



The effect of continuous training and caloric restriction on isoprostane 8, malondialdehyde and interleukin-6 in obese male rats

Hossein Amiri¹, Sedigheh Hosseinpour Delavar², Hassan Safikhani^{3*}, Ali Zabet⁴, Mehdi Bagzadeh⁵

1. PhD Candidate, Department of Exercise Physiology, Faculty of Literature and Humanities, Kermanshah branch, Islamic Azad University Kermanshah, Iran. hamirikalat@gmail.com.
2. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Literature and Humanities, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran. delavar2009@yahoo.com.
3. Assistant Professor, Department of Corrective Movements, Faculty of Literature and Humanities, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran. safikhani2005@yahoo.com.
4. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Kangavar Branch, Islamic Azad University, Kangavar, Iran. zabetali59@gmail.com.
5. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Faculty of Physical Education, Eslamabad-E-Gharb Branch, Islamic Azad University, Eslamabad-E-Gharb, Iran. bigzadehmehdi@gmail.com.

Article Information

Abstract

Article type: Research Article

Vol: 16

No: 32

P: 83-94

Received: 2024-05-27

Revised: 2025-02-02

Accepted: 2025-02-16

Cite this Article:

Hossein Amiri, Sedigheh Hosseinpour Delavar, Hassan Safikhani, Ali Zabet, Mehdi Bagzadeh. The effect of continuous training and caloric restriction on isoprostane 8, malondialdehyde and interleukin-6 in obese male rats. *Journal of Sport and Biomotor Sciences*. 2024-2025; 16(32): 83-94.

doi: 10.22034/sbs.2025.459679.1099

Publisher: Hakim Sabzevari University

© The Author(s)



Introduction and Purpose: Obesity-induced inflammation affects various body systems. This study aimed to examine the effects of continuous exercise and calorie restriction on 8-isoprostane, malondialdehyde (MDA), and interleukin-6 (IL-6) in obese male rats.

Materials and methods: In this experimental study, 24 male rats were randomly assigned to four groups: control, exercise, calorie restriction, and exercise plus calorie restriction. The continuous exercise program lasted eight weeks, with an intensity of 24–33 meters per minute at a 15% incline. The duration increased from 10 minutes on the first day to 60 minutes per day by the fifth week and was maintained thereafter. The calorie-restricted groups received 50% of the food intake of the other groups. One-way ANOVA and Tukey's post-hoc test were used, with a significance level set at $P < 0.05$.

Results: Levels of 8-isoprostane significantly decreased in the exercise, calorie restriction, and exercise plus calorie restriction groups compared to the control group ($P < 0.05$). A significant difference was also observed between the exercise plus calorie restriction group and the calorie restriction group. MDA and IL-6 levels significantly decreased in the exercise, calorie restriction, and exercise plus calorie restriction groups compared to the control group ($P < 0.05$).

Discussion and Conclusion: Eight weeks of continuous exercise combined with calorie restriction can improve levels of 8-isoprostane, MDA, and IL-6. The combination of exercise and calorie restriction is more effective than exercise without calorie restriction.

Key Words: Continuous exercise, Calorie restriction, 8-isoprostane, Malondialdehyde, Interleukin-6

Extended Abstract

1. Introduction and Purpose

The increase in adipose tissue among obese individuals is associated with a rise in inflammation and alterations in metabolic activity. To mitigate the complications related to obesity, researchers are exploring multiple intervention approaches. While physical training is known to stimulate the production of free radicals, caloric restriction has been shown to reduce oxidative stress by enhancing antioxidant defenses and diminishing inflammatory responses. This study aims to evaluate the impact of sustained physical activity and caloric restriction on the levels of isoprostane 8, malondialdehyde, and interleukin 6 in obese male rats.

2. Materials and Methods

A total of twenty-four male Wistar rats, averaging 8 weeks of age and weighing approximately 320 ± 30 g, were randomly assigned to one of four experimental groups: control, training, caloric restriction, and a combination of training and caloric restriction. The rats participated in a familiarization phase involving treadmill training. This initial week featured a treadmill set at a 0% incline, with speeds ranging from 10 to 15 m/min and a daily training duration of 5 to 10 minutes. Following this, a continuous training regimen was implemented over eight weeks, characterized by a relative intensity of 24 to 33 m/min and a 15% incline. The duration of training was progressively increased from 10 minutes on the first day to 60 minutes by the fifth day, maintaining this duration for the remainder of the study. The control and training groups had unrestricted access to standard food and water throughout the experiment, while the caloric restriction groups received only 50% of the food intake of the other groups. The concentrations of isoprostane-8, malondialdehyde, and interleukin-6 were quantified using ELISA techniques. Statistical analysis was performed using one-way analysis of variance followed by Tukey's post hoc test.

3. Results

The findings from the one-way analysis of variance indicated that both continuous training and caloric restriction led to a significant reduction in isoprostane 8 levels ($P=0.001$, $F=60.78$), with the most pronounced decrease observed in the group undergoing both training and caloric restriction. Tukey's post hoc analysis revealed significant differences among the control group and the training group, the control group and the caloric restriction group, the control group and the combined training plus caloric restriction group, as well as between the

calorie restriction group and the training plus calorie restriction group. Additionally, a notable decline in malondialdehyde levels was recorded after 8 weeks of continuous training and caloric restriction ($P=0.004$, $F=22.24$). The Tukey test confirmed significant differences between the control and training groups, the control and caloric restriction groups, and the control and training plus caloric restriction groups. Furthermore, the study demonstrated a significant reduction in interleukin-6 levels ($P=0.002$, $F=36.87$), indicating that both 8 weeks of continuous training and caloric restriction contributed to decreased serum interleukin-6 levels across the training, caloric restriction, and combined training plus caloric restriction groups. Tukey's post hoc test identified significant differences between the control and training groups, the control and caloric restriction groups, the control and training plus caloric restriction groups, as well as between the training and training plus caloric restriction groups and the caloric restriction and training plus caloric restriction groups.

4. Conclusions

The findings indicate that both continuous training and caloric restriction effectively lower isoprostane 8 levels in groups subjected to training, caloric restriction, and a combination of both interventions. Excess body weight correlates with elevated isoprostane levels in both obese and lean murine models. The process of oxidative metabolism consumes oxygen and generates free radicals. Reducing caloric intake has been shown to enhance mitochondrial membrane fluidity and diminish free radical production, thereby alleviating oxidative stress. Physical activity influences isoprostane 8 levels by modifying the body's response to oxidative stress, primarily through the attenuation of free radical generation via various mechanisms, including those operating within the respiratory system and immune cell functions. Following an adaptation period, while there may be an increase in free radical production, the body simultaneously elevates its antioxidant defenses, resulting in an overall decrease in oxidative stress. Additionally, the data revealed a decrease in malondialdehyde levels across the training, caloric restriction, and combined training and caloric restriction groups. Continuous training impacts macrophage function, prostanoid metabolism, and xanthine oxidase activity by releasing hormones such as catecholamines, which can heighten lipid peroxidation and oxidative stress. Malondialdehyde serves as a biomarker for lipid peroxidation within red blood cell membranes and is elevated in response to oxidative stress. Continuous training promotes lipid

