مقاله پژوهشی

# تعامل تأثیر استانوزولول و تمرین استقامتی بر ظرفیت اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی بافت کبدی موش‌های نر سالم نژاد ویستار؛ یک مطالعه تجربی

مهرناز روزبهی[۱]، عباسعلی گائینی[۲]، رضا نوری[×۳]، محمدرضا کردی[۴]

تاریخ دریافت ۱۳۹۸/۰۲/۱۶ تاریخ پذیرش ۱۳۹۸/۰۵/۲۴


## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** تمرین استقامتی تأثیرگذاری زیادی در کنترل فشار اکسایشی دارد اما تعامل تأثیر تمرین استقامتی و استانوزولول بر ظرفیت اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی کم‌تر بررسی شده است. ازاین‌رو، هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر تعامل تمرین استقامتی و استانوزولول (با دوز زیاد) بر بیان ژن و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوتاتیون پرواکسیداز (GPX) بافت کبد موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار است.

**مواد و روش کار:** بدین منظور ۳۲ سر موش با سن ۱۲ هفته و میانگین وزن اولیه ۱۶±۲۸۹ گرم به چهار گروه کنترل (n=۸)، تمرین استقامتی (n=۸)، تمرین استقامتی+استانوزولول (n=۸)، و استانوزولول (n=۸)، تقسیم شدند. موش‌های دریافت‌کننده آستروئید هفته‌ای یک بار تزریق درون عضلانی استانوزولول (۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) داشتند. برنامه تمرین استقامتی پیش‌رونده تا کرانه شدت ۷۵ درصد $VO_{2max}$ به مدت ۶ هفته و ۵ جلسه در هفته روی نوارگردان اجرا شد. مقادیر بافتی SOD و GPX به روش الایزا و بیان SOD و GPX به روش RT-PCR سنجیده شد. داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس یک‌راهه با سطح معنی‌داری P <۰/۰۵ تحلیل شد.

**یافته‌ها:** نتایج پژوهش حاضر نشان داد بیان SOD در گروه استانوزولول در مقایسه با گروه کنترل، تمرین (P < ۰/۰۰۱) و تمرین استقامتی+ استانوزولول افزایش معنی‌داری داشت (P< ۰/۰۱). به‌علاوه، بیان SOD در گروه تمرین استقامتی+ استانوزولول در مقایسه با گروه کنترل و تمرین استقامتی افزایش معنی‌داری داشت (P< ۰/۰۱). بیان GPX و فعالیت آنزیمی آن در گروه تمرین استقامتی+ استانوزولول در مقایسه با گروه استانوزولول افزایش معنی‌داری داشت (P< ۰/۰۵). فعالیت آنزیمی SOD در گروه‌های استانوزولول، تمرین استقامتی و گروه ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت (P< ۰/۰۰۱). درحالی‌که تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها مشاهده نشد. مقادیر بافتی مالون دی آلدئید در گروه استانوزولول در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری داشت (P< ۰/۰۰۱).

**بحث و نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد، تزریق استانوزولول باعث افزایش هم‌زمان بیان SOD، GPX و مالون دی آلدئید شده است. درحالی‌که تمرین ورزشی توانسته است آثار اکسیدانی استانوزولول را کاهش دهد.


**کلیدواژه‌ها:** آستروئید آنابولیک آندروژنی، آنتی‌اکسیدان، مالون دی آلدئید، تمرین استقامتی

**مجله پزشکی ارومیه، دوره سی‌ام، شماره هفتم، ص ۵۴۷-۵۳۷، مهر ۱۳۹۸**

**آدرس مکاتبه:** تهران، پردیس بین‌المللی کیش، دانشگاه تهران، تلفن: ۰۷۶-۴۴۴۳۰۰۵۶

Email: nuri_r7@ut.ac.ir

## مقدمه

استروئیدهای انابولیک آندروژنی[۱] (AAS) ترکیبات مصنوعی مشتق از تستوسترون هستند که برای افزایش فعالیت آنابولیک اصلاح شده‌اند. این ترکیبات در برخی کاربردهای بالینی ازجمله آتروفی عضلانی، عقب‌ماندگی رشدی، آنمی، هیپوگونادیسم و کاهش مواد معدنی استخوان استفاده می‌شوند (۱). با توجه به خواص آنابولیک AAS، یکی از رایج‌ترین داروهایی است که در میان ورزشکاران خواستار و جایگاه ویژه‌ای دارد. ترکیب AAS با تمرین

[۱] دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، پردیس بین المللی کیش، کیش، ایران

[۲] استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

[۳] استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، پردیس بین المللی کیش، دانشگاه تهران، کیش، ایران ([×] نویسنده مسئول)

[۴] دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

[1]. Anabolic androgenic steroids

[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2023-06-01 ]

مقاومتی به بهتر شدن عملکرد جسمانی، توده بدون چربی، اندازه عضله، قدرت، متابولیسم پروتئین، متابولیسم استخوان و سنتز کلاژن منجر می‌شود (۱، ۲). اگرچه به نظر می‌رسد در برخی شرایط پاتولوژیایی استفاده از AAS می‌تواند به بهتر شدن وضعیت فرد کمک کند، بااین‌حال، اغلب ورزشکاران رقابتی باهدف افزایش توده عضلانی و بهتر شدن عملکرد ورزشی از AAS استفاده می‌کنند. در برخی موارد نیز افراد غیر ورزشکار باهدف بهتر شدن وضعیت ظاهری از AAS استفاده می‌کنند (۳). اغلب، ورزشکاران دوزهای ۱۰ تا ۱۰۰ برابر دوز دارویی AAS را مصرف می‌کنند که با عوارض جانبی شدیدی همراه است. ازاین‌رو، در سال ۱۹۹۹ استفاده از AAS برای بهتر شدن عملکرد در مسابقات ورزشی توسط سازمان جهانی ضد دوپینگ ممنوع شده است (۴).

