

Original Paper

Effect of aerobic exercises on oxidative stress indices in heart tissue of male Wistar rats after poisoning with Bisphenol A

Farhad Pashazadeh, Ph.D Candidate in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology and Corrective Exercise, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran. [ORCID 0000-0002-2795-7828](#)

***Asghar Tofghi (Ph.D)**, Corresponding Author, Associate Professor, Department of Exercise Physiology and Corrective Exercise, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran. E-mail: a.tofghi@urmia.ac.ir [ORCID 0000-0002-5372-4964](#)

Siyamak Asri Rezaei (Ph.D), Associate Professor, Department of Internal Diseases and Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran. [ORCID 0000-0002-3981-3290](#)

Javad Tolouei Azar (Ph.D), Assistant Professor, Department of Exercise Physiology and Corrective Exercise, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran. [ORCID 0000-0002-2724-8474](#)

Abstract

Background and Objective: Bisphenol A (BPA) is the monomer of epoxy resins and polycarbonate plastics that plays an important role in the pathogenesis of cardiovascular diseases. This study was done to evaluate the effect of aerobic exercises on oxidative stress indices in heart tissue of male Wistar rats after poisoning with Bisphenol A.

Methods: In this experimental study, 20 adult male Wistar rats were allocated into four groups including control, aerobic exercise, BPA and BPA + aerobic exercise. Animals in control and aerobic exercise groups were received olive oil and the BPA (100 µg/kg) intraperitoneally, respectively. Animals in BPA + aerobic training group were treated with BPA (100 µg/kg) intraperitoneally for 30 days. Exercise program consisted of 25-64 minutes of running with 57-75% oxygen consumption, 5 sessions per week for two months. Indicators of oxidative stress in heart tissue including Gpx, SOD, TAC, MDA, CAT and AOPP were evaluated.

Results: BPA intoxication induced a significant increase in the activity of SOD, GPX enzymes, AOPP and MDA levels and reduction in CAT enzyme activity and TAC level in compared to control group ($P < 0.05$). While aerobic exercise could diminish the oxidative stress due to BPA intoxication. Aerobic exercise reduced the activity of the GPX, SOD and increased catalase activity in rats with BPA intoxication ($P < 0.05$). Also, level of MDA and AOPP significantly reduced in aerobic exercise group in comparison with BPA intoxication ($P < 0.05$).

Conclusion: Aerobic exercise activity has moderating effects on BPA intoxication in cardiac oxidative stress. Aerobic exercise can increase the amount of antioxidant enzymes that play an important role in modulating oxidative stress induced by BPA.

Keywords: Bisphenol A, Exercise, Oxidative Stress, Heart

Received 10 Dec 2019

Revised 16 Jun 2020

Accepted 6 Jul 2020

Cite this article as: Pashazadeh F, Tofghi A, Asri Rezaei S, Tolouei Azar J. [Effect of aerobic exercises on oxidative stress indices in heart tissue of male Wistar rats after poisoning with Bisphenol A]. J Gorgan Univ Med Sci. 2021 Winter; 22(4): 54-62. [Article in Persian]

تمرینات هوازی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بافت قلب

موش‌های صحرایی نر به دنبال مسمومیت با بیس فنول A

ORCID 0000-0002-2795-7828

ORCID 0000-0002-5372-4964

ORCID 0000-0002-3981-3290

ORCID 0000-0002-2724-8474

فرهاد پاشازاده، دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

* دکتر اصغر توفیقی، دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

دکتر سیامک عصری رضایی، دانشیار، گروه کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

دکتر جواد طلوعی آذر، استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: بیس فنول (*Bisphenol A: BPA*) مونومر اپوکسی‌رزین‌ها و پلاستیک‌های پلی‌کربنات است که نقش مهمی در پاتوژنز بیماری‌های قلبی - عروقی ایفا می‌کند. این مطالعه به منظور تعیین اثر تمرینات هوازی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بافت قلب موش‌های صحرایی نر به دنبال مسمومیت با بیس فنول A انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۲۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به ۴ گروه ۵ تایی شامل شاهد، تمرین هوازی (تجربی اول)، گروه BPA (تجربی دوم) و گروه BPA توام با تمرین هوازی (تجربی سوم) تقسیم شدند. گروه‌های شاهد و تمرین هوازی با روغن زیتون و گروه‌های تجربی دوم و سوم با BPA (۱۰۰ میکروگرم/کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی به مدت ۳۰ روز تیمار شدند. برنامه تمرینی شامل ۲۵ تا ۶۴ دقیقه دویدن با شدت ۵۷ تا ۷۵ درصد اکسیژن مصرفی، ۵ جلسه در هفته طی دو ماه بود. سپس شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت قلبی شامل *GPX*، *SOD*، *TAC*، *MDA*، *CAT* و *AOPP* ارزیابی شدند.

یافته‌ها: القاء مسمومیت با BPA باعث افزایش معنی‌دار در فعالیت آنزیم‌های *SOD* و *GPX*، کاهش در فعالیت آنزیم *CAT* و سطوح *TAC* و افزایش در سطوح *AOPP* و *MDA* در مقایسه با موش‌های گروه شاهد شد ($P < 0/05$). این در حالی است که فعالیت تمرین ورزشی هوازی به دنبال مسمومیت با BPA به‌طور معنی‌داری از شدت استرس اکسیداتیو ناشی از BPA کاست. تمرین ورزش هوازی در موش‌های با مسمومیت BPA سبب کاهش فعالیت آنزیم‌های *GPX* و *SOD* و افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز در مقایسه با گروه مسموم بدون تمرین گردید ($P < 0/05$). همچنین در گروه تمرین هوازی میزان *MDA* و *AOPP* در مقایسه با گروه مسموم بدون تمرین کاهش یافت ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: فعالیت تمرین ورزشی هوازی اثرات تعدیلی در مقابل مسمومیت با BPA را در ایجاد استرس اکسیداتیو قلبی دارد. تمرینات هوازی با افزایش مقادیر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانسی می‌تواند نقش مهمی در تعدیل استرس اکسیداتیو القا شده توسط BPA داشته باشد.