oxidation while inhibiting hepatic fat synthesis through the adenosine monophosphate kinase pathway. Research indicates that malondialdehyde responses differ across various tissues, influenced by inflammatory mediators such as tumor necrosis factor alpha. Continuous training may mitigate these inflammatory responses and lower malondialdehyde levels, thereby enhancing outcomes related to diabetes and tissue damage induced by oxidative stress through the upregulation of antioxidant enzyme activity. A notable finding from the present investigation was the observed reduction in interleukin-6 (IL-6) levels among participants engaged in training, calorie restriction, and a combination of both interventions. Recent research indicates that low-intensity continuous training can ameliorate inflammatory conditions, as it influences the secretion of adipokines—hormones linked to various health and metabolic disorders. Enhancements in metabolic function and weight reduction associated with physical activity may contribute to lower IL-6 concentrations. Furthermore, aerobic training is known to elevate nitric oxide production, which in turn diminishes inflammatory markers. Additionally, decreased levels of malondialdehyde may further facilitate the reduction of IL-6. The integration of a low-calorie diet with continuous training has been shown to alleviate oxidative stress and enhance metabolic profiles. The decrease in body fat and the increase in lipolysis during physical activity supply essential fatty acids to muscle tissues and augment blood circulation to both adipose tissue and active muscles, potentially mitigating inflammation related to fatty acid transport were anticipated.

5. Acknowledgment & Funding

The researchers express their gratitude to all individuals who contributed to the execution of this study.

6. Ethical Consideration

This research received approval from the ethics committee under the ethical code IR.IAU.KSH.REC.1402.096.

7. Contribution of authors

All authors played a role in the development of this article and have reviewed and approved the final manuscript.

8. Conflict of interest

The authors have declared no conflicts of interest.

تأثیر تمرین تداومی و محدودیت کالری بر ایزوپروستان ۸، مالون دی آلدئید و اینترلوکین ۶ رت‌های نر چاق

حسین امیری^۱ ID، صدیقه حسین پور دلاور^۲ ID، حسن صفی‌خانی^۳ ID*، علی ضابط^۴ ID، مهدی بگ‌زاده^۵ ID

۱. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران. hamirikalat@gmail.com
۲. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران. delavar2009@yahoo.com
۳. استادیار، گروه حرکات اصلاحی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران. safikhani2005@yahoo.com
۴. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کنگاور، دانشگاه آزاد اسلامی، کنگاور، ایران. zabetali59@gmail.com
۵. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، واحد اسلام آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلام آباد غرب، ایران. bigzadehmehdi@gmail.com

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: پژوهشی	مقدمه و هدف: افزایش التهاب ناشی از چاقی روی سیستم‌های بدن اثر می‌گذارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرین تداومی و محدودیت کالری بر ایزوپروستان ۸، مالون دی آلدئید و اینترلوکین ۶ رت‌های نر چاق انجام شد.
دوره: ۱۶	مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، تعداد ۲۴ سر رت نر به طور تصادفی در چهار گروه کنترل، تمرین، محدودیت کالری و تمرین + محدودیت کالری تقسیم شدند. برنامه تمرین تداومی به مدت هشت هفته و شدت ۲۴-۳۳ متر در دقیقه با شیب ۱۵ درصد حفظ شد و مدت زمان تمرین از ۱۰ دقیقه در روز اول تمرین تا ۶۰ دقیقه در روز، در هفته پنجم تمرین افزایش و تا انتهای برنامه با همین شرایط حفظ شد. گروه‌های دارای محدودیت، ۵۰ درصد مقدار غذای مصرفی سایر گروه‌ها را دریافت کردند. از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری ۰/۰۵ استفاده شد.
شماره: ۳۲	یافته‌ها: ایزوپروستان ۸ در گروه‌های تمرین، محدودیت کالری و تمرین + محدودیت کالری نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری کاهش یافت ($P < 0/05$). هم‌چنین بین گروه تمرین + محدودیت کالری و محدودیت کالری نیز تفاوت معناداری وجود داشت. متغیرهای مالون دی آلدئید و اینترلوکین-۶ در گروه‌های تمرین، محدودیت کالری و تمرین + محدودیت کالری نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری کاهش یافت ($P < 0/05$).
صفحه: ۹۴-۸۳	نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرین تداومی به همراه محدودیت کالری، می‌تواند منجر به بهبود ایزوپروستان ۸، مالون دی آلدئید و اینترلوکین-۶ شود. تمرین به همراه محدودیت کالری بیشتر از تمرین بدون رژیم محدودیت کالری است.
تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۳/۷	واژه‌های کلیدی: تمرین تداومی، محدودیت کالری، ایزوپروستان ۸، مالون دی آلدئید، اینترلوکین-۶
تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۱۱/۱۴	
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۲۸	

نحوه ارجاع به این مقاله:

حسین امیری، صدیقه حسین پور دلاور، حسن صفی‌خانی، علی ضابط، مهدی بگ‌زاده. تأثیر تمرین تداومی و محدودیت کالری بر ایزوپروستان ۸، مالون دی آلدئید و اینترلوکین ۶ رت‌های نر چاق. نشریه ورزش و علوم زیست حرکتی. ۱۴۰۳؛ ۱۶(۳۲): ۸۳-۹۴.

Doi:10.22034/SBS.2024.434273.1079

ناشر: دانشگاه حکیم سبزواری



© نویسنده(گان).

doi 10.22034/sbs.2024.434273.1079

مقدمه

در این راستا لزلی و همکاران (۲۰۱۷) بیان کردند که تمرین تداومی با شدت متوسط باعث کاهش معنی داری در اینترلوکین ۶ شد (۱۲). اما ناش و همکاران (۲۰۲۳) نشان دادند تمرین هوازی حاد منجر به افزایش اینترلوکین ۶ در زنان چاق دارای بیماری استئوآرتریت شد (۱۳). نیبل پور و همکاران (۱۴۰۰) همچنین کاهش سیتوکین‌های التهابی را پس از انجام ۸ هفته تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط مشاهده کردند (۱۰). وحیدی‌نیا و همکاران (۲۰۱۱) نیز کاهش میزان ایزوپروستان ۸ را پس از رژیم غذایی محدودکننده کالری مشاهده کردند (۱۴). اما بارتو و همکاران (۲۰۰۹) عدم تغییر ایزوپروستان ۸ را بعد از اجرای هشت هفته تمرین تداومی در کودکان مشاهده کردند (۱۵).