استانوزولول یکی از مهم‌ترین AAS است که فراوان از سوی انسان‌ها و اسب‌های مسابقه‌ای استفاده می‌شود. ازجمله ویژگی‌هایی که باعث شده است ۶۰ درصد AAS مصرفی ورزشکاران به استانوزولول اختصاص یابد، می‌توان به قابلیت استفاده خوراکی، میزان بازجذب و فعالیت زیستی زیاد آن و باقی ماندن بعد از اولین متابولیسم کبدی اشاره کرد (۵). از طرف دیگر، گزارش شده است مقدار دریافتی زیاد علائم جانبی کم‌تری در مقایسه با سایر AAS دارد (۶). باوجوداین، در دو دهه اخیر تعداد استفاده‌کننده‌های AAS در جهان از ۲۰۰۰ درصد فراتر رفته است (۷). این اتفاق در سرتاسر جهان باعث بروز مشکلات جدی شده است (۳). سوءاستفاده (مصرف بیش‌ازاندازه) AAS عوارض جانبی گوناگونی دارد که برخی اندام‌ها ازجمله کبد، غدد درون‌ریز و دستگاه قلبی عروقی تحت تأثیر آثار زیان‌بار آن قرار می‌گیرند (۸-۱۰). برای مثال، نشان داده شده است AAS باعث هیپرتروفی پاتولوژیایی بطن چپ در ورزشکاران پرورش اندام (۱۱) و انباشت کلاژن برون سولی و فیبروز بینابینی در قلب موش‌های صحرایی می‌شود (۱۲). در مورد دستگاه ایمنی نشان داده‌اند AAS باعث کاهش تعداد و عملکرد سلول‌های ایمنی می‌شود. به‌علاوه، تأثیر معکوسی بر تمایز و تکثیر لنفوسیت‌ها، تولید آنتی‌بادی، فعالیت توکسیک طبیعی و تولید سایتوکاین‌های خاص دارد. ازاین‌رو، واکنش دستگاه ایمنی را تغییر می‌دهد (۱۴، ۱۳).

کبد با چند فرایند متابولیکی و سم‌زدایی به‌طور فعال ارتباط دارد، درحالی‌که کلیه‌ها اندام‌هایی‌اند که مسئول دفع ترکیباتی همانند AAS هستند. در نتیجه، بافت کبد همواره در معرض مقادیر زیاد اکسیدان‌های درونی و برونی است (۱۵). فشار اکسایشی، شرایطی است که تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و حذف آن‌ها با دستگاه دفاعی آنتی‌اکسیدانی به نفع بیان رادیکال‌های آزاد ختم شود. گونه فعال اکسیژن واکنش‌پذیر (ROS) تقریباً در همه سلول‌های بدن تولید می‌شود و در عملکردهای گوناگون سلولی مانند آپوپتوز، پیام‌رسانی سلولی، آنژیوژنز و تکثیر سلولی عمل می‌کند (۱۶). تجویز طولانی‌مدت AAS با اختلال مجموعه زنجیره تنفس میتوکندریایی (منبع اصلی تولید ROS) و دستگاه منواکسیژناز همراه است. این تغییرات ممکن است با افزایش تولید ROS و در نتیجه به فشار اکسایشی و آسیب سلولی منجر شود (۱۷).

برخی مطالعات آثار استفاده از استانوزولول بر پاسخ‌های اکسایشی بافت کبد، مغز و قلب را بررسی کرده‌اند و نشان داده‌اند که آثار منفی دارد (۳، ۱۸، ۱۹). دورنلس[2] و همکارانش تأثیر مقادیر گوناگون ۱/۲۵، ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بولدانون و استانوزولول را بر وضعیت اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی بافت کبد و کلیه بررسی کردند. نتایج آن‌ها نشان می‌دهد میزان تولید ROS و واکنش‌پذیری سوبسترای اسیدتیوباربیوتیک[3] (TBARS) کبدی در مقادیر ۱/۲۵ میلی‌گرم به ازای وزن بدن در گروه استانوزولول در مقایسه با بولدانون افزایش زیادتری داشته است و گلوتاتیون احیاشده (GSH) کبدی کاهش بیشتری داشته است، ولی مقادیر ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن باعث تغییرات معنی‌داری نشده است (۲۰). در مطالعه‌ای کامیلتی-موایرون[4] و همکارانش (۲۰۱۵) نشان دادند تمرین ورزشی خیلی شدید توانسته است آثار ردوکس مغزی ناشی از مصرف استانوزولول را در موش‌های صحرایی ویستار کاهش دهد (۱۹). در مطالعه دیگری اراضی و همکارانش (۲۰۱۷) نشان دادند پاسخ فشار اکسایشی ناشی از تمرین ورزشی مقاومتی در ورزشکارانی که سابقه استفاده از استانولوزول را دارند در مقایسه با ورزشکارانی که سابقه استفاده نداشتند، افزایش زیادتری داشته است (۲۱). ارضی و همکارانش (۲۰۱۷)، تعامل تمرین مقاومتی (۳ روز در هفته، بالا رفتن از نردبان ۱/۱ متری) و سوءمصرف سوستانون (۱۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم، تک دوز در هفته، به مدت ۸ هفته) را بر فعالیت آنتی‌اکسیدانی کبد و آنزیم‌های سرمی در موش‌های صحرایی نر را بررسی کرده‌اند. نتایج آن‌ها نشان می‌دهد فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) و گلوتاتیون ردکتاز (Gr) کبدی در گروه سوستانون/کم‌تحرک در مقایسه با گروه غیرسوستانون/ کم‌تحرک افزایش معنی‌داری داشته است. باوجوداین، ترکیب تمرین مقاومتی و سوستانون در مقایسه با گروه سوستانون/کم‌تحرک کاهش ناچیزی داشته است (۲۲). در مطالعه‌ای دیگر، سابوردیو و همکارانش

[2]. Dornelles

[3]. Thiobarbituric acid reactive substances

[4]. Camiletti-Moiron



[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2023-06-01 ]

(۲۰۱۱)، تأثیر ۲ میلی‌گرم استانوزولول (۵ روز در هفته به مدت ۸ هفته) را بر آسیب اکسایشی عضله اسکلتی موش‌های صحرایی نر پس از یک دوره فعالیت ورزشی درمانده ساز بررسی کرده‌اند. نتایج کار آن‌ها نشان می‌دهد میزان SOD در گروه تمرین ورزشی و استانوزولول در مقایسه با گروه استانوزولول/کم‌تحرک کاهش ناچیزی داشته است، هرچند مقادیر SOD در گروه تمرین ورزشی بدون استانوزولول افزایش معنی‌داری داشته است (۲۳).