کلید واژه‌ها: بیس فنول A، تمرین، استرس اکسیداتیو، قلب

* نویسنده مسؤول: دکتر اصغر توفیقی، پست الکترونیکی a.tofighi@urmia.ac.ir

نشانی: ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، تلفن و نمابر ۳۲۷۵۳۱۷۴-۰۴۴

وصول مقاله: ۱۳۹۸/۹/۱۹، اصلاح نهایی: ۱۳۹۹/۳/۲۷، پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۴/۱۶

مقدمه

در سال‌های اخیر، کاربرد وسیع مواد پلاستیکی در زندگی روزمره و ارتباط اجتناب ناپذیر انسان با محصولات پلاستیکی و ترکیبات مضر سازنده آنها که عملکرد سیستم اندوکرین را تغییر می‌دهند؛ نگرانی‌هایی را در پی داشته است. این ترکیبات شامل استروژن‌های محیطی زنواستروژن‌ها، از قبیل فیتواستروژن‌ها و مواد شیمیایی دست‌ساز بشر هستند. بیس فنول A (*Bisphenol A: BPA*) از جمله این مواد شیمیایی است که به مقدار زیادی در سرتاسر جهان تولید می‌شود. BPA، مونومر اپوکسی‌رزین‌ها و پلاستیک‌های پلی‌کربنات است که برای پوشاندن سطوح داخلی قوطی‌های فلزی،

بسته‌بندی‌های غذایی و بسیاری از محصولات پلاستیکی از جمله اسباب‌بازی‌ها، نی‌های آب، ظروف نوشیدنی، کاغذها، لنزهای عینک، تجهیزات ورزشی، تجهیزات پزشکی، لوله و محصولات الکترونیکی به کار می‌رود (۱). پلیمرهای BPA می‌تواند در دمای بالا یا اسیدی هیدرولیز شده و منجر به انتقال BPA به داخل غذا و محتوی مواد غذایی شود. مطالعات انجام شده در ژاپن و آمریکا نشان داده که BPA در اکثر فعالیت‌های استروژنی دخالت دارد (۲). BPA به عنوان یک اختلالگر شیمیایی غدد درون ریز عمل می‌کند (۱). فعالیت‌های مواد شیمیایی مانند BPA از طریق مسیرهای سیگنالینگ غدد درون‌ریز واسطه هست که در غلظت‌های بسیار کم

وزن بدن مرتبط بوده و می‌تواند التهاب سیستمیک را در حیوانات و انسان‌ها کاهش دهد. امروزه مدارک واضحی جهت حمایت از اهمیت فعالیت فیزیکی منظم در پیشگیری و یا کنترل برخی از بیماری‌های قلبی عروقی وجود دارد. تحقیقات زیادی نشان می‌دهند ورزش زمانی که به طور مناسب تجویز و نظارت شود؛ اثرات مطلوبی روی قدرت و استقامت عضلات، عملکرد قلبی عروقی، متابولیسم و کاهش عوامل خطر بیماری‌های عروق کرونری دارد (۸). اغلب فعالیت‌های بدنی، باعث انقباضات دینامیک و استاتیک عضلانی در موازات هم و متابولیسم هوازی و بی‌هوازی به طور مشترک می‌شوند. فعالیت ورزشی استقامتی موجب بهبود بیشتر در ظرفیت هوازی می‌شود و موجب تعدیل بیشتر عوامل خطر قلبی - عروقی می‌گردد (۸). در سلول‌های قلبی، اگرچه آنزیم گزانتین اکسیداز، کاتکولامین‌ها و پراکسیزوم‌ها از مهم‌ترین منابع سیتوزولی در تولید ROS هستند؛ اما میتوکندری به دلیل اندازه بزرگتر، تعداد زیاد و نیز میزان مصرف بالای اکسیژن، مهم‌ترین منبع تولید ROS است. با توجه به اینکه ۵-۲ درصد از اکسیژن مصرف شده، صرف تولید ROS می‌شود؛ افزایش فعالیت متابولیکی قلب طی ورزش، شرایط را جهت افزایش تولید ROS در میتوکندری‌ها فراهم می‌کند و می‌تواند به از بین رفتن تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و سمیت‌زدایی آنها توسط عوامل آنتی‌اکسیدانی و بروز استرس اکسیداتیو منجر گردد. استرس اکسیداتیو می‌تواند از طریق پراکسیداسیون لیپیدها، پروتئین‌ها و نیز فعال کردن مسیری که به آپوپتوزیس ختم می‌گردند؛ باعث آسیب بافتی شود (۹). آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)، گلوکاتایون پراکسیداز (GPx)، کاتالاز (CAT) و نیز عوامل غیر آنزیمی نظیر گلوکاتایون از مهم‌ترین عوامل آنتی‌اکسیدانی بدن جهت سمیت‌زدایی رادیکال‌های آزاد هستند. این آنتی‌اکسیدان‌ها نقش مهمی در بهبود فرآیندهای بیماری و پیشگیری از آسیب اکسایشی توسط رادیکال‌های آزاد دارند. همچنین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) نشان‌دهنده فعالیت کل آنتی‌اکسیدانی بدن است، بنابراین اندازه‌گیری TAC می‌تواند اطلاعات بیشتری را در مقایسه با اندازه‌گیری هر کدام از اجزاء آنتی‌اکسیدانی به تنهایی فراهم کند. TAC مجموع فعالیت هر دو گروه آنتی‌اکسیدانی موجود در پلاسما و مایعات را نشان می‌دهد. از سویی TAC نشانگر وضعیت انرژی موجود در بافت‌ها است که می‌تواند یک نشانگر قابل اعتماد در پیش‌بینی و تشخیص استرس اکسیداتیو باشد. همچنین پراکسیداسیون لیپیدی که معمولاً با اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدئید (MDA) تعیین می‌شود؛ فرآیندی مرتبط با استرس اکسایشی است که به‌طور بالقوه به علت غیرقابل کنترل بودن، پیشروی خود به خودی آن و آسیب به غشاها، لیپیدها و سایر اجزای سلولی، مضر

