

## Effects of Strenuous Endurance Training and *Salvia Officinalis* Supplementation on the Levels of Hippocampal Malondialdehyde and Total Antioxidant Capacity, and Endurance Performance of Male Wistar Rats

Vahid Neamati<sup>1</sup>, Ahmad Rahmani<sup>1\*</sup>, Akram Karimi-Asl<sup>1</sup>, Mehdi Tavakoli Zadeh-Isfahani<sup>2</sup>, Agha Ali Ghasemnian<sup>1</sup>

Receive 2024 February 24; Accepted 2024 April 30

### Abstract

**Aim:** Intense aerobic activities can increase oxidative stress in the central nervous system, compromising physical performance. Herbal supplements have been studied for their potential to counteract oxidative stress. This study investigated the impact of eight weeks of endurance training and *Salvia Officinalis* extract supplementation on hippocampal malondialdehyde (MDA) and total antioxidant capacity (TAC) levels and endurance performance in male Wistar rats. **Methods:** Twenty-eight male Wistar rats, after one week of acclimation, randomly were divided into five groups: control (n=6), exercise (n=5), extract (n=6), saline (n=6), and exercise-extract (n=5). The exercise program consisted of eight weeks of endurance training on a treadmill, with five sessions per week. The animals received a dose of 100 ml/kg bodyweight of *Salvia Officinalis* extract by oral gavage before each exercise session. Hippocampal MDA and TAC levels were determined via spectrophotometry, while endurance performance was evaluated through an exhaustion test. Statistical analyses were conducted utilizing SPSS version 16 and ANOVA tests at a significance level of 0.05. **Results:** Compared to the control group, the exercise group displayed elevated hippocampal MDA levels ( $p<0.001$ ). Moreover, the exercise-extract group had significantly reduced MDA levels compared to the exercise group ( $p=0.025$ ). No significant differences in hippocampal TAC levels were observed between the exercise and control groups ( $p>0.05$ ). However, both the TAC levels and endurance performance of the exercise-extract group were considerably enhanced compared to the exercise group ( $p<0.05$ ). **Conclusion:** These findings suggest that intense endurance exercise leads to oxidative stress in the hippocampal area. Supplementation with *Salvia Officinalis* extract seems to effectively mitigate oxidative stress caused by intense exercise, ultimately improving endurance performance.

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit [jahssp.azaruniv.ac.ir](http://jahssp.azaruniv.ac.ir)

1. Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Zanjan, Zanjan, Iran.
  2. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran
- \*(Corresponding author)  
(a\_rahmani@znu.ac.ir)

**Keywords:** Physical Endurance, Malondialdehyde, Antioxidant, *Salvia Officinalis* .

*Cite as:* Neamati Vahid, Rahmani Ahmad, Karimi-asl Akram, Tavakoli Zadeh-Isfahani Mehdi, Ghasemnian Agha Ali. Effects of Strenuous Endurance Training and *Salvia Officinalis* Supplementation on the Levels of Hippocampal Malondialdehyde and Total Antioxidant Capacity, and Endurance Performance of Male Wistar Rats. *Applied Health Studies in Sport Physiology*. ????(In press):?-??.

**Owner and Publisher:** Azarbaijan Shahid Madani University

**Journal ISSN** (online): 2676-6507

**Access Type:** Open Access

**DOI:** 10.22049/JAHSSP.2024.29366.1625

**DOR:**



Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

## Extended abstract

### Background

Endurance training is an integral component of an athlete's regimen, offering physical and physiological advantages. However, intense and prolonged endurance exercises can induce oxidative stress and cellular damage due to an imbalance between reactive oxygen species (ROS) production and the body's antioxidant defense mechanisms. The central nervous system, including the hippocampus, is particularly vulnerable to oxidative stress-induced damage because of its high energy demands and unique characteristics. This study focuses on the effects of intense endurance training combined with *Salvia Officinalis* (SO) extract supplementation on hippocampal oxidative stress. SO, a member of the mint family, possesses significant therapeutic and antioxidant properties. By investigating the impact of SO extract on mitigating oxidative stress in the hippocampus during endurance training, this study aims to contribute to the limited research in this area and explore natural ergogenic aids for athletes.

### Materials and Methods

This experimental study employed an intervention-based research design, specifically a post-test with a control group. The subjects consisted of 30 adult male Wistar rats, each weighing approximately 210.23 grams and aged two weeks, sourced from the Pastor Institute, Karaj, Iran.

### Experimental design

Following a one-week acclimation period, twenty-eight male Wistar rats were randomly assigned to five groups: a control group (n=6), an exercise group (n=5), an extract group (n=6), a saline group (n=6), and an exercise-extract group (n=5).