مطالعات گوناگونی آثار ضدونقیضی درباره آثار استانوزولول و تمرین ورزشی بر وضعیت اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی کبدی را گزارش کرده‌اند. باوجوداین، بخش اعظم مطالعات تأثیر یک دوره استفاده استانوزولول و پاسخ وضعیت اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی به یک جلسه فعالیت ورزشی را بررسی کرده‌اند. از طرفی، معلوم شده است نتایج حاصل از دوزهای مختلف مصرفی تأثیر بیشتری بر نتایج دارد. تمرین‌های مقاومتی به دلیل تأثیرگذاری مشترک با استانوزولول بر رشد عضلانی و بهتر شدن عملکرد عضلانی بیشتر موردتوجه قرار گرفته‌اند. درحالی‌که مطالعه‌ای تأثیر هم‌زمان تمرین استقامتی و استانوزولول بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کبدی را بررسی نکرده است. باوجوداین، مشخص شده است تمرین استقامتی یکی از برنامه‌های تمرینی است که بخش زیادی از تمرکز پژوهشگران علوم ورزشی را به خود جلب کرده است. مطالعات تأثیر تمرین استقامتی بر فشار اکسایشی بافت‌های گوناگون ازجمله مغز، کبد، عضله و قلب را بررسی کرده‌اند (۲۴). معلوم شده است تمرین استقامتی از طریق مسیرهای سلولی گوناگون باعث افزایش آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زا شده است (۲۵). تمرین استقامتی در مقایسه با تمرین مقاومتی باعث افزایش بیشتر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود (۲۶). از آن‌جایی که تمرین استقامتی تأثیرگذاری زیادی در کنترل فشار اکسایشی دارد و مطالعه‌ای تعامل تأثیر تمرین استقامتی و استانوزولول کم‌تر مورد بررسی قرار گرفته است، پژوهش حاضر باهدف بررسی تعامل تمرین استقامتی و استانوزولول (با دوز زیاد) بر بافت کبد موش‌های صحرایی نر ویستار انجام شده است.

## مواد و روش کار

این مطالعه تجربی در کمیته اخلاق دانشگاه تهران تصویب شد و با توجه به راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. در این مطالعه، از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار (۳۰۰-۲۵۰ گرم، انستیتو پاستور کرج) استفاده شدند. حیوانات در آزمایشگاه استاندارد جوندگان (چرخه ۱۲ ساعت روشنایی-تاریکی و میانگین درجه حرارت ۲ ± ۲۲ درجه سلیسیوس) با دسترسی آزادانه به آب و غذا نگه‌داری شدند. محدودیت‌های این پژوهش عبارت بودند از: دقت ابزار و وسایل مورداستفاده در پژوهش نظیر ترازوی اندازه‌گیری وزن رت‌ها، تردمیل مورد استفاده جهت تمرین دادن رت ها و عدم کنترل فعالیت نمونه‌ها در چرخه شبانه. شایان ذکر است در این مطالعه ۳۲ موش صحرایی تصادفی به ۴ گروه کنترل+ دارونما (CTR)، تمرین استقامتی + دارونما (ET)، تمرین استقامتی+ استانوزولول (ET+D) و گروه بدون تمرین + استانوزولول (D) تقسیم شدند.

### تجویز استانوزولول

گروه‌های دریافت کننده استانوزولول (Merit Organics, India) رقیق شده با روغن آراشید (Henry LaMotte, Germany) را دریافت کردند. گروه CTR و گروه ET روغن آراشید را به‌عنوان دارونما (vehicle) دریافت کردند. به گروه ET+D و گروه D، استانوزولول به مقدار ۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در عضلات سرینی و پشت ران به صورت عمیق تزریق شد (۲۷).

### پروتکل ورزشی

پس از سه روز سازگاری حیوانات با محیط حیوان‌خانه دانشگاه تهران، برنامه آشناسازی شامل ۵ جلسه راه رفتن و دویدن در هفته (به مدت دو هفته) با سرعت ۵ تا ۱۰ متردردقیقه و شیب صفر درجه، به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه اجرا شد. برنامه تمرینی شامل ۶ هفته و ۵ جلسه در هفته با شدت و مدت پیش‌رونده (از ۵۵ درصد $VO_{2max}$ تا ۷۵ درصد $VO_{2max}$) و با رعایت اصل اضافه بار انجام شد. جزئیات برنامه تمرینی در جدول ۱ ارائه شده است (۲۸).

**جدول (۱):** جزئیات برنامه تمرینی

| هفته | | زمان (دقیقه) | سرعت (متر/دقیقه) |
|---|---|---|---|
| اول | روز اول | ۱۵ | ۱۷/۴ |
| | روز دوم | ۲۰ | ۱۷/۴ |
| | روز سوم | ۲۵ | ۱۷/۴ |
| | روز چهارم | ۳۰ | ۱۷/۴ |
| | روز پنجم | ۳۵ | ۱۷/۴ |



[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2023-06-01 ]

| | | | |
|---|---|---|---|
| دوم | روز اول | ۴۰ | ۱۷/۴ |
| | روز دوم | ۴۵ | ۱۷/۴ |
| | روز سوم | ۵۰ | ۱۷/۴ |
| | روز چهارم | ۵۵ | ۱۷/۴ |
| | روز پنجم | ۶۰ | ۱۷/۴ |
| سوم | | ۶۰ | ۱۷/۴ با شیب ۱۰ درصد |
| چهارم | | ۶۰ | ۲۰ |
| پنجم | | ۶۰ | ۲۳ |
| ششم | | ۶۰ | ۳۰ |

**آنالیز کمی بیان ژن و فعالیت بافتی آنزیم‌ها**

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و دارویی و ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌های صحرایی با تزریق درون صفاقی کتامین/زایلازین بی هوش و سپس کشته شدند. بافت کبد موش‌ها جدا و در نیتروژن مایع قرار داده شد و سپس به فریزر ۸۰- منتقل شد. استخراج RNA از بافت نمونه با استفاده از Qiazol (کیت Qiagen، آلمان) با توجه به پروتکل شرکت سازنده استخراج شد. برای طراحی پرایمرها ابتدا توالی mRNA مربوط به ژن SOD و GPX با استفاده از سایت NCBI استخراج شد. (جدول ۲). هر واکنش PCR با استفاده از (PCR master mix Applied Biosystems) و SYBR Green در دستگاه (Applied Biosystems, Sequence) طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت. GAPDH به‌عنوان ژن مبدأ در نظر گرفته شد. با استفاده از قراردادن داده‌ها در فرمول‌هایΔΔCt و ۲−ΔΔCt میزان بیان ژن هدف باژن مبدأ نرمال سازی شد.