هم می‌تواند اثرات زیادی را در تغییر عملکرد سلول ایجاد کنند (۲). عوارض گزارش شده با افزایش سطح BPA در بافت‌های مختلف عمدتاً شامل دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی و تغییر آنزیم‌های کبدی بوده است. BPA با افزایش مقادیر انسولین پانکراس منجر به القای مقاومت انسولین در موش‌های نر بالغ شده و متعاقباً سبب تغییر میزان گلوکز خون شده است. علاوه بر این، BPA باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در اندام‌های حیاتی مانند کبد، کلیه و بیضه می‌شود (۳). مطالعه Bindhumol و همکاران نشان داد دوز پایین BPA با کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و افزایش پراکسیداسیون لیپید باعث افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (reactive oxygen species: ROS) و ایجاد استرس اکسیداتیو در کبد موش‌های صحرایی می‌شود (۴). ROS و نیتریک اکسید (NO) نقش مهمی در پاتوژنز بیماری‌های قلبی - عروقی ایفا می‌کنند (۵). منابع سلولی ROS درون قلب شامل میوسیت‌های قلب، سلول‌های اندوتلیال و نوتروفیل‌ها هستند. سلول‌های قلبی دارای بالاترین میزان مصرف اکسیژن در بدن انسان هستند که حدوداً مصرف اکسیژن آن $0.1 \text{ L O}_2/\text{g}$ در دقیقه در مقیاس پایه است. برای پاسخگویی به تقاضای سنتز ATP به وسیله متابولیسم اکسیداتیو، میوسیت قلب دارای بیشترین تراکم حجمی میتوکندری در کل بدن است. در شرایط فیزیولوژیکی، مقدار کمی ROS طی تنفس میتوکندریایی تولید می‌شود. با این حال، زمانی که تولید ROS فراتر از ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی شود؛ استرس اکسیداتیو ممکن است اثر مضر را بر یکپارچگی عملکردی و ساختاری بافت قلب وارد کند (۵). احتمالاً ROS از طریق اکسیداسیون فسفولیپیدهای غشاء، پروتئین‌ها و DNA، باعث آسیب ساختاری در میوکاردا می‌شود (۶). تعدادی از محققان دریافتند که غلظت بالای BPA در سرم و ادرار بیماران با القای بیماری قلبی - عروقی مرتبط است (۶). همچنین Asano و همکاران گزارش کردند BPA در مقادیر میکرومولار، کانال‌های یونی Maxi-K (KCa1.1) را در سلول‌های عضلات صاف عروق کرونر به اندازه‌ای که پتانسیل غشا را هایپرپلاریزه کند؛ فعال می‌نماید (۷). اکوکاردیوگرافی، تغییرات قدرت انقباضی عضله قلب را در تمام مردان آلوده به BPA نشان داد. این یافته‌ها نشان می‌دهند که قرار گرفتن در معرض BPA به‌طور موثر بر ساختار و عملکرد قلب در مردان و زنان تاثیر می‌گذارد. به‌طوری که قرار گرفتن در معرض BPA اثرات ساختاری / عملکردی قلب، بیان پروتئین و متیلاسیون DNA را در میوسیت‌های قلب مردان و زنان به دنبال دارد (۷).

در مطالعات متعددی تغییرات برخی سایتوکین‌ها در ورزش و تمرینات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. در این رابطه گزارش شده که تمرینات ورزشی به عنوان یک عامل مهم، با تنظیم

روش بررسی

این مطالعه تجربی روی ۲۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۰۰-۱۵۰ و میانگین سنی ۱۱ هفته خریداری شده از پژوهشگاه رویان تهران طی سال ۱۳۹۸ انجام شد.

این مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (IR.UMSU.REC.1397.066) قرار گرفت.

پروتکل کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. موش‌ها در اتاق پرورش و نگهداری موش صحرایی در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تحت شرایط استاندارد در دمای ۲۲±۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۶۰ درصد و چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعته (شروع روشنایی ساعت ۷ و شروع تاریکی ساعت ۱۹) در قفس‌های مخصوص، پرورش و نگهداری شدند. جیره غذایی نرمال موش‌ها قبل از شروع مطالعه بر اساس کتاب NRC تعیین و ترکیبات آن در جدول یک آمده است (۱۲).

جدول ۱: ترکیب مواد تشکیل دهنده

درصد	ترکیبات
۴۰/۰۰	ذرت
۱۸/۲۰	کنجاله سویا
۳۵/۴۵	گلوتن ذرت
۳/۳۰	دی کلسیم فسفات
۰/۸۰	نمک
۱/۹۵	* مواد معدنی ترکیب شده
۰/۳۰	** مواد معدنی ترکیب شده

* ترکیبات (میلی‌گرم/کیلوگرم در رژیم غذایی): آهن ۱۸۰/۰، مس ۳۰/۰، منگنز ۱۱۰/۰، ید ۲۰/۰، سلنیوم ۲/۰

** ترکیبات در رژیم غذایی: ویتامین A ۳۰۰۰۰/۰ واحد، ریوفلاوین ۱۳/۰ میلی‌گرم، اسید پانتوتیک ۵۰/۰ میلی‌گرم، نیاسین ۱۸۰/۰ میلی‌گرم، ویتامین B12 ۶۶/۰ واحد، ویتامین D ۶۰۰۰/۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، ویتامین E ۱۱۰/۰ میلی‌گرم

قبل از شروع مداخله موش‌ها به مدت یک هفته در کنار هم به صورت گروه‌بندی شده قرار داده شدند تا با شرایط محیط سازش پیدا کرده و استرس‌های محیطی بر نتیجه آزمایش‌ها هیچگونه اثری نداشته باشد. سپس حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه ۵ تایی شامل شاهد، تمرین هوازی (تجربی اول)، گروه BPA (تجربی دوم) و گروه BPA توام با تمرین هوازی (تجربی سوم) تقسیم شدند.

به گروه شاهد روغن زیتون به میزان ۱۰۰ میکرولیتر به صورت داخل صفاقی به مدت ۳۰ روز تزریق گردید (۱۳).

به موش‌های گروه تجربی اول روغن زیتون به میزان ۱۰۰ میکرولیتر به صورت داخل صفاقی به مدت ۳۰ روز تزریق گردید (۱۳). بعد از آن موش‌ها به مدت ۶۰ روز تمرینات هوازی را انجام دادند (۱۳).

