود (۳۸). در بعضی از تحقیق‌های دیگر نشان داده‌اند که تمرین استقامتی و سازگاری با تمرین‌های سبک و هوازی باعث کاهش معنی‌داری در فشار اکسایشی از طریق کاهش میزان MDA

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

(۳۸، ۴۳، ۴۴)، افزایش میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند افزایش فعالیت GPX (۴۴)، افزایش فعالیت SOD (۳، ۴۴)، شده و از طرف دیگر نتیجه برخی مطالعه‌ها ازجمله Li و همکاران و Cardoso و همکاران نشان داد، انجام تمرین با شدت بالا و درمانده ساز باعث افزایش MDA و کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر GPX و SOD می‌شود (۸، ۲۸). لذا نوع تمرین می‌تواند تأثیرات متفاوتی بر شاخص‌های اکسایشی و آنتی اکسیدانی بر جای گذارد. و تغییرات متفاوت در شاخص‌های آنتی اکسیدانتی پژوهش حاضر را می‌توان با تأثیرات متفاوت شدت‌های تمرینی توجیه کرد.

از طرفی، استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر مکمل‌های حاوی روی، در جلوگیری از ضایعات بافتی ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد (ROS) موردتوجه بسیاری از محققین علوم تغذیه قرار گرفته است (۳۷). نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده کنترل تخریبات BPA در شاخص‌های اکسایشی با مصرف مکمل روی و نانو روی بود. با توجه به ایجاد اختلال در متابولیسم گلوکز به دنبال دریافت BPA تجویز روی می‌تواند نقش مهمی در اصلاح عملکرد انسولین و متابولیسم کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها داشته باشد (۲۷). عنصر روی یک ماده معدنی ضروری و موردنیاز بدن و دومین عنصر کمیاب بدن بعد از آهن است. ازآنجاکه بدن نمی‌تواند مقادیر زیادی از این ماده را ذخیره کند، لذا مصرف روزانه آن در جیره غذایی ضروری می‌باشد و می‌بایست به‌طور روزانه در جیره غذایی انسان و نیز حیوانات استفاده گردد (۲۴). عنصر روی بخشی از سیستم آنتی اکسیدانی بدن است لذا کمبود آن سبب اختلال در سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی بدن و افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردد (۲۵). استرس اکسیداتیو درنتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن (شامل آنیون سوپراکسید، رادیکال آزاد هیدروکسیل، هیدروژن پراکسید و...) ازیک‌طرف و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی از طرفی دیگر ایجاد می‌گردد. استرس اکسیداتیو باعث ایجاد اثرات مخرب روی ماکرومولکول‌ها ازجمله DNA، پروتئین‌ها و لیپیدها می‌شود (۲۶). در پژوهش حاضر، فعالیت آنزیم SOD در همه گروه‌های آلوده به BPA افزایش معنی‌داری داشت (نسبت به گروه کنترل سالم) و تنها در گروه‌های تمرین هوازی با هر دو مکمل نانوذره اکسید روی و ذره نمکی اکسید روی (گروه‌های بدون BPA) در مقایسه با گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداشت. فعالیت آنزیم GPx در همه گروه‌های آلوده به BPA افزایش چشمگیر و تنها در گروه‌های نانوذره اکسید روی و ذره نمکی اکسید روی تغییرات غیرمعنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد. تغییرات پارامتر اکسیداسیون لیپیدی (MDA) در همه گروه‌های آلوده با BPA و

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

گروه‌های تمرین هوازی و تمرین با هر دو مکمل نانوذره اکسید روی و ذره نمکی اکسید روی به‌طور چشمگیری افزایش معنی‌داری داشتند. میزان کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) در گروه‌های مختلف BPA و تمرین هوازی و تمرین با مکمل نانوذره اکسید روی به‌طور چشمگیری معنی‌دار می‌باشد، در گروه‌های دریافت‌کننده نانوذره و ذره نمکی اکسید روی ـ هر دو ـ افزایش معنی‌دار و در گروه تمرین با ذره نمکی اکسید روی کاهش غیرمعنی‌داری دارد. در تحقیق حاضر پتانسیل نانوذره و ذره نمکی اکسید روی در وضعیت استرس اکسیداتیو در گروه‌های موردمطالعه با تعیین پراکسیداسیون لیپیدی، ظرفیت آنتی اکسیدانی کل، فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در موش‌های بالغ نر نژاد ویستار مطالعه گردید. افزایش قابل‌توجه در میزان MDA در سرم همه گروه‌های آلوده به BPA، تمرین هوازی و تمرین با هر دو مکمل نانوذره و ذره نمکی اکسید روی مشاهده گردید اما گروه‌های نانوذره و ذره نمکی اکسید روی در مقایسه با گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداشتند. نتایج نشانگر القای استرس اکسیداتیو می‌باشند که هر دو مکمل ـ نانوذره و ذره نمکی ـ در بهبود وضعیت اکسیداتیو گروه‌های آلوده به BPA به مقدار کمتر مؤثر بوده است.