**جدول (۲):** توالی پرایمرها

| | |
|---|---|
| GPX- R | GGT TTT TCC ATG ACG GTG T |
| GPX- F | CTG AGG GGA TTT TTC TGG |
| SOD- F | CGGTCCAGCGGATGAAGAGAGG |
| SOD- R | GGCAATCCCAATCACACCACAAGC |

میزان فعالیت آنزیمی SOD کبدی با استفاده از روش اسپکتروفوتومتری سنجیده شد. اصل مورد استفاده در این روش بر اساس توانایی SOD در مهار ردوکس نیترو-تترازولیوم- آبی (NBT) است. واکنش ترکیبی شامل ۲/۷ میلی‌لیتر بافر فسفات (pH ۷/۸)، ۰/۰۵ میلی‌لیتر ریبوفلاوین، ۰/۱ میلی لیتر NBT، ۰/۰۵ میلی‌لیتر متیونین و ۰/۱ میلی لیتر نمونه آنزیمی بود. تمام لوله‌ها با یک جعبه فویل آلومینیومی به مدت ۱۰ دقیقه در معرض لامپ فلورسنت ۱۵ وات قرار گرفتند. میزان فعالیت SOD برحسب واحد بین‌المللی در دسی لیتر (IU/dl) بیان شد.

برای سنجش میزان فعالیت GPX ترکیب واکنش شامل ۰/۲ میلی‌لیتر بافر فسفات (pH ۷)، ۰/۱ میلی‌لیتر سدیم ازید، ۰/۲ میلی-لیتر سوپرناتانت در بافر فسفات و ۰/۲ میلی‌مول پراکسید هیدروژن بود. این محتوا به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انتوبه شد و سپس ۰/۴ میلی‌لیتر اسید تریکلرواستیک سرد ۱۰ درصد به آن اضافه شد و در ادامه به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت ۳۲۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. برای سنجش محتوای گلوتاتیون، سوپرناتانت با استفاده از واکنش الیمان اندازه‌گیری شد. فعالیت GPX برحسب واحد بین‌المللی در دسی لیتر (IU/dl) بیان شد.

برای سنجش مالون دی آلدئید از روش TBARS استفاده شد. بافت کبد در ۵ میلی‌لیتر Kcl ۱/۱۵ درصدی هموژن شد. سپس ۲ میلی‌لیتر اسید تریکلرواستیک سرد ۱۰ درصد و ۲ میلی‌لیتر اسید تیوباربیوتیک سرد ۱۰ درصد به بافت هموژن شده اضافه شد. محلول به دست آمده به مدت ۱ ساعت در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد دما

[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2023-06-01 ]

دید. پس از حذف رسوب، مقادیر MDA مطابق ضریب انقراض به‌دست آمد.

**روش آماری**

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شدند. تمام داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شدند. از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. آزمون ANOVA یک طرفه و آزمون تعیقیبی توکی برای بررسی اختلاف بین گروهی استفاده شد. سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

پس از ۶ هفته تمرین استقامتی و دریافت استانوزولول، بیان SOD در گروه D در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری داشت (P < ۰/۰۰۱). به‌علاوه، معلوم شد بیان SOD در گروه ET+D در مقایسه با گروه D افزایش کم‌تری داشت. از طرف دیگر، بیان SOD در گروه ET+D در مقایسه با گروه CTR و ET افزایش معنی‌داری داشت (P < ۰/۰۱). درحالی‌که بین دو گروه CTR و ET تفاوت معنی‌داری وجود ندشت (شکل ۱).

در انتهای مطالعه بیان GPX در گروه ET+D در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری داشت (P < ۰/۰۰۱). به‌علاوه، معلوم شد بیان GPX در گروه ET+D در مقایسه با گروه D افزایش زیادتری داشته است. باوجوداین، بیان GPX در گروه ET+D در مقایسه با گروه CTR و ET افزایش معنی‌داری داشته است (۰/۰۰۱ > P). هم چنین معلوم شد بیان GPX در گروه ET در مقایسه با گروه CTR افزایش معنی‌داری داشت (P < ۰/۰۵) (جدول ۳).

**جدول (۳):** . نتایج بیان و مقادیر فعالیت SOD و GPX بافت کبدی پس از شش هفته تمرین استقامتی و استانوزولول

| متغییر | CTR | ET | D | ET+D |
|---|---|---|---|---|
| SOD * | ۰/۰۱۰ ± ۰/۰۰۲ | ۰/۰۳۱ ± ۰/۰۰۳ | *** ### $$۰/۵۹۹ ± ۰/۰۲۰ | ** ##۰/۲۱۲ ± ۰/۰۲۲ |
| GPX * | ۰/۰۰۱ ± ۰/۰۰۲ | *۰/۰۰۷ ± ۰/۰۰۱ | ** ##۰/۰۵۰ ± ۰/۰۰۳ | *** ### †††۰/۰۳۰ ± ۰/۰۰۲ |
| SOD(IU/dl) | ۱۶/۱۸ ± ۱/۰۱ | ***۳۹/۰۱ ± ۲/۱۷ | ***۳۶/۲۷ ±۰/۸۸ | ***۴۳/۳۶ ± ۲/۷۳ |
| GPX(IU/dl) | ۱۱۱/۶۷ ± ۴/۲۰ | ***۱۴۲/۹۵ ± ۵/۴۱ | ***۱۷۷/۲۵ ± ۶/۱۳ | *** ##۱۶۲/۱۷ ± ۵/۱۷ |

*بیان نسبی ژن به GAPDH

بیان به صورت میانگین و خطای استاندارد است.