به موش‌های گروه تجربی دوم BPA به میزان ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم در روز در روغن زیتون حل شد و به صورت داخل

است (۹). همچنین سنجش محصولات پیشرفته اکسیداسیون پروتئین (AOPP: Advanced oxidation protein products) به عنوان نشانگرهای اکسیداسیون محسوب می‌شود. بدین صورت که هرچه مقدار آن در سلول‌های قلبی افزایش یابد؛ بیانگر افزایش آسیب اجزای پروتئینی سلول‌های قلبی است (۱۰). در مطالعه انجام شده روی موش‌های صحرایی به دنبال فعالیت بدنی منظم، نشان داده شد که بافت‌های قرار گرفته در معرض طولانی مدت افزایش استرس، دچار تطابق در سیستم آنتی‌اکسیدانی از طریق تحریک فعالیت آنزیماتیک می‌گردند که شامل افزایش فعالیت آنزیم‌های GSH-PX و SOD در گروه تمرین نسبت به شاهد بوده است (۹). استرس اکسیداتیو القاء شده با ورزش حاد می‌تواند اریتروسیت موش‌های صحرایی گروه تمرین را تحت تاثیر اثرات منفی قرار دهد. در حالی که بر اریتروسیت موش‌های صحرایی گروه تمرین به صورت مزمن تاثیری نداشته که نشان‌دهنده نقش سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی در حفاظت از سلول‌هاست. اگرچه تمرین ورزشی حاد و شدید منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردد؛ اما تمرین ورزشی منظم و با شدت متوسط از طریق افزایش توان دفاع آنتی‌اکسیدانی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود (۹). تمرین ورزشی به عنوان یک محرک مهم برای سیستم‌های مختلف آنتی‌اکسیدانی محافظت‌کننده از قلب مانند SOD، GPx و CAT محسوب می‌شود. به نظر می‌رسد تمرین استقامتی، فعالیت پایه برخی از این آنزیم‌ها را افزایش می‌دهد. به طوری که محققین، افزایش معنی‌داری را در فعالیت آنزیم‌های SOD و GPx بافت قلبی موش‌های صحرایی سالم پس از تمرین استقامتی روی تردمیل، گزارش کرده‌اند (۹). همچنین در مطالعه دیگری مشخص شد که شش هفته تمرین ورزشی اختیاری با شدت متوسط منجر به کاهش استرس اکسایشی در بافت قلب موش‌های صحرایی شده است (۱۰).

با این حال یافته‌های دیگری در وضعیت سطح استرس اکسایشی بالا، حاکی از آن است که فعالیت ورزشی با شدت متوسط باعث کاهش فعالیت آنزیم SOD و عدم تغییر در فعالیت آنزیم‌های GPx و CAT در بافت قلبی موش‌های صحرایی می‌شود (۱۱). با توجه به بررسی‌های ما چون تاکنون هیچ تحقیقی کنش متقابل فعالیت ورزشی هوازی و مسمومیت با BPA را بررسی ننموده و از سویی نتایج ترکیب این دو باهم که در زندگی روزمره با آنها مواجه هستیم؛ روشن نیست و نیز به دلیل مصرف بالاتر اکسیژن توسط بافت قلب؛ با چالش استرس اکسیداتیو بیشتری نسبت به بقیه اعضای بدن روبه‌رو است. لذا این مطالعه به منظور تعیین اثر تمرینات هوازی بر روی شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بافت قلب موش‌های صحرایی نر به دنبال مسمومیت با بیس فنول A انجام شد.

فعالیت آنزیم SOD با استفاده از کیست SOD (RanSod, RanDox Co., UK) با توجه به دستورالعمل شرکت سازنده مورد ارزیابی قرار گرفتند. فعالیت CAT با استفاده از کیست CAT (Catalase Assay Kit, Oxford Biomedical Research, Inc., USA) به روش رنگسنجی اندازه گیری شد.

سطح MDA بافت قلب، با استفاده از اسید تیوباریتوریک (TBARS) توسط روش نایر و ترنر مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۶). مقدار TAC براساس دستورالعمل کیست TAC (Randox Laboratories Ltd., UK) و سطح محصولات ناشی از اکسیداسیون پروتئین‌ها (AOPP) توسط اسپکتروفتومتری با روش ویتکو انجام گردید (۱۷).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-22 تجزیه و تحلیل شدند. برای تعیین توزیع نرمال داده‌ها از آزمون کولموگروف - اسمیرونف استفاده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و تست تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

داده‌های توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار متغیرهای مورد مطالعه و نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه در جدول ۲ آمده است.

تمرینات هوازی به مدت ۶۰ روز سبب افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانتی گردید. به طوری که به دنبال تمرینات هوازی، علاوه بر فعالیت آنزیم‌های GPX و SOD، فعالیت آنزیم CAT بافت قلب نیز افزایش معنی‌داری در قیاس با گروه شاهد از خود نشان داد ($P < 0/05$). این امر سبب افزایش معنی‌دار TAC در بافت قلب موش‌ها گردید ($P < 0/05$). از سویی دیگر شاهد افزایش مقادیر MDA و AOPP در بافت قلب این دسته از موش‌های صحرائی بودیم ($P < 0/05$). تجویز BPA سبب افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های GPX و SOD و کاهش شدید فعالیت آنزیم CAT در موش‌های دریافت کننده این ماده در قیاس با موش‌های گروه شاهد گردید ($P < 0/001$). در همین گروه کاهش معنی‌دار TAC همراه با افزایش معنی‌دار MDA و AOPP نیز در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد ($P < 0/001$). در گروه تجربی سوم شاهد افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های GPX، SOD و فعالیت آنزیم CAT بافت قلب در قیاس با گروه شاهد بودیم. همچنین با کاهش TAC شاهد افزایش مقادیر MDA و AOPP در بافت قلب این گروه از موش‌ها بودیم. تعدیلی در نتایج گروه تجربی سوم نسبت به گروه تجربی دوم رخ داده است. بدین ترتیب که مقایسه نتایج بدست آمده نشان داد که در گروه‌های تجربی اول، سوم و دوم در قیاس با گروه شاهد به ترتیب فعالیت آنزیم GPX ۲/۵ برابر، ۲/۸۷ برابر و

صفافی به مدت ۳۰ روز تزریق گردید (۱۳).

به موش‌های گروه تجربی سوم BPA به میزان ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم در روز در روغن زیتون حل شد و به صورت داخل صفافی به مدت ۳۰ روز تزریق گردید. بعد از آن موش‌ها به مدت ۶۰ روز تمرینات هوازی را انجام دادند (۱۳).

نحوه تهیه BPA: پودر BPA از شرکت سیگما آلدز (SIGMA-ALDRICH) ساخت آلمان خریداری شد. با توجه به این که این ماده نامحلول در آب است و برای حل شدن مطلوب در روغن زیتون، ابتدا ۳۰ میلی‌گرم پودر BPA در یک میلی‌لیتر اسید بوتیریک حل شد و سپس با روغن زیتون خوراکی خالص (SIGMA_ALDRIC, Olive oil, analytical standard) ساخت آمریکا با کد ۴۷۱۱۸، به حجم ۳۰ میلی‌لیتر رسانده شد و روزانه با دوز ۱۰۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفافی تزریق شد (۱۴).