در رابطه با اثر محدودیت کالری بر بهبود سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی و التهاب میتوان چنین گفت که کاهش وزن بدست آمده متعاقب رژیم محدودیت کالری می‌تواند استرس اکسیداتیو را با افزایش مکانیسم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی که شامل آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی است، کاهش دهد و این به علت کاهش التهاب ناشی کاهش وزن در افراد چاق می‌باشد (۱۶). همچنین ویچرلی و همکاران (۲۰۰۸) نیز بیان کردند که محدودیت کالری چه به همراه ورزش و چه به تنهایی می‌تواند روی مالون دی‌آلدئید و فاکتورهای التهابی اثرگذار باشد (۱۷). همچنین مشخص شد که محدودیت کالری و کاهش وزن ناشی از آن می‌تواند روی غلظت ایزوپروستان ۸ نیز اثرگذار باشد و علت این امر ممکن است ناشی از کاهش چربی احشایی و زیرجلدی ناشی از کاهش وزن و همچنین کاهش محتوای انرژی، تغییرات در محتوا و مقدار درشت مغذی‌های مصرفی بر تعادل انرژی باشد که بر سیستم اکسیداتیو و التهاب عمومی اثرگذار است (۱۴).

در واقع فعالیت بدنی اولین خط درمان و ابزاری قدرتمند در پیشگیری از بیماری است (۱۸). اما هنوز سوالاتی در مورد بهترین و مناسب‌ترین نوع و شدت ورزش برای کاهش التهاب و بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی وجود دارد. با توجه به این که اهمیت بهبود سبک زندگی و نیز زندگی فعال می‌تواند سبب پیشگیری و حتی درمان بیماری‌های مزمن مرتبط با چاقی شود، استراتژی‌های توقف فاکتورهای التهابی و استرس اکسیداتیو در پیشگیری و درمان اختلالات متابولیکی مرتبط با التهاب و چاقی مؤثر است. از جمله استراتژی‌های مؤثر در کنترل شرایط التهابی، تمرین ورزشی و نیز رژیم محدودیت کالری است. با وجود این، مطالعات محدودی به بررسی تغییرات فاکتورهایی از جمله ایزوپروستان ۸، مالون دی‌آلدئید و اینترلوکین-۶ با استراتژی فعالیت ورزشی و رژیم محدودیت کالریک در پاتولوژی چاقی پرداخته‌اند. بنابراین، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ورزش تداومی و محدودیت کالری بر ایزوپروستان ۸، مالون دی‌آلدئید و اینترلوکین ۶ در موش‌های صحرایی نر چاق انجام شد.

یکی از بزرگترین چالش‌های بهداشت عمومی در قرن حاضر چاقی است (۱). چاقی خطر ابتلا به بیماری‌هایی مانند تصلب شرایین، دیابت و حتی فشار خون بالا را افزایش می‌دهد (۲) و به عنوان یک بیماری چند عاملی و پیچیده در نظر گرفته می‌شود (۱). چاقی کل بدن، به ویژه چاقی شکمی، منجر به کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل و افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود (۲). استرس اکسیداتیو به دلیل عدم تعادل بین دفاع آنتی‌اکسیدانی و تولید رادیکال‌های آزاد رخ می‌دهد. برخی از مطالعات گزارش کردند که بهترین روش برای تعیین کمیت استرس اکسیداتیو، اندازه‌گیری ایزوپروستان‌ها است (۳). ایزوپروستان ۸ یک ایزومر پروستاگلاندین است که به صورت غیر آنزیمی از طریق متابولیسم اسید آراشیدونیک کاتالیز شده توسط رادیکال‌های آزاد به دست می‌آید و یک نشانگر زیستی قابل اعتماد برای پراکسیداسیون لیپیدی در نظر گرفته می‌شود. همچنین از ایزوپروستان ۸ به عنوان شاخص کمبود آنتی‌اکسیدان و استرس اکسیداتیو استفاده می‌شود. غلظت سرمی ایزوپروستان ۸ در گردش خون در موش‌های چاق و همچنین در موش‌هایی با رژیم غذایی پرچرب مشاهده شده است (۴). همچنین، اندازه‌گیری مالون دی‌آلدئید به عنوان راهی برای تشخیص بیماری‌های مرتبط با چاقی استفاده می‌شود. مالون دی‌آلدئید در واقع یک گروه کربونیل است که در طی پراکسیداسیون لیپیدی تولید می‌شود که در تشخیص استرس اکسیداتیو نقش دارد (۵).

روشن است که چاقی یک اختلال التهابی است و افزایش بافت چربی احشایی ارتباط مستقیمی با التهاب دارد (۱). اینترلوکین-۶ یک سیتوکین التهابی است که توسط سلول‌های چربی بیان می‌شود که با توده چربی کل همبستگی دارد (۶). بنابراین، التهاب سیستمیک خفیف که در چاقی رخ می‌دهد باعث افزایش دو یا سه برابری غلظت پلاسمایی برخی سایتوکین‌ها مانند اینترلوکین ۶ می‌شود (۷).

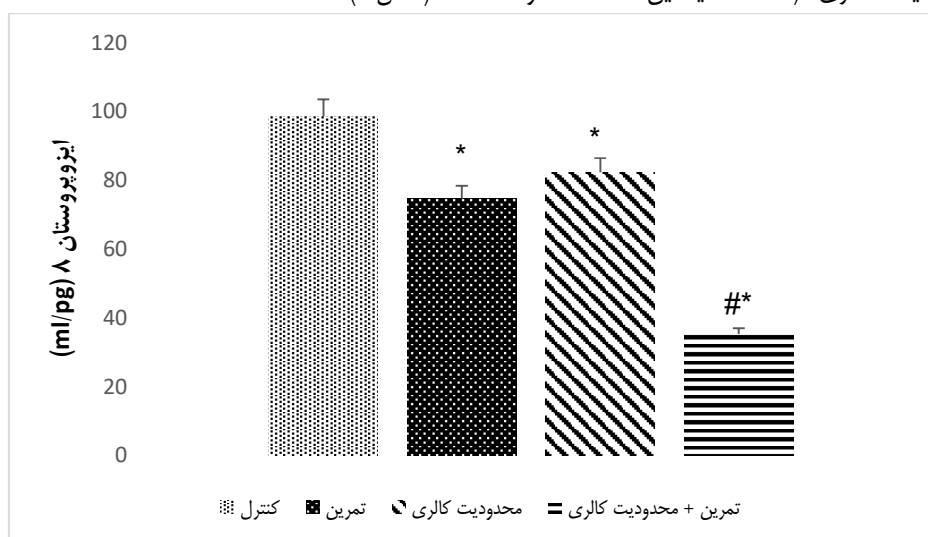
محققان همواره به دنبال راه‌هایی برای کاهش عوارض مرتبط با چاقی هستند (۷). نشان داده شده است که فعالیت ورزشی باعث تولید رادیکال‌های آزاد در افراد می‌شود (۶). به دنبال ورزش، ترشح اپی‌نفرین و اسیدلاکتیک افزایش می‌یابد و منجر به تبدیل رادیکال‌های آزاد کمتر مؤثر (سوپراکسید) به رادیکال‌های آزاد مؤثرتر (هیدروکسیل) می‌شود (۹). فعالیت تداومی می‌تواند به طور مؤثر استرس اکسیداتیو را با ایجاد تغییرات متعدد در سطح سلولی کاهش دهد (۸). فعالیت‌بدنی منظم اثرات متفاوتی بر سیستم‌های مختلف بدن بر جای می‌گذارد و از دلایل این تفاوت می‌توان به نوع، مدت و شدت ورزش اشاره کرد (۱۰ و ۲). بیان شده است که فعالیت بدنی منظم التهاب را کاهش می‌دهد (۱۱).