× P < 0.05 در مقایسه با گروه CTR، ×× P < 0.01 در مقایسه با گروه CTR، ××× P < 0.001 در مقایسه با گروه CTR

# P < 0.05 در مقایسه با گروه ET، ## P < 0.01 در مقایسه با گروه ET، ### P < 0.001 در مقایسه با گروه ET

$$ P < 0.01 در مقایسه با گروه ET+ D

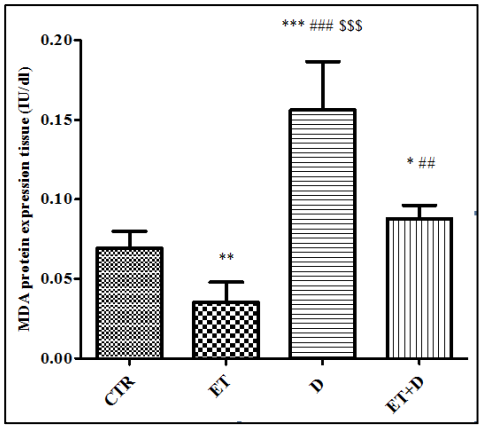
††† P < 0.01 در مقایسه با گروه D

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد مقادیر فعالیت آنزیم کبدی SOD در گروه‌های ET، D و ET+D در مقایسه با گروه CTR افزایش معنی‌داری داشتند (P < ۰/۰۰۱). به‌علاوه، معلوم شد در فعالیت آنزیم SOD تفاوت معنی‌داری بین سایر گروه‌ها وجود ندارد (جدول ۳). نتایج نشان داد، مقادیر فعالیت آنزیم GPX در گروه‌های ET، D و ET+D در مقایسه با گروه CTR افزایش معنی‌داری داشتند (P < ۰/۰۰۱). به‌علاوه، معلوم شد فعالیت آنزیم GPX در گروه ET+D در مقایسه با گروه ET افزایش معنی‌داری داشت (P<۰/۰۱) (جدول ۳).

نتایج نشان داد، مقادیر MDA در گروه D در مقایسه با گروه CTR، ET و ET+D افزایش معنی‌داری داشت (P < ۰/۰۰۱). هم‌چنین، معلوم شد مقادیر MDA بافت کبدی در گروه ET در مقایسه با گروه CTR کاهش معنی‌داری داشت (P < ۰/۰۱). از طرفی، مقادیر MDA بافت کبدی در گروه ET+D در مقایسه با گروه ET افزایش معنی‌داری داشت (P < ۰/۰۱)(شکل ۱).



[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2023-06-01 ]




**شکل (۱):** میانگین و خطای استاندارد MDA بافت کبد پس از ۶ هفته تمرین استقامتی و تزریق استانوزولول

× $P < 0.05$ در مقایسه با گروه CTR، ×× $P < 0.01$ در مقایسه با گروه CTR، ××× $P < 0.001$ در مقایسه با گروه CTR

## $P < 0.01$ در مقایسه با گروه ET، ### $P < 0.001$ در مقایسه با گروه ET

$$$ $P < 0.01$ در مقایسه با گروه ET+ D

## بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه تعامل تأثیر ۶ هفته تمرین استقامتی و استانوزولول بر بیان ژن SOD و GPX و میزان فعالیت SOD و GPX کبدی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بررسی شد. یافته اصلی این مطالعه، افزایش بیان SOD، GPX و افزایش میزان فعالیت SOD و GPX بوده است. باوجوداین، میزان شاخص اکسیدانی مالون دی آلدئید (MDA) به دنبال دریافت استانوزولول افزایش یافته است، درحالی‌که تمرین ورزشی به کاهش مقادیر MDA کبدی منجر شده است. افزایش بیان و فعالیت SOD و GPX بافت کبدی در گروه دریافت کننده استانوزولول و گروه تمرین استقامتی + استانوزولول بدان معناست که فشار اکسایشی تا حدود زیادی رخ داده است، هرچند نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد، مقادیر MDA در گروه استانوزولول در مقایسه با گروه تمرین استقامتی + استانوزولول افزایش زیادتری داشته است. این مسئله با نتایج مطالعات گذشته همسو است و به این نکته اشاره دارد که پس از استفاده از استانوزولول، میزان اکسیدان‌های تولیدی افزایش می‌یابند. در کل، دو فرضیه وجود دارد و تائید می‌کند که AAS به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد منجر می‌شود. فرضیه اول، اختلال عملکرد زنجیره انتقال الکترون میتوکندری می‌باشد. تداوم در استفاده بیش از حد و طولانی‌مدت باعث کاهش AAS فعالیت کمپلکس زنجیره تنفسی میتوکندریایی می‌شود (۱۷). بد عملکردی زنجیره انتقال الکترونی می‌تواند پیامد تولید بیش از حد ROS در مقابل دستگاه آنتی‌اکسیدانی باشد. بد عملکردی دستگاه سیتوکروم اکسیداز P450 (CYP) نیز یکی دیگر از فرضیه‌هایی است که افزایش رادیکال‌های آزاد را توضیح می‌دهد. ایزوفورم کبدی CYP هنگام چرخه‌های کاتالیز سلولی حتی در شرایط پایه با رهایش ROS به دستگاه اکسیدانی کمک می‌کند (۲۴).

پژوهش حاضر نشان می‌دهد فعالیت آنزیم‌های SOD، GPX و بیان SOD و GPX کبدی موش‌های صحرایی تمرین کرده و کم‌تحرک دریافت کننده استانوزول در مقایسه با گروه CTR افزایش یافته است. هرچند میزان فعالیت آنزیم‌ها در گروه ET+D افزایش زیادتری داشته است (هرچند ناچیز). بنابر این، معلوم می‌شود فشار اکسایشی پس از دریافت استانوزولول افزایش می‌یابد. دریافت مستمر یا کوتاه مدت استانوزولول از راه مسیر پیام رسان تولیدی از سوی رادیکال‌های آزاد، باعث افزایش بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کبدی می‌شود (۱۸). نشان داده شده است دریافت طولانی‌مدت استانوزولول باعث تحریک ضایعات هیستوپاتولوژیایی ازجمله آثار تکثیر کننده سلول‌های کبدی (افزایش میتوز و دو هسته‌ای شدن)، ساختارهای غیر طبیعی هپاتوسیت‌ها و تغییر فعالیت مولکولی و زنجیره انتقال الکترونی میتوکندری در موش‌های صحرایی می‌شود (۱۷). نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد فعالیت آنزیمی SOD، GPX و بیان SOD و GPX کبدی در گروه‌های تمرینی افزایش می‌یابد. این مشاهده‌ها با نتایج پژوهش‌های گذشته همسو است (۲۵، ۲۶). باوجوداین، برخی مطالعات نتایج متناقضی گزارش کرده‌اند که کاهش و عدم تغییرات آنتی‌اکسیدانی کبدی را نشان داده‌اند (۲۹-۳۱). دلایل این تناقض‌ها کامل معلوم نیست. به نظر می‌رسد این تناقض‌ها ریشه در شدت و یا مدت متفاوت تمرینی دارد که