برنامه تمرینی: قبل از شروع تمرینات هوازی، حیوانات گروه تمرین، طی دو هفته با ۶ جلسه راه رفتن و دویدن با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه روی نوار گردان بدون شیب ویژه جوندگان، هر جلسه به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه با نحوه انجام فعالیت روی نوار گردان آشنا شدند. برنامه تمرین هوازی به صورت 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 طرح‌ریزی شد. برای گرم کردن، در ابتدای هر جلسه تمرینی موش‌ها با سرعت ۷ متر بر دقیقه به مدت ۳ دقیقه دویدند و تا رسیدن به سرعت مورد نظر، به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه سرعت آنها افزایش یافت. عمل سرد کردن نیز در انتهای تمرین با کاهش پلکانی سرعت تا رسیدن به سرعت اولیه، در انتهای هر جلسه تمرین انجام شد. همچنین شدت تمرین معادل ۷۵-۵۷ درصد اکسیژن مصرفی بود (۱۵).

نمونه برداری و اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی: ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه مداخلات و پس از یک شب ناشتایی، موش‌ها با ترکیبی از داروی کتامین و زایلازین (به ترتیب ۱۰۰ و ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت تزریق درون صفافی آسان‌کشی شدند و بلافاصله از قلب خونگیری شد و متعاقباً بافت قلب خارج و پس از جدا کردن بطن چپ در روی یخ در نیتروژن مایع منجمد و به یخچال ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان آزمایش منتقل گردید. برای هموژنیزاسیون نمونه جدا شده از بطن چپ به نسبت ۱۰ به ۱، در بافر PBS به منظور بررسی شاخص‌های استرس اکسیداتیو توسط هموژنایزر شیشه‌ای بر روی یخ هموژن شده و در سانتریفوژ یخچال دار (۳۵۰۰ دور به مدت ۱۵ دقیقه) سانتریفوژ شد. فعالیت آنزیم GPx با استفاده از کیست GPx (Ransel, RanDox Co., UK) و

جدول ۲: میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های استرس اکسیداتیو در گروه‌های تحت مطالعه

شاخص‌های استرس اکسیداتیو	شاهد	تمرین هوازی	BPA	BPA+تمرین هوازی	F	p-value
GPX (u/mg Protein)	41/99±4/00	101/81±9/30	182/89±7/86	120/91±6/25	95/27	0/001*
SOD (u/mg Protein)	168/39±21/62	454/27±89/38	1781/86±143/97	803/93±52/90	175/65	0/001*
CAT (μmol/min/mg Protein)	75/99±4/00	135/81±9/30	32/89±7/86	99/91±6/31	50/18	0/001*
MDA (nmol/mg Protein)	1/14±0/01	2/19±0/06	5/45±0/40	4/45±0/73	182/33	0/001*
TAC (nmol/mg Protein)	1/4±0/06	0/62±0/08	0/18±0/09	0/33±0/05	222/49	0/001*
AOPP (μmol/mg Protein)	2/54±0/20	4/74±0/74	12/17±4/57	7/75±0/73	22/36	0/001*

P<0/001*

جدول ۳: نتایج آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه بین گروهی شاخص‌های استرس اکسیداتیو در گروه‌های تحت مطالعه

تفاوت میانگین	GPX		SOD		CAT		MDA		TAC		AOPP		تفاوت میانگین	p-value	تفاوت میانگین	
	p-value	تفاوت میانگین	p-value	تفاوت میانگین	p-value	تفاوت میانگین	p-value	تفاوت میانگین	p-value	تفاوت میانگین	p-value	تفاوت میانگین				
تمرین هوازی	0/001#	-59/82	0/001#	-285/88	0/001#	-59/82	0/001#	-1/05	0/001#	0/78	0/001#	0/78	0/001#	0/549	-2/19	0/001#
BPA	0/001#	-140/90	0/001#	-1613/46	0/001#	43/09	0/001#	-4/30	0/001#	1/21	0/001#	1/21	0/001#	0/001#	-9/63	0/001#
تمرین هوازی + BPA	0/001#	-78/92	0/001#	-635/54	0/001#	27/07	0/001#	-3/01	0/001#	1/04	0/001#	1/04	0/001#	0/001#	-5/20	0/001#
تمرین هوازی	0/001#	81/07	0/001#	1327/58	0/001#	-102/92	0/001#	3/25	0/001#	-0/43	0/001#	3/25	0/001#	0/001#	7/43	0/001#
تمرین هوازی + BPA	0/001#	61/97	0/001#	977/92	0/001#	-16/02	0/159	1/34	0/001#	-0/17	0/001#	1/34	0/001#	0/002*	4/42	0/412
تمرین هوازی + BPA	0/041*	-19/09	0/001#	-349/65	0/001#	86/89	0/001#	-2/53	0/001#	0/26	0/001#	0/26	0/001#	0/094	-3/01	0/034*

P<0/001* # P<0/05*

هوازی در موش‌های صحرایی منجر به افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیداتیو در بافت قلب موش‌های گروه شاهد می‌گردد. این محققین دلیل این افزایش فعالیت را ناشی از افزایش تولید آنزیم‌ها در داخل سلول‌های عضلات اسکلتی گزارش نمودند (۸). از سویی دیگر مکانیسم‌های متعدد دیگری برای توجیه پاسخ آنزیم‌های آنتی‌اکسیداتیو به ورزش ارائه شده است. در این رابطه نشان داده شده که متعاقب تمرینات ورزشی شدید به خصوص فعالیت‌های ورزشی استقامتی شدید، تولید رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد (۱۸). در نتیجه به دنبال آن MDA که به عنوان یکی از شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی است؛ افزایش می‌یابد (۱۸). به دنبال افزایش استرس اکسیداتیو در بدن، سیستم دفاعی سلول همانند آنزیم‌های آنتی‌اکسیداتیو جهت مقابله با استرس اکسیداتیو تولید شده، تحریک و فعال می‌شوند (۱۹). به نظر می‌رسد در مطالعه حاضر بتوان افزایش فعالیت SOD و GPX در گروه تمرین ورزشی را بر اساس این اصل که انجام تمرینات هوازی موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیداتیو می‌شود؛ توجیه نمود که دلیل همسویی نتایج این مطالعه با نتایج گزارش شده توسط Vieira Junior و همکاران (۸) است. در این راستا نتایج مطالعات انجام شده موید این نکته است که فعالیت بدنی هوازی از طریق