جدول ۱. تغییرات وزن رت‌ها (گرم) (میانگین \pm انحراف معیار) قبل و بعد از دوره هشت هفته‌ای دریافت غذای پرچرب

مرحله اندازه گیری	گروه	میانگین \pm انحراف معیار	F	P
قبل از دوره هشت هفته‌ای دریافت غذای پرچرب	کنترل	۱۹۹/۸۳ \pm ۲/۹۲		
	تمرین	۲۰۰/۱۶ \pm ۱۰/۰۶	۱/۹۹۶	۰/۱۴۷
	محدودیت کالری	۱۹۹/۵۰ \pm ۱۰/۷۸		
	تمرین+محدودیت کالری	۲۰۸/۸۳ \pm ۴/۲۶		
بعد از دوره هشت هفته‌ای دریافت غذای پرچرب	کنترل	۳۳۸/۳۳ \pm ۱۶/۹۳		
	تمرین	۳۲۷/۱۶ \pm ۱۱/۹۵	۰/۹۴۷	۰/۴۳۷
	محدودیت کالری	۳۲۹/۳۳ \pm ۱۱/۶۹		
	تمرین+محدودیت کالری	۳۳۳/۵۰ \pm ۶/۹۷		

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تمرین تداومی و محدودیت کالری توانست ایزوپروستان ۸ را در گروه‌های تمرین، محدودیت کالری و تمرین+محدودیت کالری به‌طور معناداری کاهش دهد ($F=۶۰/۷۸$ و $P=۰/۰۰۱$)، اما این کاهش در گروه تمرین+محدودیت کالری بیشتر بود (شکل ۱). همچنین آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه‌های کنترل و تمرین (اختلاف میانگین‌ها=۳۳/۳۸ و $P=۰/۰۱$)، گروه‌های کنترل و محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۲۹/۹۴ و

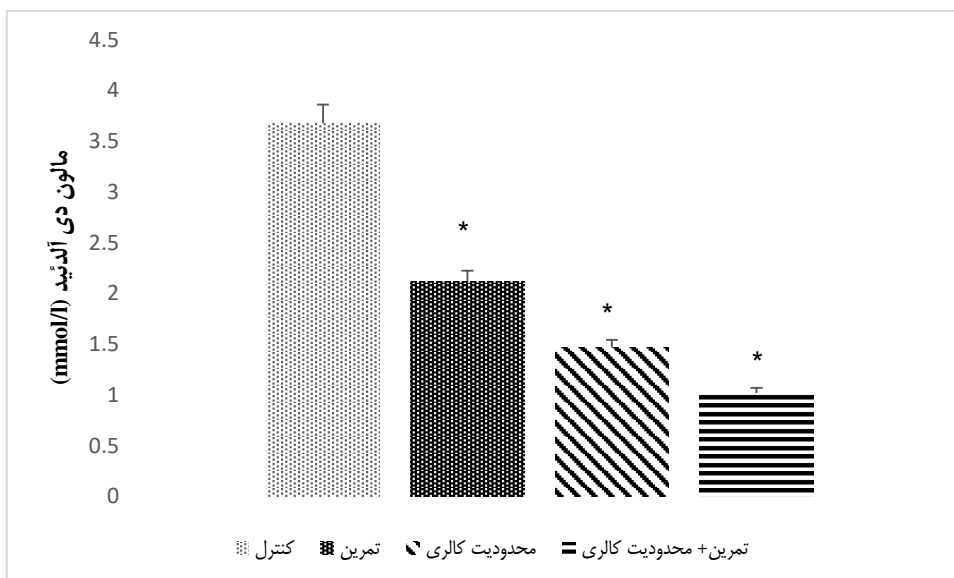
$P=۰/۰۳۰$)، گروه‌های کنترل و تمرین+محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۷۰/۲۶ و $P=۰/۰۰۶$) و گروه‌های محدودیت کالری و تمرین+محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۴۵/۳۵ و $P=۰/۰۰۳$) تفاوت معناداری وجود داشت. اما بین گروه‌های تمرین و محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۸/۴۴- و $P=۰/۰۱۷$)، گروه‌های تمرین و تمرین+محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۳۶/۹۰ و $P=۰/۰۲۳$) تفاوت معناداری مشاهده نشد (شکل ۱).

شکل ۱. میانگین \pm انحراف معیار ایزوپروستان ۸ در گروه‌های مورد مطالعه

* نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل، # نشان‌دهنده تغییر معنی‌دار نسبت به گروه محدودیت کالری

همچنین مشخص شد که میزان مالون دی‌آلدئید نیز بعد از اجرای ۸ هفته تمرین تداومی و محدودیت کالری کاهش معناداری در گروه‌های تمرین، محدودیت کالری و تمرین+محدودیت کالری یافت ($F=۲۲/۲۴$ و $P=۰/۰۰۴$). نتایج آزمون توکی نشان داد که بین گروه‌های کنترل و تمرین (اختلاف میانگین‌ها=۱/۴۱ و $P=۰/۰۴$)، گروه‌های کنترل و محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۱/۶۵ و $P=۰/۰۲$)، گروه‌های کنترل و تمرین+محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۰/۹۶ و $P=۰/۰۱۲$)، گروه‌های محدودیت کالری و تمرین+محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۲/۶۳ و $P=۰/۰۰۴$) تفاوت معناداری وجود داشت. اما بین گروه‌های تمرین و محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۰/۲۵ و $P=۰/۰۸۵$)، گروه‌های تمرین و تمرین+محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۱/۲۲ و $P=۰/۰۰۶$) و گروه‌های محدودیت کالری و تمرین+محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۰/۱۲ و $P=۰/۰۱۲$) تفاوت معناداری مشاهده نشد (شکل ۲).

تمرین+محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۲/۶۳ و $P=۰/۰۰۴$) تفاوت معناداری وجود داشت. اما بین گروه‌های تمرین و محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۰/۲۵ و $P=۰/۰۸۵$)، گروه‌های تمرین و تمرین+محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۱/۲۲ و $P=۰/۰۰۶$) و گروه‌های محدودیت کالری و تمرین+محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۰/۱۲ و $P=۰/۰۱۲$) تفاوت معناداری مشاهده نشد (شکل ۲).