[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2023-06-01 ]

مطالعات استفاده کرده‌اند. تمرینات کوتاه مدت (یک جلسه تمرین شدید) با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد همراه بوده است (۳۲)، هرچند تمرین‌های طولانی‌مدت (۴ هفته، ۸ هفته و طولانی‌مدت) با سازگاری‌های سلولی همراه است که باعث افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود (۳۳).

به نظر می‌رسد یکی دیگر از دلایل نتایج متناقض بافت‌های مورد مطالعه باشد. پس از دریافت استانوزولول، فعالیت SOD و گلوتاتیون ردوکتاز عضله نعلی (کند انقباض) افزایش می‌یابد، درحالی‌که در تارهای تند انقباض تنها فعالیت SOD افزایش می‌یابد. بسیار مهم است بدانیم عضله نعلی بیش از ۸۴ درصد تارهایش کند انقباض است و منبع اصلی تولید رادیکال‌های آزاد از راه میتوکندریایی است. عضلات کند انقباض پس از تمرین ورزشی کم شدت تا متوسط فعال می‌شوند و بنابر این سازگاری این تارها در تمرین‌های کم شدت تا متوسط زیادتر است. در حالی‌که تولید رادیکال‌های آزاد عضلات تند انقباض در اصل از راه مسیرهای هیپوگزانین رخ می‌دهد. سازگاری در تارهای تند انقباض ریشه در تمرین‌ها شدید دارد. بنابر این، یکی از علل تناقض در مطالعات به انتخاب بافت بر می‌گردد (۳۳). SOD به‌عنوان خط اول دفاعی در مقابل افزایش ROS شناخته شده است، زیرا این آنزیم سوپراکسید را دیسموته می‌کند و مانع از آبشار ROS می‌شود (۳۱). به نظر می‌رسد فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به شدت تمرین بستگی دارد. در ابتدای تمرین ورزشی کم شدت تا متوسط، SOD فعال می‌شود و با افزایش شدت تمرین آنزیم GPX فعال می‌شود و از میزان فعالیت SOD کاسته می‌شود (۳۴). پژوهش حاضر نیز نشان داد بیان آنزیم GPX در مقایسه با SOD در گروه ET+D افزایش زیادتری داشته است. افزایش فعالیت و بیان آنزیم-های آنتی‌اکسیدانی با کاهش مقادیر بافتی MDA در گروه ET+D همراه بوده است، در حالی‌که مقادیر بافتی MDA در گروه D در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش زیادتری داشته است. به نظر می‌رسد تمرین ورزشی توانسته است باعث کنترل آثار اکسیدانی کبدی استانوزول در موش‌های صحرایی شود.

جالب است بدانیم استانوزولول نیز آثاری همانند تمرین ورزشی بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی القا می‌کند، هرچند سازوکارهای آثار تمرین ورزشی و استانوزولول باهم فرق می‌کند. تحریک تمرین ورزشی برای القای آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ریشه در افزایش تولید ROS ناشی از انقباض و فعالیت عضله دارد (۳۵). ROS، به‌عنوان پیک ثانویه -فعال کننده- عوامل رونویسی ردوکس همانند AP-1 و NF-KB را فعال می‌کند. این عوامل در ناحیه پیش برنده ژن‌های رمزگذار Mn-SOD, Cu, Zn-SOD، کاتالاز و GPX قرار می‌گیرند (۳۶). استروئیدهای آنابولیک از راه تحریک گیرنده‌های آندروژنی می‌توانند باعث افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها شوند (۳۷). استانوزولول یک فعال کننده قوی گیرنده‌های آندروژنی است که تعامل با آن‌ها می-تواند به افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها منجر شود. یکی از دلایل تفاوت در نتایج به‌دست آمده ریشه در تعداد گیرنده‌های آندروژنی بافت‌ها دارد. برای مثال، تارهای تند انقباض در مقایسه با تارهای کند انقباض، گیرنده‌های کم‌تری دارند (۳۹). به نظر می‌رسد گیرنده‌های آندروژنی کبدی همراستا با تارهای کند انقباض زیاد باشد که پیامد آن افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی است. بااین‌حال تأیید این موضوع به پژوهش‌های بیش‌تری نیاز دارد و به پژوهشگران بعدی پیشنهاد می‌شود اثر تعاملی تمرین استقامتی و استانوزولول را بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی تارهای کند و تند انقباض و کبدی مطالعه و مقایسه کنند.

وضعیت آمادگی بدنی یکی از عواملی است که بر میزان فعالیت و بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی تأثیر دارد. معلوم شده است افراد ورزیده در مقایسه با افراد غیرورزیده مقادیر آنتی‌اکسیدانی زیادتری دارند (۴۰). به‌علاوه، اراضی و همکارانش در مطالعه‌ای نشان دادند مردان جوان ورزیده دریافت کننده استروئیدهای آنابولیک- در مقایسه با گروه بدون آستروئید- مقادیر پلاسمایی آنتی‌اکسیدان‌ها زیادتری داشته‌اند (۲۳). از طرف دیگر، از آن جایی که که آن‌ها تمرین قدرتی را به‌عنوان مداخله استفاده کرده‌اند، به نظر می‌رسد مسیر تولید رادیکال‌های آزاد در این مدل تمرینی در مقایسه با تمرین استقامتی فرق می‌کند. بااین‌حال، تأیید این موضوع نیز به بررسی و مطالعات بیش‌تری نیاز دارد.

## نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد، تزریق استانوزولول باعث افزایش هم‌زمان بیان SOD، GPX و مالون دی آلدئید شده است. درحالی‌که تمرین ورزشی توانسته است آثار اکسیدانی استانوزولول را کاهش دهد.

**تعارض منافع**: همه نویسندگان مقاله حاضر اذعان می‌دارند، هیچ‌گونه تعارض منافعی ندارند.

## References:

1. Kanayama G, Hudson JI, Pope HGJr. Illicit anabolic-androgenic steroid use, Horm. Behav 2010; 58: 111–21.

2. Sinha-Hikim I, Artaza J, Woodhouse L, Gonzalez-Cadavid N, Singh AB, Lee MI, et al. Testosterone induced increase in muscle size in healthy young



[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2023-06-01 ]

men is associated with muscle fiber hypertrophy. Am. J Physiol 2002; 283: 154–64.

3. Angell P, Chester JN, Green DJ, Shah R, Somauroo J, Whyte G, et al. Anabolic steroid use and longitudinal, radial, and circumferential cardiac motion. Med Sci Sports Exerc 2012; 44: 583–90.
4. World Anti-Doping Agency (WADA) The world anti-doping code. The 2015 prohibited list international standard. https: // wada-main-prod.s3. amazonaws.com/resources/files/wada-2015-prohibited-list-en.pdf
5. Deshmukh N, Hussain I, Barker J, Petroczi A, Naughton D. Analysis of anabolic steroids in human hair using LC-MS/ MS. Steroids 2010; 75: 710–4.
6. Maini AA, Maxwell-Scott H, Marks DJ. Severe alkalosis and hypokalemia with stanozolol misuse. Am J Emerg Med 2014; 32: 196.e3–196.e4.
7. Parkinson AB, Evans NA. Anabolic androgenic steroids: a survey of 500 users. Med Sci Sports Exerc 2006; 38: 644–51.
8. Neri M, Bello S, Bonsignore A et al. Anabolic androgenic steroids abuse and liver toxicity. Mini Rev Med Chem 2011; 11: 430–7.
9. Dornelles GL, Bueno A, de Oliveira JS, da Silva AS, França RT, da Silva CB, et al. Biochemical and oxidative stress markers in the liver and kidneys of rats submitted to different protocols of anabolic steroids. Mol Cell Biochem 2017; 425: 181–9.
10. Fineschi V, Di Paolo M, Neri M, Bello S, D'Errico S, Dinucci D et al. Anabolic steroid- and exercise-induced cardio-depressant cytokines and myocardial β1 receptor expression in CD1 mice. Curr Pharm Biotechnol 2011; 12: 275–284.
11. Nottin S, Nguyen LD, Terbah M, Obert P. Cardiovascular effects of androgenic anabolic steroids in male bodybuilders determined by tissue Doppler imaging. Am J Cardiol 2006; 97: 912–5.
12. Rocha FL, Carmo EC, Roque FR, Hashimoto NY, Rossoni LV, Frimm C et al. Anabolic steroids induce cardiac renin– angiotensin system and impair the beneficial effects of aerobic training in rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007; 293: H3575–H3583.
13. Hughes TK, Fulep E, Juelich T, Smith EM, Stanton GJ. Modulation of immune responses by anabolic androgenic steroids. Int J Immunopharmacol 1995; 17: 857–63.
14. Marshall-Gradisnik S, Green R, Brenu EW, Weatherby RP. Anabolic androgenic steroids effects on the immune system: a review. Cent Eur J Biol 2009; 4: 19–33.
15. Bejma J, Ramires P, Ji LL. Free radical generation and oxidative stress with ageing and exercise: differential effects in the myocardium and liver. Acta Physiol Scand 2000; 169: 343–51.
16. Giorgio M, Trinei M, Migliaccio E, Pelicci PG. Hydrogen peroxide: A metabolic by-product or a common mediator of ageing signals? Mol Cell Biol. 2007; 8: 722–8.
17. Molano F, Saborido A, Delgado J, Morán M, Megías A. Rat liver lysosomal and mitochondrial activities are modified by anabolic-androgenic steroids. Med Sci Sports Exerc 1999; 31: 243–50.
18. Pey A, Saborido A, Blazquez I, Delgado J, Megías A. Effects of prolonged stanozolol treatment on antioxidant enzyme activities, oxidative stress markers and heat shock protein HSP72 levels in rat liver. J. Steroid Biochem Mol Biol 2003; 87: 269–77.
19. Camiletti-Moiron D, Aparicio VA, Nebot E, Medina G1, Martínez R1, Kapravelou G. High intensity exercise modified the effects of stanozolol on brain oxidative stress in rats. Int J Sport Med 2015; 36: 984–91.
20. Dornelles GL, Bueno A, de Oliveira JS, da Silva AS, Franc RT¸ da Silva CB. Biochemical and oxidative stress markers in the liver and kidneys of rats submitted to different protocols of anabolic steroids. Mol Cell Biochem 2017: 425: 181–9.

[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2023-06-01 ]