۴/۳ برابر، برای آنزیم SOD ۲/۷ برابر، ۴/۷۷ برابر و ۱۰/۵ برابر مشاهده شد. آنزیم CAT در گروه تجربی اول ۱/۸ برابر و در گروه تجربی سوم ۱/۳۱ برابر افزایش یافت. همچنین این آنزیم در گروه تجربی دوم ۵۰ درصد کاهش یافت. مقادیر TAC در گروه‌های تمرین هوازی تقریباً ۲ برابر افزایش و برای گروه تجربی سوم و گروه تجربی دوم به ترتیب ۳/۸۸ برابر و ۷/۷۷ برابر کاهش یافت. مقادیر MDA در گروه‌های اول، سوم و دوم به ترتیب به میزان ۱/۹۲ برابر، ۳/۹۰ برابر و ۴/۷۸ برابر افزایش نشان داد. مقادیر AOPP در گروه‌های اول، سوم و دوم به ترتیب به میزان ۱/۸۶ برابر، ۳/۰۵ برابر و ۴/۷۹ برابر افزایش نشان داد (جدول ۳).

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، انجام تمرین ورزشی باعث افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های GPX، SOD، Catalase و سطوح AOPP و MDA و کاهش مقدار TAC نسبت به گروه شاهد شد. این یافته‌ها نشان‌دهنده آن است که عوامل استرس اکسیداتیو متعاقب فعالیت تمرین ورزشی هوازی نسبت به گروه شاهد افزایش یافته و سطح دفاع آنتی‌اکسیداتیو کاهش یافته است. نتایج مطالعه حاضر با نتایج گزارش شده توسط Vieira Junior و همکاران همسو است. این محققین در مطالعه خود نشان دادند که انجام تمرینات

کاهش فعالیت CAT ممکن است به دلیل غیر فعال شدن آنزیم در اثر تولید بیش از حد ROS در میتوکندری‌ها و میکروزوم باشد (۲۵). About Ezz و همکاران اثرات BPA را بر روی پارامترهای استرس اکسیداتیو در قلب موش صحرایی نژاد آلبینو گزارش کردند. طی مشاهدات صورت گرفته مشخص شد القا BPA باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در قلب موش‌ها می‌شود و با افزایش سطح MDA همراه است (۶) که با پژوهش حاضر همسو است. Hassan و همکاران نشان دادند که تجویز ۵۰ میکروگرم BPA به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در موش‌های صحرایی می‌تواند باعث القای تولید رادیکال‌های آزاد گشته و متعاقباً سبب افزایش فعالیت آنزیم GPX در بافت کبد گردد. در مراحل اولیه مسمومیت با BPA با کاهش غلظت مقادیر گلوکوتایون احیا در داخل سلول‌های کبدی کاهش فعالیت این آنزیم در کبد مشاهده می‌گردد. این محققین نشان دادند BPA می‌تواند سنتز آنزیم‌های GPX و SOD را به‌طور معنی‌داری در کبد کاهش دهد. از اینرو می‌توان کاهش فعالیت آنزیم‌های فوق‌الذکر را در مسمومیت‌های ناشی از BPA مشاهده نمود (۲۶). مطالعات دیگری بر روی اثرات توکسیک BPA بر روی سلول‌های مغز استخوان، لنفوسیت‌ها و اندام‌های تولید مثلی در موش‌های نر انجام شده است (۲۷) که نتایج آن مشابه با نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر است. مطالعه ما نشان داد BPA باعث تولید بیش از حد ROS در بافت قلبی شده است. از طرفی SOD و GPX از بافت‌ها در مقابل آسیب به‌وسیله تجزیه و تبدیل گونه فعال اکسیژن به پراکسید هیدروژن که یک ROS با ثبات‌تر است محافظت می‌کند (۲۸). احتمالاً بر اساس این مکانیسم می‌توان افزایش فعالیت این دو آنزیم را در گروه دریافت‌کننده BPA توجیه کرد. افزایش AOPP نشان داد که اکسیداسیون پروتئین‌های بافت قلبی در گروه دریافت‌کننده BPA به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است.

در مطالعه حاضر، در گروه تجویز BPA به همراه فعالیت تمرین ورزشی هوازی، کاهش و تعدیل استرس اکسیداتیو ناشی از BPA در مقایسه با گروه BPA مشاهده شد و سطوح SOD، GPX، MDA و AOPP کاهش یافت و به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه تجویز BPA افزایش یافت و بر سطح TAC اثری قابل‌ذکری نداشت. عدم افزایش TAC در گروه تجویز BPA به همراه فعالیت تمرین ورزشی هوازی در قیاس با گروه تمرین هوازی می‌تواند بیانگر این نکته باشد که توان آنتی‌اکسیدانته القا شده به دنبال ورزش صرف از بین بردن مجموعه رادیکال‌های آزاد القا شده توسط BPA شده است و از این رو مقادیر TAC در میوسیت‌های این دسته از موش‌ها تغییری را از خود نشان نداده است که به علت عدم وجود مطالعه مشابه نویسنده دلیل این تعدیل را در افزایش