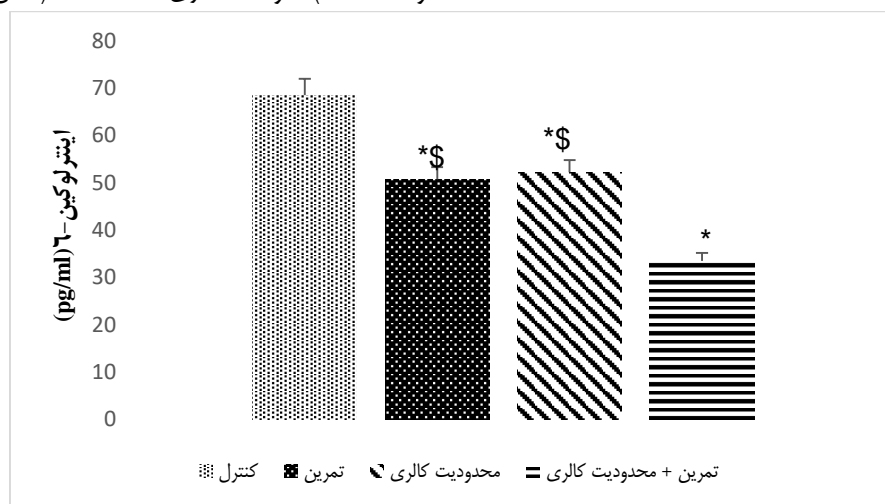


شکل ۲. میانگین ± انحراف معیار مالون دی آلدئید در گروه‌های مورد مطالعه

* نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل

(اختلاف میانگین‌ها=۱۵/۹۵ و $P=۰/۰۱۷$)، گروه‌های کنترل و محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۱۵/۳۰ و $P=۰/۰۲۰$) و گروه‌های کنترل و تمرین+محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۳۰/۲۶ و $P=۰/۰۰۱$)، گروه‌های تمرین و تمرین+محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۱۴/۳۱ و $P=۰/۰۲۵$) و گروه‌های محدودیت کالری و تمرین + محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۱۴/۹۷ و $P=۰/۰۲۲$) بود. اما بین گروه‌های تمرین و محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها=۰/۶۵- و $P=۰/۱۲۵$) تفاوت معناداری مشاهده نشد (شکل ۳).

از دیگر نتایج پژوهش حاضر کاهش معنادار میزان اینترلوکین-۶ در گروه‌های تمرین، محدودیت کالری و تمرین + محدودیت کالری بود ($F=۳۶/۸۷$ و $P=۰/۰۰۲$)، این بدین معنی است که هم اجرای ۸ هفته تمرین تداومی و هم محدودیت کالری منجر به کاهش اینترلوکین -۶ سرمی در گروه‌های تمرین، محدودیت کالری و تمرین + محدودیت کالری شد. آزمون تعقیبی توکی نشان داده شد که این تفاوت بین گروه‌های کنترل و تمرین



شکل ۳. میانگین ± انحراف معیار اینترلوکین-۶ در گروه‌های مورد مطالعه

* نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل، \$ نشان دهنده تغییر معنی‌دار نسبت به گروه تمرین + محدودیت کالری

تمرین، محدودیت کالری و تمرین + محدودیت کالری کاهش دهد. از جمله تحقیقات همسو می‌توان به تحقیق وحیدی‌نیا و همکاران (۲۰۱۱) و ضابط و همکاران (۲۰۱۸) اشاره کرد. در تحقیق وحیدی‌نیا و همکاران (۲۰۱۱)، میزان ایزوپروستان ۸ پس از رژیم غذایی محدودکننده کالری کاهش یافت (۱۴). در تحقیق

بحث

هدف از این مطالعه بررسی تأثیر تمرین تداومی و محدودیت کالری بر ایزوپروستان ۸، مالون دی آلدئید و اینترلوکین-۶ در موش‌های صحرایی نر چاق بود. نتایج نشان داد که تمرین تداومی و محدودیت کالری توانست ایزوپروستان ۸ را در گروه‌های

مورد مطالعه قرار گرفته است (۲۴)، در حالی که مالون دی آلدئید محصول چربی غیراشباع با بیش از دو پیوند مضاعف است که با تجزیه هیدرولیبیدها تولید می‌شود (۲۴).

همچنین نتایج نشان داد که میزان مالون دی آلدئید در گروه‌های تمرین، محدودیت کالری و تمرین + محدودیت کالری کاهش یافت. از جمله تحقیقات همسو می‌توان به تحقیق ضابط و همکاران (۲۰۱۸) و صادق قمی و همکاران (۱۴۰۰) اشاره کرد. در تحقیق همسوی ضابط و همکاران (۲۰۱۸)، میزان ایزوپروستان ۸ پس از تمرین مقاومتی با شدت متوسط و فزاینده کاهش یافت (۲۲). صادق قمی و همکاران (۱۴۰۰) همچنین کاهش مالون دی آلدئید را پس از هشت هفته تمرین در آب و دویدن روی تردمیل در موش‌های صحرایی نر مشاهده کردند (۲۵). اما نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش عطارزاده و همکاران (۱۳۹۹) و قهرمانی مقدم و همکاران (۱۳۹۵) مغایرت دارد. در پژوهش عطارزاده و همکاران (۱۳۹۹) عدم تغییر مالون دی آلدئید را بعد از اجرای دوازده هفته تمرین تداومی با شدت متوسط و تناوبی با شدت بالا در زنان میانسال چاق و دارای اضافه‌وزن مشاهده کردند (۲۶). از علل ناهمسویی می‌توان به شدت و مدت تمرین اشاره کرد. همچنین در تحقیق قهرمانی مقدم و همکاران (۱۳۹۵)، انجام هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط (شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره، ۳ بار در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه) منجر به تغییر معنی‌داری در سطح مالون دی آلدئید در زنان میانسال ۶۰ تا ۷۰ ساله غیر فعال نشد (۲۷). از علل ناهمسویی می‌توان به تفاوت سن آزمودنی‌ها اشاره کرد.

فعالیت تداومی با ترشح هورمون‌هایی مانند کاتکول آمین‌ها بر فعالیت ماکروفاژها، متابولیسم پروستاگلان‌دین‌ها و گزانتین اکسیداز تأثیر می‌گذارد و منجر به افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو می‌شود (۲۸). مالون دی آلدئید یکی از شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی غشای گلبول‌های قرمز است که به دلیل افزایش استرس اکسیداتیو افزایش می‌یابد (۲۸). فعالیت تداومی منجر به تحریک اکسیداسیون لیپید و مهار سنتز چربی در کبد می‌شود. این فرآیند با فعال کردن مسیر AMPK انجام می‌شود (۲۹). اما بررسی نتایج تحقیقات مختلف نشان می‌دهد که پاسخ مالون دی آلدئید در بافت‌های مختلف متفاوت است. یکی از تنظیم‌کننده‌های مالون دی آلدئید، عوامل التهابی و پیش التهابی مانند فاکتور آلفا نکروز تومور است. طبق نتایج تحقیقات قبلی، تمرین تداومی منجر به کاهش عوامل التهابی و پیش التهابی می‌شود و این یکی از دلایل احتمالی کاهش مالون دی آلدئید است (۲۹، ۷). تمرین تداومی و مستمر با کاهش سطح مالون دی آلدئید و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان اثرات مفیدی برای بهبود دیابت و آسیب بافتی ناشی از استرس اکسیداتیو ناشی از این بیماری دارد (۲۵). تولید گونه‌های فعال اکسیژن در پاسخ