با توجه به تحلیل نتایج پژوهش پیش‌رو، تمرین ورزشی با شدت متوسط و مصرف مکمل‌های اکسید روی ممکن است کینتیک آلوده‌شدن با BPA را با بهبودی فعالیت شاخص‌های سیستم اکسیدان/آنتی‌اکسیدانی تغییر دهند و متعاقب آن بهبود وضعیت هپاتوسیت‌ها را به دنبال داشته باشد.

تقدیر و تشکر

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه رشته فیزیولوژی ورزشی می‌باشد. این پژوهش، توسط کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با کد (IR.UMSU.REC.1397.070) به تصویب رسید. از تمامی عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

منابع

1. Amouzad Mahdirejei H, Fadaei Reyhan Abadei S, Abbaspour Seidi A, Eshaghei Gorji N, Rahmani Kafshgari H, Ebrahim Pour M, et al. (2014). Effects of an eight-week resistance training on plasma vaspin concentrations, metabolic parameters levels and physical fitness in patients with type 2 diabetes. Cell J.16(3):367-74.

2. Asri-Rezaei S, Tamaddonfard E, Ghasemsoltani-Momtaz B, Erfanparast A, Gholamalipour S. (2015). Effects of crocin and zinc chloride on blood levels of

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

zinc and metabolic and oxidative parameters in streptozotocin-induced diabetic rats. Avicenna journal of phytomedicine.5(5):403.
3. Baghaiee B, Nakhostin-Roohi B, Siahkuhian M, Bolboli L. (2015). Effect of oxidative stress and exercise-induced adaptations. Journal of Gorgan University of Medical Sciences.17(2):1-15.
4. Batista LM, Lima GRDM, De Almeida ABA, Magri LDP, Calvo TR, Ferreira AL, et al. (2015). Ulcer healing and mechanism (s) of action involved in the gastroprotective activity of fractions obtained from syngonanthus arthrotrichus and syngonanthus bisulcatus. BMC complementary and alternative medicine.15(1):391.
5. Bindhumol V, Chitra K, Mathur P. (2003). Bisphenol a induces reactive oxygen species generation in the liver of male rats. Toxicology.188(2-3):117-24.
6. Bindhumol V, Chitra KC, Mathur PP. (2003). Bisphenol a induces reactive oxygen species generation in the liver of male rats. Toxicology.188(2-3):117-24.
7. Calafat AM, Ye X, Wong L-Y, Reidy JA, Needham LL. (2007). Exposure of the us population to bisphenol a and 4-tertiary-octylphenol: 2003–2004. Environmental health perspectives.116(1):39-44.
8. Cardoso AM, Bagatini MD, Roth MA, Martins CC, Rezer JF, Mello FF, et al. (2012). Acute effects of resistance exercise and intermittent intense aerobic exercise on blood cell count and oxidative stress in trained middle-aged women. Braz J Med Biol Res.45(12):1172-82.
9. Council NR. Nutrient requirements of poultry: 1994: National Academies Press; 1994.
10. Edwards HM, 3rd, Baker DH. (1999). Bioavailability of zinc in several sources of zinc oxide, zinc sulfate, and zinc metal. J Anim Sci.77(10):2730-5.
11. Ehsani FM, Habibi MA, Tofighi A, Khadem AMH, Tolouei AJ. (2019). Evaluation of hepatokine and liver enzymes changes in obese rats with the high-fat diet to different training modalities: An experimental study.
12. Espanani HR, Faghfoori Z, Izadpanah M, Babadi VY. (2015). Toxic effect of nano-zinc oxide. Bratisl Lek Listy.116(10):616-20.
13. Flora S. (2007). Role of free radicals and antioxidants in health and disease. Cellular and Molecular Biology.53(1):1-2.
14. Gharibi S, Sadighara P, Mohajerfar T, Mazaherinezhad-Fard R, Farkhondeh T. (2013). Bisphenol-a induces oxidative damage in the liver of chicken embryos. Zahedan Journal of Research in Medical Sciences.15(10):12-5.
15. Ghiasvand Reza DM, Djazayery Seyed Abolghassem, , Keshavarz Seyed Ali HM. (2008). Effects of eicosapentaenoic acid and vitamin e on the plasma levels of antioxidant vitamins and inflammatory markers, and on erythrocyte antioxidant enzyme activities, in male basketball players. . Journal of Sports Science and Medicine158-162