افزایش ترشح هورمون‌هایی مانند اپی‌نفرین یا کاتکولامین‌های دیگر، متابولیسم پروستاگلان‌ها، گزانتین اکسیداز، NADPH اکسیداز و فعالیت ماکروفاژها بر فرایندهای استرس اکسیداتیو اثرگذار بوده و موجب افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود (۲۰). از طرفی باید توجه داشت که اکسیژن‌رسانی زیاد بافت قلبی، یکی از مهم‌ترین دلایل افزایش عوامل استرس اکسیداتیو است (۲۱). احتمالاً افزایش میزان TAC پس از هشت هفته فعالیت هوازی می‌تواند مربوط به افزایش تولید آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانته در داخل سلول‌های میوسیت قلبی باشد (۸). عنوان شده است که تمرینات استقامتی، سبب افزایش فعالیت هر دو آنزیم SOD و GPX اریتروسیتهی در عضلات اسکلتی می‌شود (۲۲). در مطالعه‌ای Jolita و همکاران بعد از ۵ جلسه در هفته فعالیت تمرین ورزشی شنا به مدت ۳۰ دقیقه در طی ۳۰ روز با دریافت ویتامین E در موش‌های ویستار نر آلبینو گزارش کردند که افزایش AOPP در گروهی که فقط فعالیت ورزشی انجام داده؛ مشاهده شد. همچنین فعالیت آنزیم SOD در مغز افزایش یافت (۲۳) که با نتایج مطالعه حاضر همسو است. در مطالعه‌ای دیگر گزری و همکاران بعد از بررسی اثر تمرینات استقامتی شدید بر دفاع آنتی‌اکسیدانته و پراکسیداسیون لیپیدی موش‌های صحرایی نر ویستار گزارش کردند که تمرینات استقامتی شدید موجب کاهش معنی‌دار سطوح GPX بافت کلیه و ریه نسبت به گروه شاهد شده است. علاوه بر این، سطوح MDA در گروه تمرینی در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (۲۴). احتمالاً دلیل متناقض بودن نتایج، زیاد بودن شدت تمرینات نسبت به تحقیق حاضر است. به نظر می‌رسد به دنبال انجام تمرینات ورزشی سیستم دفاع سلولی سعی در برقراری تعادل و یا افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانته در مقابل استرس اکسیداتیو‌ها دارد. احتمالاً تمرینات ورزشی منظم و مستمر سبب افزایش بیشتر سطوح دفاع سلولی و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانته و جلوگیری از فعالیت رادیکال‌های آزاد می‌شود. با افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانته SOD، اثرات مفیدی بر کاهش میزان پراکسیداسیون لیپیدی مشاهده شده است. در نتیجه تمرینات ورزشی هوازی منظم بدن را در مقابل استرس اکسیداتیو‌ها مقاوم‌تر می‌کند. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دریافت ۳۰ روز BPA با دوز $100 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های GPX، SOD و مقادیر MDA و AOPP و کاهش فعالیت آنزیم CAT و سطوح TAC نسبت به گروه شاهد شده است. این نتایج نشان دادند که BPA می‌تواند باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در بافت قلب موش‌ها شود. کاهش فعالیت CAT ممکن است به دلیل کاهش مولکول‌های آنزیم در تلاش برای از بین بردن پراکسید هیدروژن تولید شده پس از قرار گرفتن در معرض BPA باشد. علاوه بر این،

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که فعالیت تمرین ورزشی هوازی با افزایش مقادیر و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانسی همراه بوده و به دنبال آن سبب افزایش TAC اثرات محافظتی در مقابل مسمومیت با BPA و ایجاد استرس اکسیداتیو قلبی می‌گردد. می‌توان استدلال کرد که در گروه دریافت کننده BPA استرس اکسیداتیو بیشتری نسبت به گروه BPA به همراه فعالیت هوازی رخ داده است. همچنین در گروه فعالیت تمرین ورزشی شاخص‌های استرس اکسیداتیو MDA و AOPP به دنبال افزایش مصرف اکسیژن افزایش یافته‌اند؛ ولی این افزایش در حد گروه دریافت کننده BPA نبود. تمرینات هوازی با افزایش مقادیر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانسی می‌تواند نقش مهمی در تعدیل استرس اکسیداتیو القا شده توسط BPA داشته باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه (شماره رهگیری ایرانداک ۲۶۱۴۴۷۷) آقای فرهاد پاشازاده برای اخذ درجه دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی از دانشگاه ارومیه بود. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه ارومیه و نیز از تمامی کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند؛ صمیمانه تشکر می‌نمایم.

References

- Muhamad MS, Salim MR, Lau WJ, Yusop Z. A review on bisphenol A occurrences, health effects and treatment process via membrane technology for drinking water. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2016 Jun; 23(12): 11549-67. DOI: 10.1007/s11356-016-6357-2
- Kawagoshi Y, Fujita Y, Kishi I, Fukunaga I. Estrogenic chemicals and estrogenic activity in leachate from municipal waste landfill determined by yeast two-hybrid assay. *J Environ Monit*. 2003 Apr; 5(2): 269-74. DOI: 10.1039/b210962j
- Mourad IM, Khadrawy YA. The sensitivity of liver, kidney and testis of rats to oxidative stress induced by different doses of bisphenol A. *Int J Life Sci Pharma Res*. 2012; 2(2): 19-28.
- Bindhumol V, Chitra KC, Mathur PP. Bisphenol A induces reactive oxygen species generation in the liver of male rats. *Toxicology*. 2003 Jun; 188(2-3): 117-24. DOI: 10.1016/s0300-483x(03)00056-8
- Khodayar MJ, Kalantari H, Mahdavinia M, Khorsandi L, Alboghobeish S, Samimi A, et al. Protective effect of naringin against BPA-induced cardiotoxicity through prevention of oxidative stress in male Wistar rats. *Drug Chem Toxicol*. 2020 Jan; 43(1): 85-95. DOI: 10.1080/01480545.2018.1504958
- Aboul Ezz HS, Khadrawy YA, Mourad IM. The effect of bisphenol A on some oxidative stress parameters and acetylcholinesterase activity in the heart of male albino rats. *Cytotechnology*. 2015 Jan; 67(1): 145-55. DOI: 10.1007/s10616-013-9672-1
- Asano S, Tune JD, Dick GM. Bisphenol A activates Maxi-K (KCa1.1) channels in coronary smooth muscle. *Br J Pharmacol*. 2010 May; 160(1): 160-70. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2010.00687.x
- Vieira Junior RC, Santos Silva CM, de Araújo MB, Garcia A, Voltarelli VA, dos Reis Filho AD, et al. Aerobic swimming Training increases the activity of antioxidant enzymes and the glycogen content in the skeletal muscle of rats. *Rev Bras Med*

CAT دانسته و بیان می‌کند که احتمالاً افزایش CAT باعث این تعدیل در ایجاد استرس اکسیداتیو قلبی باشد که افزایش CAT را در گروه فعالیت تمرین هوازی نیز شاهد بودیم که نشان از اثرات محافظتی تمرینات هوازی دارد. همچنین احتمالاً افزایش در سطح MDA به دلیل افزایش اکسیداسیون چربی‌ها طی فعالیت بدنی است که در گروه فعالیت هوازی نیز شاهد این افزایش بودیم؛ ولی باز نسبت به گروه تجویز BPA کاهش معنی‌داری را شاهد بودیم. از طرفی به دلایلی که پیشتر هم توضیح دادیم تمرین ورزشی مستمر باعث سازگاری و کارآمدتر شدن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانسی بافت قلبی می‌شود که می‌تواند دلیل تعدیل میزان استرس اکسیداتیو ایجاد شده در گروه تجویز BPA به همراه فعالیت تمرین ورزشی هوازی نسبت به گروه فقط دریافت کننده BPA باشد (۲۲).