ضابط و همکاران (۲۰۱۸)، میزان ایزوپروستان ۸ در مردان جوان ۱۷ تا ۲۱ ساله، پس از تمرین مقاومتی با شدت متوسط و فزاینده کاهش یافت. در این پژوهش، پروتکل تمرینی شامل سه دوره سه هفته‌ای با شدت پیشرونده بود. گروه تمرین متوسط، تنها یک مرتبه و به میزان ۵ درصد افزایش شدت تمرین به عنوان اضافه برداشت، در حالی که بار تمرینی گروه تمرین پیشرونده در هر دوره به صورت فزاینده افزایش یافت. (۲۲). اما نتایج پژوهش حاضر، با نتایج پژوهش بارتو و همکاران (۲۰۰۹) همسو نبود. در پژوهش بارتو و همکاران (۲۰۰۹) اثر تمرین تداومی با شدت بالا را روی ایزوپروستان ۸ در کودکان ۶ تا ۱۷ ساله مبتلا به آسم بررسی کردند و عدم تغییر ایزوپروستان ۸ را در زمان‌های بلافاصله بعد از تمرین، ۵، ۱۰ و بیست دقیقه بعد از تمرین مشاهده کردند (۱۵). از علل ناهمسویی می‌توان به پروتکل تمرینی و نوع بیماری اشاره کرد.

مشاهده شده است که اضافه وزن منجر به افزایش ایزوپروستان‌های ادرار در موش‌های چاق و لاغر شده است (۱۴). استفاده از اکسیژن از نظر متابولیسم اکسیداتیو باعث تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود. کاهش کالری دریافتی عامل مهمی در افزایش سیالیت غشای میتوکندری و کاهش تولید رادیکال‌های آزاد است. بنابراین حیوانات با رژیم غذایی کم‌کالری با حیوانات معمولی متفاوت هستند و احتمال کاهش استرس اکسیداتیو در این حیوانات وجود دارد (۲۳). در رابطه با تأثیر فعالیت بدنی بر ایزوپروستان ۸ می‌توان گفت که تغییر در پاسخ استرس اکسیداتیو بدن پس از تمرین طولانی مدت به دلیل کاهش تولید رادیکال‌های آزاد به روش‌های مختلفی مانند پیوند در دستگاه تنفسی ایجاد می‌شود. سیستم الکترونی، واکنش گزانتین اکسیداز ناشی از پدیده ایسکمیک، پرفیوژن مجدد و مهاجرت سلول‌های ایمنی به سلول‌های ملتهب و ایجاد تغییرات در سلول‌ها و افزایش سنتز آنزیم‌های آنتی اکسیدانی افزایش می‌یابد (۲۳). پس از سازگاری، اگرچه تولید رادیکال‌های آزاد افزایش یافت، اما تولید و فعالیت آنتی-اکسیدان‌های مختلف افزایش یافت. نتایج خالص این تغییرات ممکن است منجر به کاهش پاسخ استرس اکسیداتیو بدن در حالت استراحت و در حین فعالیت بدنی شود (۲۲). ایزوپروستان ۸ پایداری نسبتاً بالایی در مایعات بدن دارد. این نتیجه می‌تواند نشان دهد که ایزوپروستان ۸ شاخص بهتری برای پیش‌بینی پراکسیداسیون لیپیدی نسبت به مالون دی آلدئید است. ایزوپروستان ۸ و مالون دی آلدئید هر دو تولیدکننده پراکسیداسیون لیپیدی هستند که روش‌های مصنوعی متفاوتی دارند. ایزوپروستان‌ها پراکسیداسیون لیپیدی دیگری هستند که مستقل از اثر مستقیم رادیکال‌های آزاد بر روی اسید آراشیدونیک است. آن‌ها توسط آنزیم سیکلواکسیژناز تولید می‌شوند. ایزوپروستان ۸ فراوان‌ترین ایزومر است که به ندرت در تحقیقات

کمتر، تمرینات تداومی باعث بهبود شرایط التهابی بدن می شود. مطالعات اخیر نشان داده است که ورزش بر سطوح آدیپوکین ها تأثیر دارد (۲۹). آدیپوکین ها هورمون هایی هستند که از بافت چربی ترشح می شوند و در بروز برخی بیماری های قلبی عروقی و متابولیک، عملکرد سیستم ایمنی، کنترل متابولیسم کربوهیدرات ها و کنترل چربی و وزن نقش دارند و با توجه به اینکه ورزش منجر به بهبود متابولیسم و کاهش وزن می شود. این یکی از دلایل احتمالی کاهش اینترلوکین ۶ است (۲۹). اکسید نیتریک ترشح شده به دنبال سازگاری با فعالیت هوایی نیز منجر به کاهش ترشح عوامل التهابی و پیش التهابی می شود (۷). از آنجایی که رابطه مستقیمی بین آزادسازی عوامل التهابی و پیش التهابی و مالون دی آلدئید وجود دارد (۲۵)، یکی دیگر از دلایل احتمالی کاهش اینترلوکین ۶، کاهش سطح مالون دی آلدئید است. ترکیبی از رژیم غذایی کم کالری و فعالیت تداومی ممکن است باعث کاهش متالوپروتئین ها، استرس اکسیداتیو، فعالیت پلاکتی و فعالیت سلول های اندوتلیال، بی ثباتی پلاک و چسبندگی مونوسیت ها، افزایش تولید اکسید نیتریک و بهبود پروفایل متابولیک شود (۳۰). زیرا شاخص های التهابی و سیتوکین ها از بافت چربی ترشح می شوند (۳۱). بنابراین کاهش چربی بدن به دنبال رژیم غذایی کم کالری و افزایش لیپولیز ناشی از ورزش (با تحریک لیپاز حساس به هورمون) مکانیسم احتمالی است که منجر به کاهش التهاب می شود (۳۰). استدلال دیگری را که می توان در رابطه با تاثیر تمرین تداومی و رژیم غذایی کم کالری بیان کرد، این است که بخش عمده اسیدهای چرب مورد نیاز عضلات در حال فعالیت، از طریق افزایش ۳ تا ۴ برابری لیپولیز تری گلیسرید بافت چربی تامین می شود. فعالیت تداومی، میزان جریان خون به بافت چربی را دو برابر می کند و جریان خون به عضلات فعال بدن را ۱۰ برابر افزایش می دهد. به گفته بسیاری از محققان، بهبود ترکیب بدن به دلیل رژیم غذایی کم کالری و تعادل کالری منفی ممکن است منجر به کاهش التهاب شود (۳۳).

نتیجه گیری

چاقی منجر به بروز بیماری های ثانویه و مرتبط با التهاب می شود. از طرفی انجام هشت هفته تمرین تداومی با شدت متوسط به همراه محدودیت کالری، احتمالاً کاهش معنی دار سطوح برخی از فاکتورهای التهابی و پیش التهابی را دنبال دارد. ارتباط مستقیمی بین کاهش التهاب، کاهش وزن و بهبود سیستم استرس اکسایشی و دفاع آنتی اکسیدانی وجود دارد. با توجه به نتایج پژوهش حاضر، تاثیر تمرین به همراه محدودیت کالری بیشتر از تمرین بدون رژیم محدودیت کالری است.