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

16. Gomez-Cabrera M-C, Domenech E, Viña J. (2008). Moderate exercise is an antioxidant: Upregulation of antioxidant genes by training. Free radical biology and medicine.44(2):126-31.
17. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Vina J. (2008). Moderate exercise is an antioxidant: Upregulation of antioxidant genes by training. Free Radic Biol Med.44(2):126-31.
18. Habibi Maleki A, Tofighi A, Ghaderi Pakdel F, Tolouei Azar J. (2020). The effect of 12 weeks of high intensity interval training and high intensity continuous training on vegf, pedf and pai-1 levels of visceral and subcutaneous adipose tissues in rats fed with high fat diet. Sport Physiology & Management Investigations.12(1):101-20.
19. Habibi Maleki A, Tofighi A, Ghaderi Pakdel F, Tolouei Azar J, Ehsani Far M. (2020). The effect of three different exercise training on blood lipid profile, fetuin-a, and fibroblast growth factor 21 (fgf-21) in visceral adipose tissue of obese rats. Jundishapur Scientific Medical Journal.19(1):109-22.
20. Halden RU. (2010). Plastics and health risks. Annual review of public health.31:179-94.
21. Handy RD, von der Kammer F, Lead JR, Hassellov M, Owen R, Crane M. (2008). The ecotoxicology and chemistry of manufactured nanoparticles. Ecotoxicology.17(4):287-314.
22. Hassan ZK, Elobeid MA, Virk P, Omer SA, ElAmin M, Daghestani MH, et al. (2012). Bisphenol a induces hepatotoxicity through oxidative stress in rat model. Oxid Med Cell Longev.2012:194829.
23. Hu HL, Chen RD, Ma LH. (1992). Protective effect of zinc on liver injury induced by d-galactosamine in rats. Biol Trace Elem Res.34(1):27-33.
24. Kabuto H, Amakawa M, Shishibori T. (2004). Exposure to bisphenol a during embryonic/fetal life and infancy increases oxidative injury and causes underdevelopment of the brain and testis in mice. Life sciences.74(24):2931-40.
25. Kalousova M, Skrha J, Zima T. (2002). Advanced glycation end-products and advanced oxidation protein products in patients with diabetes mellitus. Physiological research.51(6):597-604.
26. Koch LG, Meredith TA, Fraker TD, Metting PJ, Britton SL. (1998). Heritability of treadmill running endurance in rats. Am J Physiol.275(5):R1455-60.
27. Kumar SD, Vijaya M, Samy RP, Dheen ST, Ren M, Watt F, et al. (2012). Zinc supplementation prevents cardiomyocyte apoptosis and congenital heart defects in embryos of diabetic mice. Free Radical Biology and Medicine.53(8):1595-606.
28. Li XD, Sun GF, Zhu WB, Wang YH. (2015). Effects of high intensity exhaustive exercise on sod, mda, and no levels in rats with knee osteoarthritis. Genet Mol Res.14(4):12367-76.

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

29. Maleki A, Tofighi A, Pakdel F, Azar J. (2019). The effect of 12 weeks of moderate intensity continuous training (mict) on inflammatory and angiogenesis factors of visceral and subcutaneous adipose tissue in obese rats: A semi-experimental study. Urmia Medical Journal.30(4):300-14.
30. McCloskey TW, Todaro JA, Laskin DL. (1992). Lipopolysaccharide treatment of rats alters antigen expression and oxidative metabolism in hepatic macrophages and endothelial cells. Hepatology.16(1):191-203.
31. Meng Z, Tian S, Yan J, Jia M, Yan S, Li R, et al. (2019). Effects of perinatal exposure to bpa, bpf and bpaf on liver function in male mouse offspring involving in oxidative damage and metabolic disorder. Environmental Pollution.
32. Mourad IM, and YASSER A. Khadrawy. ((2012)). "The sensetivity of liver, kidney andtestis of rats to oxidative stress induced by different doses of bisphenol a." Life 50 : 19.
33. Mourad IM, Khadrawy YA. (2012). The sensetivity of liver, kidney andtestis of rats to oxidative stress induced by different doses of bisphenol a. Life.50:19.
34. Nair V, Turner GA. (1984). The thiobarbituric acid test for lipid peroxidation: Structure of the adduct with malondialdehyde. Lipids.19(10):804-5.
35. Nazarizadeh A, Asri-Rezaei S. (2015). Comparative study of antidiabetic activity and oxidative stress induced by zinc oxide nanoparticles and zinc sulfate in diabetic rats. AAPS PharmSciTech.DOI: 10.1208/s12249-015-0405-y.
36. Pant J, Ranjan P, Deshpande SB. (2011). Bisphenol a decreases atrial contractility involving no-dependent g-cyclase signaling pathway. Journal of Applied Toxicology.31(7):698-702.
37. Pathak GC, Gupta B, Pandey N. (2012). Improving reproductive efficiency of chickpea by foliar application of zinc. Brazilian Journal of Plant Physiology.24:173-80.
38. Pereira AdS, Spagnol AR, Luciano E, Leme JACdA. (2016). Influence of aerobic exercise training on serum markers of oxidative stress in diabetic rats. Journal of Physical Education.27.
39. Poirier B, Lannaud-Bournoville M, Conti M, Bazin R, Michel O, Bariéty J, et al. (2000). Oxidative stress occurs in absence of hyperglycaemia and inflammation in the onset of kidney lesions in normotensive obese rats. Nephrology Dialysis Transplantation.15(4):467-76.
40. Rawi SM, Mourad IM, Sayed DA. (2011). Biochemical changes in experimental diabetes before and after treatment with mangifera indica and psidium guava extracts. Int J Pharm Bio Sci.2(2):29-41.
41. Rochester JR, Bolden AL. (2015). Bisphenol s and f: A systematic review and comparison of the hormonal activity of bisphenol a substitutes. Environmental health perspectives.123(7):643.