به دلیل عدم وجود تحقیقات مشابه در مورد اثر همزمان فعالیت تمرین ورزشی و دریافت BPA و عدم اندازه‌گیری سایر ترکیبات آنتی‌اکسیدانسی غیر آنزیمی در بافت قلب، نتیجه‌گیری قطعی در این حیطه به انجام تحقیقات بیشتری نیاز دارد.

- Esporte. 2013 Jun; 19(3): 204-208.
- Hyatt HW, Smuder AJ, Solland KJ, Morton AB, Roberts MD, Kavazis AN. Comparative changes in antioxidant enzymes and oxidative stress in cardiac, fast twitch and slow twitch skeletal muscles following endurance exercise training. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2016; 8(4): 160-68.
- Škvařilová M, Bulava A, Stejskal D, Adamovská S, Bartek J. Increased level of advanced oxidation products (AOPP) as a marker of oxidative stress in patients with acute coronary syndrome. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2005 Jun; 149(1): 83-87.
- Naderi R, Mohaddes G, Mohammadi M, Ghaznavi R, Ghyasi R, Vatankhah AM. Voluntary exercise protects heart from oxidative stress in diabetic rats. *Adv Pharm Bull*. 2015 Jun; 5(2): 231-36. DOI: 10.15171/apb.2015.032
- Bernhart FW, Tomarelli RM. A salt mixture supplying the National Research Council estimates of the mineral requirements of the rat. *J Nutr*. 1966 Aug; 89(4): 495-500. DOI: 10.1093/jn/89.4.495
- Batista TM, Alonso-Magdalena P, Vieira E, Amaral ME, Cederroth CR, Nef S, et al. Short-term treatment with bisphenol-A leads to metabolic abnormalities in adult male mice. *PLoS One*. 2012; 7(3): e33814. DOI: 10.1371/journal.pone.0033814
- Tarafder P, Sarkar K, Nath PP, Paul G. Inhibition of heart ventricular function of rat by bisphenol A through oxidative stress induced injury of ventricular tissue. *Int J Pharm Bio Sci*. 2013; 4(2): 811-20.
- Hosseinzadeh S, Dabidi Roshan V, Mahjoub S, Taghipour Darzi M. [The Interactive Effect of Lead Acetate and Endurance Training on the Brain-Derived Neurotrophic Factor and Malondialdehyde Levels in Rats Cortex]. *J Babol Univ Med Sci*. 2012; 14(2): 7-15. [Article in Persian]
- Nair V, Turner GA. The thiobarbituric acid test for lipid peroxidation: structure of the adduct with malondialdehyde.

- Lipids. 1984; 19(10): 804-805. DOI: 10.1007/BF02534475
17. Witko V, Nguyen AT, Descamps-Latscha B. Microtiter plate assay for phagocyte-derived taurine-chloramines. *J Clin Lab Anal.* 1992; 6(1): 47-53. DOI: 10.1002/jcla.1860060110
18. Ribeiro-Samora GA, Rabelo LA, Ferreira AC, Favero M, Guedes GS, Pereira LS, et al. Inflammation and oxidative stress in heart failure: effects of exercise intensity and duration. *Braz J Med Biol Res.* 2017 Aug; 50(9): e6393. DOI: 10.1590/1414-431X20176393
19. Gouraud E, Charrin E, Dubé JJ, Ofori-Acquah SF, Martin C, Skinner S, et al. Effects of Individualized Treadmill Endurance Training on Oxidative Stress in Skeletal Muscles of Transgenic Sick Mice. *Oxid Med Cell Longev.* 2019 Jul; 2019: 3765643. DOI: 10.1155/2019/3765643
20. Cunningham P, Geary M, Harper R, Pendleton A, Stover S. High Intensity Sprint Training Reduces Lipid Peroxidation In Fast-Twitch Skeletal Muscle. *J Exerc Physiol Online.* 2005; 8(6): 18-25.
21. Chevion S, Moran DS, Heled Y, Shani Y, Regev G, Abbou B, et al. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003 Apr; 100(9): 5119-23. DOI: 10.1073/pnas.0831097100
22. da Palma RK, Moraes-Silva IC, da Silva Dias D, Shimojo GL, Conti FF, Bernardes N, et al. Resistance or aerobic training decreases blood pressure and improves cardiovascular autonomic control and oxidative stress in hypertensive menopausal rats. *J Appl Physiol.* 2016 Oct; 121(4): 1032-38. DOI: 10.1152/jappphysiol.00130.2016
23. Jolitha AB, Subramanyam MV, Devi SA. Modification by vitamin E and exercise of oxidative stress in regions of aging rat brain: studies on superoxide dismutase isoenzymes and protein oxidation status. *Exp Gerontol.* 2006 Aug; 41(8): 753-63. DOI: 10.1016/j.exger.2006.04.007
24. Gorzi A, Tofighi A, Amiri B. [The effects of curcumin supplementation on oxidative stress induced during strenuous endurance training on the kidney and lung tissues]. *Scientific J Kurdistan Univ Med sci.* 2018; 23(5): 1-11. [Article in Persian]
25. Ighodaro OM, Akinloye OA. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria J Med.* 2018 Dec; 54(4): 287-93. DOI: 10.1016/j.ajme.2017.09.001
26. Hassan ZK, Elobeid MA, Virk P, Omer SA, ElAmin M, Daghestani MH, et al. Bisphenol A induces hepatotoxicity through oxidative stress in rat model. *Oxid Med Cell Longev.* 2012; 2012: 194829. DOI: 10.1155/2012/194829
27. Tiwari D, Vanage G. Bisphenol A induces oxidative stress in bone marrow cells, lymphocytes, and reproductive organs of Holtzman rats. *Int J Toxicol.* 2017; 36(2): 142-52. DOI: 10.1177/1091581817691224
28. Fridovich I. Superoxide anion radical (O₂⁻), superoxide dismutases, and related matters. *J Biol Chem.* 1997 Jul; 272(30): 18515-17. DOI: 10.1074/jbc.272.30.18515