21. Arazi H, Mohammadjafari H, Asadi A. Use of anabolic androgenic steroids produces greater oxidative stress responses to resistance exercise in strength-trained men. Toxicol Rep 2017; 4: 282–6.
22. Arazi H, Rahmati S, Ghafoori H. The interaction effects of resistance training and sustanon abuse on liver antioxidant activities and serum enzymes in male ratsInterv Med Appl Sci 2017; 9: 178–83.
23. Saborido A, Naudí A, Portero-Otín M, Pamplona R, Megías A. Stanozolol treatment decreases the mitochondrial ROS generation and oxidative stress induced by acute exercise in rat skeletal muscle. J Appl Physiol 2011; 110: 661–9.
24. Powers SC and Jackson M. Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production. Physiol Rev 2008; 88(4): 1243–76.
25. Kwon TD, Lee MW, Kim KH. The effect of exercise training and water extract from propolis intake on the antioxidant enzymes activity of skeletal muscle and liver in rat. J Exerc Nutrition Biochem 2014; 18: 9–17.
26. Azizbeigi K, Stannard SR, Atashak S, Mosalman Haghighi M. Antioxidant enzymes and oxidative stress adaptation to exercise training: Comparison of endurance, resistance, and concurrent training in untrained males. J Exe Sci Fitn 2014; 12: 1-6.
27. Pey A, Saborido A, Blázquez I, Delgado J, Megías A. Effects of prolonged stanozolol treatment on antioxidant enzyme activities, oxidative stress markers, and heat shock protein HSP72 levels in rat liver. J Steroid Biochem Mol Biol 2003;87(4–5): 269–77.
28. Noble E.G et al. Differential expression of stress proteins in rat myocardium after free wheel or treadmill run training. J Appl Physiol 1999; 86(5): 1696-701.
29. Nakao C, Ookawara T, Kizaki T, Oh-Ishi S, Miyazaki H, Haga S, et al. Effects of swimming training on three superoxide dismutase isoenzymes in mouse tissues. J Appl Physiol 2000; 88: 649–54.
30. Duncan K, Harris S, Ardies CM. Running exercise may reduce risk for lung and liver cancer by inducing activity of antioxidant and phase II enzymes. Cancer Let 1997; 116: 151–8.
31. Leeuwenburgh C, Hollander J, Leichtweis S, Griffiths M, Gore M, Ji LL. Adaptations of glutathione antioxidant system to endurance training are tissue and muscle fiber specific. Am J Physiol 1997; 272: 363–9.
32. Liu J, Yeo HC, Overvik-Douki E, Hagen T, Doniger SJ, Chyu DW et al. Chronically and acutely exercised rats: Biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants. J Appl Physiol 2000; 89: 21–8.
33. Delgado J, Saborido A, Megías A. Prolonged treatment with the anabolic–androgenic steroid stanozolol increases antioxidant defenses in rat skeletal muscle. J Physiol Biochem 2010; 66: 63–71.
34. Covas MI, Elosua R, Fito M, Alcantara M, Coca L, Marrugat J. Relationship between physical activity and oxidative stress biomarkers in women. Med Sci Sports Exer 2002; 34: 184-9.
35. Ji LL. Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: role of redox signaling. Free Radic Biol Med 2008; 44: 142–52.
36. Zhou LZ, Johnson AP, Rando TA. NF kappa B and AP1 mediate transcriptional responses to oxidative stress in skeletal muscle cells. Free Radic Biol Med 2001; 31: 1405–16.
37. Feldkoren BI, Andersson S. Anabolic-androgenic steroid interaction with rat androgen receptor in vivo and in vitro: a comparative study. J Steroid Biochem Mol Biol 2005; 94: 481–7.
38. Oliveira VN, Bessa A, Jorge MLMP, Oliveira RJS, de Mello MT, Agostini GG, et al. The effect of different training programs on antioxidant status, oxidative stress, and metabolic control in type 2

[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2023-06-01 ]

diabetes. Appl. Physiol. Nutr. Metab 2012; 37: 334–44.

39. Chalimoniuk M, Jagsz S, Sadowska-Krepa E, Chrapusta SJ, Klapcinska B, Langfort J. Diversity of endurance training effects on antioxidant defenses and oxidative damage in different brain regions of adolescent male rats. J Physiol Pharmacol 2015;66: 539–47.

40. Powers SK, Duarte J, Kavazis AN, Talbert EE. Reactive oxygen species are signaling molecules for skeletal muscle adaptation. Exp Physiol 2010; 95: 1–9.

[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2023-06-01 ]

Original Article

# INTERACTION EFFECT OF STANOZOLOL AND ENDURANCE TRAINING ON OXIDANT AND ANTIOXIDANT CAPACITY IN LIVER TISSUE OF HEALTHY MALE WISTAR RATS

*Mehrnaz Rozbehi[1], Abbasali Gaeini[2], Reza Nouri*[3], Mohammad Reza Kordi[4]*

*Received: 06 May, 2019; Accepted: 15 Aug, 2019*

## Abstract

***Background & Aims:*** The purpose of this study was to investigate the interaction effect of endurance training and stanozolol (high dose) on gene expression and activity of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPX) in liver tissue of healthy male Wistar rats.

***Materials & Methods***: Forty male Wistar rats (12-weeks old weighing 289 ± 16 gr) were randomly divided into 4-groups: control (n=10), endurance training (n=10), endurance training+ stanozolol (n=10), and stanozolol (n=10). Endurance training+ stanozolol and stanozolol groups received a weekly intramuscular injection (5mg/kg of body weight) of stanozolol. Endurance training+ stanozolol and endurance training groups were submitted to a progressive running program on a treadmill, for 6 weeks and 5 days per week with 70-75% of VO2max. The content protein of SOD and GPX in liver tissue were measured by ELISA and SOD and GPX mRNA were measured by RT-PCR method. Data were analyzed by one way ANOVA test and statistical significance was defined as $P<0.05$.

***Results***: The results showed that SOD mRNA expression in stanozolol group increased significantly Compared to control, endurance training ($P<0.001$), and endurance training+ stanozolol ($P<0.01$). In addition, SOD mRNA expression in endurance training+ stanozolol increased significantly compared to the control and endurance training ($P<0.01$). GPX mRNA expression and activity enzyme of GPX in endurance training+ stanozolol increased significantly compared to stanozolol group ($P<0.05$). The activity enzyme of SOD in stanozolol, endurance training, and endurance training+ stanozolol increased significantly compared to the control group ($P<0.001$). The content of liver tissue malondialdehyde in stanozolol group also increased significantly compared to other groups ($P<0.001$).

***Conclusion***: It seems that injection of stanozolol increased both of SOD, GPX, and malondialdehyde. Whereas endurance training decreased oxidant effects of stanozolol.

***Keywords:*** Anabolic androgenic steroids, Anti-oxidant, Malondialdehyde, Endurance training.

***Address***: Department of Exercise Physiology, Kish International Campus, University Of Tehran, Mirmohanna BLV, Kish Island, Iran.
***Tel***: +987644430056
***Email***: nuri_r7@ut.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2019: 30(7): 547 ISSN: 1027-3727

[1] *Ph.D Candidate, Department of Exercise Physiology, University of Tehran, Kish International Campus, Kish, Iran*
[2]. *Ph.D, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Exercise Sciences, University of Tehran, Iran*
[3] *Ph.D, Department of Exercise Physiology, University of Tehran, Kish International Campus, Tehran, Iran (Corresponding Author)*
[4] *Ph.D, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Exercise Sciences, University of Tehran, Iran*

[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2023-06-01 ]