به ورزش بیشتر از مسیر گزانتین اکسیداز است و در شرایط ایسکمیک ناشی از ورزش رخ می دهد. این در حالی است که تولید این عوامل در پاسخ به فعالیت تداومی مسیرهای نشت الکترون زنجیره انتقال الکترون میتوکندری و کاتکول آمین ها است (۲۵). در مطالعه حاضر مشخص شد که رژیم غذایی کم کالری منجر به کاهش مالون دی آلدئید می شود. چاقی منجر به افزایش سطح لیپیدهای آترژنیک و همچنین افزایش سیتوکین هایی مانند اینترلوکین ۶ می شود (۳۰). یک رژیم غذایی کم کالری ممکن است متابولیسم اکسیداتیو میتوکندری و نشت الکترون از زنجیره تنفسی میتوکندری را کاهش دهد. از نتایج تحقیقات قبلی می توان نتیجه گرفت که محدودیت کالری منجر به کاهش لیپوپروتئین ها و متعاقباً بهبود عوامل استرس اکسیداتیو مانند مالون دی آلدئید می شود (۳۱).

یکی دیگر از نتایج مطالعه حاضر کاهش اینترلوکین ۶ در گروه های تمرین، محدودیت کالری و تمرین + محدودیت کالری بود. نتایج پژوهش مهرگان و رضائیان (۱۴۰۲) و رواسی و همکاران (۱۳۹۱) و لزی و همکاران (۲۰۱۷) با پژوهش حاضر همخوانی دارد. در پژوهش همسوی مهرگان و رضائیان (۱۴۰۲) مشخص شد که تمرین تداومی با شدت متوسط منجر به کاهش عوامل التهابی در دختران جوان می شود. اما تمرین با شدت بالا (تناوب های دویدن با شدت ۹۵-۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه و ۶۰-۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه، ۳۰ دقیقه در هر جلسه) باعث افزایش سطح عوامل التهابی در دختران جوان ۱۲ تا ۲۰ ساله شد (۲۹). نتایج رواسی و همکاران (۱۳۹۱) نشان داد که هشت هفته دویدن روی تردمیل به مدت ۵۰ تا ۶۰ دقیقه و پنج روز در هفته و محدودیت کالری منجر به کاهش بیشتر در سطح سرمی اینترلوکین ۶ در زنان چاق غیرفعال ۲۲ تا ۳۰ ساله شد (۳۰). لزی و همکاران (۲۰۱۷) بیان کرد که تمرین تداومی با شدت متوسط باعث کاهش معنی داری در اینترلوکین ۶ شد (۱۲). اما نتایج پژوهش ناش و همکاران (۲۰۲۳) و کادوگلو و همکاران (۲۰۱۰) با نتایج پژوهش حاضر همخوانی ندارد. ناش و همکاران (۲۰۲۳) نشان دادند تمرین هوایی حاد منجر به افزایش اینترلوکین ۶ در زنان چاق دارای بیماری استئوآرتریت شد (۱۳). از علل ناهمبندی می توان به سطح بیماری و حاد بودن تمرین اشاره کرد. کادوگلو و همکاران (۲۰۱۰) عدم تغییر اینترلوکین ۶ بعد از اجرای ۱۲ هفته تمرین هوایی با شدت کم را در بیماران چاق دیابتی نوع ۲ ۶۰ تا ۷۰ ساله مشاهده کردند (۳۲). از علل ناهمبندی می توان به پایین بودن شدت تمرین و دیابتی بودن شرکت کنندگان اشاره کرد.

عوامل التهابی در پاسخ به استرس های مختلف مانند فعالیت ورزشی تغییر می کنند. در این میان، شدت فعالیت ورزشی نقش مهمی در تغییر نیمرخ التهابی بدن دارد. با توجه به شدت تمرین

تشکر و قدردانی

محققین از تمامی عزیزانی که ما در امر اجرای این پژوهش یاری کرده‌اند، صمیمانه تشکر می‌کنند.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

منابع

- Saleh Fard Z, Bagherzadeh Rahmani B, Shafiee N, Khanvari T, Kordi N. Investigation the effects of two long-term and short-term high-intensity interval training on some inflammatory and immune indices in overweight adolescent boys. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*. 2021;13(25):38-48. [10.22034/sbs.2021.161240][In Persian].
- Shafiee N, Kordi N, Gadruni K, SalehFard Z, Jung F, Heidari N. Cardiac rehabilitation in coronary artery bypass grafting patients: Effect of eight weeks of moderate-intensity continuous training versus high-intensity interval training. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2023;83(3):305-14. [10.3233/CH-221605].
- Mezzetti A, Cipollone F, Cucurullo F. Oxidative stress and cardiovascular complications in diabetes: isoprostanes as new markers on an old paradigm. *Cardiovascular research*. 2000;47(3):475-88. [10.1016/s0008-6363(00)00118-8].
- Kurti SP, Emerson SR, Smith JR, Rosenkranz SK, Alexander SA, Lovoy GM, Harms CA. Older women exhibit greater airway 8-isoprostane responses to strenuous exercise compared with older men and younger controls. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2018;43(5):497-503. [10.1139/apnm-2017-0565].
- Heidari N, Dortaj E, Karimi M, Karami S, Kordi N. The effects of acute high intensity interval exercise of judo on blood rheology factors. *Turkish Journal of Kinesiology*. 2016;2(1):6-10.[https://dergipark.org.tr/en/pub/turkjin/issue/22291/239076#article_cite].
- Kordi N, Shafiee N, Mirzaei S, Minavand K, Heidari N. The effect of continuous and interval cardiac rehabilitation exercise training on tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin 1 beta (IL-1 β), and interleukin 6 (IL-6) in patients with coronary artery bypass graft. *Journal of Isfahan Medical School*. 2018;36(486):737-42. [10.22122/jims.v36i486.10019][In Persian].
- Zarezadeh M, Saedisomeolia A, Hosseini B, Emami MR. The effect of Punica Granatum (Pomegranate) extract on inflammatory biomarkers, lipid profile and glycemic indices in patients with overweight and obesity: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Qom University of Medical Sciences Journal*. 2019;13(8):14-25.[10.29252/qums.13.8.14] [In Persian].
- Samadi MO, Kordi NE, Salehpoor S, Irvani OM, Asjodi F. Effect of one and five-day curcumin consumption on muscle damage indices after an eccentric exercise session in untrained young men. *Journal of Military Medicine*. 2019;21(2):123-30.[1000810.html?lang=en] [In Persian].
- Ozata M, Mergen M, Oktenli C, Aydin A, Sanisoglu SY, Bolu E, Yilmaz MI, Sayal A, Isimer A, Ozdemir IC. Increased oxidative stress and hypozincemia in male obesity. *Clinical biochemistry*. 2002 ;35(8):627-31.[10.1016/s0009-9120(02)00363-6].
- Nabilpour M, Sadeghi A. Effect of eight-week aerobic moderate-intensity continuous training on IL-1 β and IL-13 levels of soleus muscle tissue in male diabetic rats. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2021;3(21):129-138.[ijdd.tums.ac.ir/article-1-6006-en.html] [In Persian].
- Bagherzadeh-Rahmani B, Kordi N, Haghighi AH, Clark CC, Brazzi L, Marzetti E, Gentil P. Eight weeks of Pilates training improves respiratory measures in people with a history of COVID-19: a preliminary study. *Sports health*. 2023;15(5):710-7.[10.1177/19417381221124601].
- Lesslie M. Investigations of biologically relevant free radicals utilizing novel gas-phase analytical techniques. *Northern Illinois University*; 2017. 10266334. 1-24. [52dacec5315706b15f9a0f0718a7e095/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750].
- Nash D, Hughes MG, Butcher L, Aicheler R, Smith P, Cullen T, Webb R. IL-6 signaling in acute exercise and chronic training: Potential consequences for health and athletic performance. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2023;33(1):4-19.[10.1111/sms.14241].
- Vahidinia AA, ShakerHosseini R, Mahjub H. Effect of antioxidants supplementation or restricted diet on oxidative stress in a rat model of diet-induced obesity. *Avicenna Journal of Clinical Medicine*. 2011;18(1):48-56.[<http://sjh.umsha.ac.ir/article-1-247-en.html>][In Persian].
- Barreto M, Villa MP, Olita C, Martella S, Ciabattoni G, Montuschi P. 8-Isoprostane in exhaled breath condensate and exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children and adolescents. *Chest*. 2009 ;135(1):66-73.[10.1378/chest.08-0722].
- Hashemkandi Asadi R, Arshadi S, Banaei Far A, Haji Rasouli M. The Effect of 12 Weeks of Aerobic Training with or without Dietary Restriction on the Expression Levels of SIRT3, PGC1- α and SOD2 of Soleusmuscle