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan

https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

42. Saritaş N, Uyanik F, Hamurcu Z. (2011). Effects of acute twelve minute run test on oxidative stress and antioxidant enzyme activities. African Journal of Pharmacy and Pharmacology.5(9):1218-22.
43. Schuch FB, Vasconcelos-Moreno MP, Borowsky C, Zimmermann AB, Wollenhaupt-Aguiar B, Ferrari P, et al. (2014). The effects of exercise on oxidative stress (tbars) and bdnf in severely depressed inpatients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.264(7):605-13.
44. Shin YA, Lee JH, Song W, Jun TW. (2008). Exercise training improves the antioxidant enzyme activity with no changes of telomere length. Mech Ageing Dev.129(5):254-60.
45. Sunderman FW, Jr. (1995). The influence of zinc on apoptosis. Ann Clin Lab Sci.25(2):134-42.
46. Tolouei Azar J, Habibi Maleki A, Moshari S, Razi M. (2020). The effect of different types of exercise training on diet-induced obesity in rats, cross-talk between cell cycle proteins and apoptosis in testis. Gene.754:144850.
47. Witko V, Nguyen AT, Descamps-Latscha B. (1992). Microtiter plate assay for phagocyte-derived taurine-chloramines. Journal of clinical laboratory analysis.6(1):47-53.

JME **https://jme.guilan.ac.ir/**
https://doi.org/10.22124/jme.2023.24007.270

Metabolism and Exercise
A biannual journal

Vol 12, Number 2, 2023

University Of Guilan

Response of Liver Tissue Oxidative Indices to Bisphenol-A Infected Rats to Eight Weeks of Aerobic Training with and without Zinc Supplementation (Zinc Nanoparticles and Nanoparticles)

Salmasi M[1], Tofighi A[1], Asri-Rezaei S[2], Tolouei Azar J[1*]

Received: 02/03/2023 Accepted: 08/04/2023 Published: 24/06/2023

Abstract

Aims: The purpose of this study was to investigate the effect of moderate-intensity aerobic exercise with and without supplementation of nanoparticles and zinc oxide salts on hepatocyte oxidative markers in BPA-intoxicated rats.

Methods: 60 male rats were divided into 12 groups: 1) Control; 2) BPA; 3) Exercise; 4) Exercise+BPA; 5) Nanoparticle supplementation (Nano); 6) Nanoparticle+BPA (Nano+BPA); 7) Zinc oxide salt (Zno); 8) Zinc oxide salt+BPA (Zno+BPA); 9) Exercise+Nano; 10) Exercise+Nano+BPA; 11) Exercise+Zno; and 12) Exercise+Zno+BPA. The exercise program was performed for eight weeks with 50-75% VO2max for 25 to 64 minutes. Nanoparticles supplemented give with 5 mg/kg 5 days a week for eight weeks.

Results: The activity of the antioxidant enzymes GPX, SOD and Catalase increase significantly in the BPA group in addition to the increase in the exercise group, but TAC status decreased significantly in the exercise group alone ($p = 0.001$) and Zno and NanoZno groups significantly increased this index compared to the healthy control group ($p = 0.001$). Interestingly, in MDA and AOPP, the BPA groups showed a significant increase in these variables, supplementation caused a significant decrease in these variables, and the highest reduction was in BPA+Nano and BPA+Zno ($p = 0.001$).

Conclusion: BPA causes reactive changes in antioxidant capacity; it destroys total antioxidant capacity. However, oxidative index studies revealed that a combination of moderate-intensity exercise and zinc oxide supplements (especially supplementation alone) may alter the kinetics of BPA contamination by inhibiting the oxidative system and subsequently improving hepatocyte status.

Keywords: Exercise, Zinc, Bisphenol-A, Oxidative markers, Hepatocyte

1. Department of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran. 2. Department of Internal Diseases and Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran *Corresponding author: j.tolouei azar@urmia.ac.ir

Copyright © The Authors Publisher: University of Guilan