- in Male Rats. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2019;14(2):21-30. [URL: <http://nsft.sbmu.ac.ir/article-1-2757-en.html>][In Persian].
17. Wycherley TP, Brinkworth GD, Noakes M, Buckley JD, Clifton PM. Effect of caloric restriction with and without exercise training on oxidative stress and endothelial function in obese subjects with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2008;10(11):1062-73.[10.1111/j.1463-1326.2008.00863.x].
 18. Shafiee N, Kordi N, Gadrani K, SalehFard Z, Jung F, Heidari N. Cardiac rehabilitation in coronary artery bypass grafting patients: Effect of eight weeks of moderate-intensity continuous training versus high-intensity interval training. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2023;83(3):305-14.[10.3233/CH-221605].
 19. Kordi N, Azizi M, Samadi M, Tahmasebi W. Effects of aerobic training on the expression of some pro- and anti-apoptotic genes in the myocardium of rats after methamphetamine withdrawal. *Journal of Sport and Biomotor Sciences*. 2023;15(2):1-10. [In Persian].
 20. Kordi N, Azizi M, Samadi M, Tahmasebi W. Can Methamphetamine-Induced Cardiotoxicity be Ameliorated by Aerobic Training and Nutrition Bio-shield Superfood Supplementation in Rats After Withdrawal?. *Cardiovascular Toxicology*. 2024; 24(7):687-699.[10.1007/s12012-024-09871-4].
 21. Amiri, H., Hosseinpour Delavar, S., safikhani, H., Zabet, A., Beigzadeh, M. The effect of aerobic training with calorie restriction on some indicators of vascular inflammation and interleukin 1 in obese male rats. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*, 2024; 16(31): 77-86. [In Persian][10.22034/sbs.2024.460644.1103].
 22. Zabet A, Ghazalian F, Nik-Bakht H. The Effect of Resistance Training with Moderate and Progressive Intensity on Indices of Oxidative Stress (Serum 8-Isoprostane, Malondialdehyde and Reduced Glutathione Levels) in Young Healthy Men. *Journal of Clinical Research in Paramedical Sciences*. 2018;7(1): e80469.[10.5812/jcrps.80469].
 23. Saydi A, Behpoor N, Khamis Abadi F, Jung F, Kordi N. Modulation of pulmonary oxidative status in methamphetamine-withdrawn rats, comparing the effects of continuous training and NBS superfood supplementation. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2024;88(3):373-84.[10.3233/CH-242306].
 24. Nikolaidis MG, Kyparos A, Vrabas IS. F2-isoprostane formation, measurement and interpretation: the role of exercise. *Progress in lipid research*. 2011;50(1):89-103. [10.1016/j.plipres.2010.10.002].
 25. Akraminia P, KheirAndish R, Kordi N, Saydi A. Which one of the types of programmed cell death is reduced by aerobic exercise?. *Journal of Exercise & Organ Cross Talk*. 2024. [10.22122/jeoct.2024.489986.1132].
 26. Attarzadeh Hosseini S R, Moazzami M, Farahati S, Bahremand M, Sadegh Eghbali F. Effects of High-Intensity Interval Training versus Moderate-Intensity Continuous Training on the Total Antioxidant Capacity, Malondialdehyde, and Superoxide Dismutase in Obese/Overweight Middle-Aged Women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2020; 22 (3) :207-213.[20.1001.1.16834844.1399.22.3.4.5] [In Persian].
 27. Ghahremani Moghaddam M, Hejazi K. Effect of aerobic training on Endothelin-1 and Malondialdehyde in inactive elderly women. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2016 ;18(3):52-7.[URL: <http://goums.ac.ir/journal/article-1-2847-en.html>] [In Persian].
 28. Kordi N, Saydi A, Azimi M, Mazdarani FH, Gadrani K, Jung F, Karami S. Cuproptosis and physical training. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2024 ;88(3):337-50.[10.3233/CH-242329].
 29. Mehregan Z, Rezaeian N. Effect of Intensity and Volume of Exercise Training on Serum Levels of Ceruloplasmin and Malondialdehyde in Elite Handball Player Girls. *New Studies in Sport and Exercise Metabolism*.2023; 1(1):1-17. [10.30495/nssem.2022.697801][In Persian].
 30. Ravasi AA, Suri R, Salehi M. Comparison of the effect of the intervention method (aerobic activity, caloric restriction and a combination of both) at the same level of energy consumption on the level of indicators of general inflammation (fibrinogen and CRP) in the serum of inactive obese women. *Applied Research of Sport Management*. 2012;1: 59-68.[20.1001.1.23455551.1391.1.1.6.3].
 31. Ramezani F, Keshavarz A, Jalali M, Eshraghian M, Chameri M. The effect of weight loss on plasma MDA, lipids profile and ApoA and ApoB in obese woman. *ARYA Atherosclerosis Journal*. 2010;4(2): 77-80.[https://arya.mui.ac.ir/article_10074.html].
 32. Kadoglou NP, Iliadis F, Sailer N, Athanasiadou Z, Vitta I, Kapelouzou A, et al. Exercise training ameliorates the effects of rosiglitazone on traditional and novel cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2010; 59(4): 599-607.[10.1016/j.metabol.2009.09.002].
 33. Zoppini G, Targher G, Zamboni C, Venturi C, Cacciatori V, Moghetti P, Muggeo, M. Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in order patients. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases*. 2006;16(8):543-9.[10.1016/j.numecd. 2005.09.004].