### Exercise training protocol

The endurance training program spanned eight weeks, with five sessions per week conducted on a rodent treadmill. The initial training speed was set at 10 m/min for 30 minutes during the first week, gradually increasing each week until it reached 35 m/min for 70 minutes (equivalent to 80-85% of maximal oxygen consumption) in the final week. To prevent overtraining, the load was reduced in the fifth week. Prior to each training session, the rats underwent a 5-minute warm-up at 8 meters per minute, followed by a 5-minute cooldown at 6 meters per minute after training.

**Salvia Officinalis Administration:** The animals received a dose of 100 ml/kg bodyweight of *Salvia Officinalis* extract by oral gavage before each exercise session

### Endurance performance test:

The endurance performance test, conducted 48 hours post-training, assessed the rats' maximum endurance capacity using an exhaustion test. The time taken for the rats to reach the shock point, based on five contacts within a minute, indicated their limit. The test included a gradual warm-up, increasing speeds, and measurements with a stopwatch until exhaustion. To ensure freshness, the training program was halted 48 hours before the test, allowing the rats to rest. The performance of each group was then calculated using a specific equation.

### Extraction of laboratory animal tissue:

Forty-eight hours after the exhausting endurance test, all groups were anesthetized with xylazine (3-5 mg/kg) and ketamine (30-50 mg/kg). Following a four-hour fast, the hippocampi of the rats were extracted. To mitigate the influence of circadian rhythms, dissections were alternated between groups. The hippocampal tissue samples were washed in physiological serum, promptly frozen in liquid nitrogen, and stored at -80°C until further laboratory analysis could be conducted.

**Assessment of studied factors:** The concentration of malondialdehyde was quantified using commercial ELISA kits from ZellBio GmbH, Germany, employing a colorimetric method. Total antioxidant capacity was assessed using the TAC kit, also produced by ZellBio, Germany, utilizing the FRAP technique.

### Statistical analysis

Data were analyzed using descriptive statistics to calculate means and standard deviations. The Shapiro-Wilk test assessed normal distribution. For comparison between groups, a one-way ANOVA was employed, followed by Tukey's post hoc test to identify significant differences.



## Results

The one-way analysis of variance test revealed significant differences among the five groups in terms of MDA and TAC levels in the hippocampal tissue ( $P \leq 0.001$ ). Specifically, the endurance training group exhibited significantly higher MDA levels ( $3.58 \pm 0.16$ ) compared to the control group ( $1.18 \pm 0.56$ ) ( $P < 0.001$ ). However, the endurance exercise + extract group showed significantly lower MDA levels ( $2.40 \pm 0.46$ ) compared to the endurance exercise group ( $P = 0.025$ ). Regarding TAC levels, while there was no significant difference between the endurance training and control groups ( $P = 0.175$ ), the endurance exercise + extract group displayed significantly higher TAC levels ( $0.0834 \pm 0.011$ ) compared to the endurance exercise group ( $P < 0.05$ ). Additionally, endurance performance varied significantly across groups ( $P < 0.001$ ), with the endurance training group outperforming the control group ( $P < 0.001$ ) and the endurance training + extract group exhibiting even higher performance than the endurance training group ( $P < 0.001$ ).

## Discussion

The study examined the effects of eight weeks of endurance training and *Salvia Officinalis* (SO) extract supplementation on male Wistar rats' hippocampal tissue MDA and TAC levels and endurance performance. Intense aerobic exercise was found to induce oxidative stress in the hippocampus, as evidenced by elevated MDA levels in the exercise group relative to the control group. However, TAC levels in the hippocampus remained unchanged. Notably, the group that combined exercise with SO extract supplementation exhibited significantly lower MDA levels and higher TAC levels compared to the exercise-only group, indicating the antioxidant properties of SO extract. Previous studies have demonstrated the ability of endurance training to induce oxidative stress and damage in various tissues, including the central nervous system. The hippocampus, being crucial for memory and learning, is particularly susceptible to oxidative stress-induced damage due to its high metabolic rate and limited antioxidant capacity. The findings on the antioxidant effects of SO extract align with previous research highlighting its antioxidant properties. The improvement in oxidative status observed in the research samples treated with SO extract can be attributed to the presence of effective antioxidants in the plant extract, which reduce malondialdehyde production and lipid peroxidation. Phenolic compounds in the SO extract, such as rosmarinic acid, caffeic acid, and quercetin, are known for their potent antioxidant capabilities.

## Article message

Our research indicates that *Salvia Officinalis* supplementation, when combined with intense endurance training, effectively reduces oxidative stress, enhances the body's antioxidant defense system, and subsequently improves endurance performance. These findings contribute to a growing body of knowledge regarding the potential ergogenic benefits of *Salvia Officinalis* extract for athletes engaged in endurance-based sports.

## مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال؟ شماره؟

؟ و ؟؟؟؟ صفحات؟-؟

Open Access

مقاله پژوهشی

## تاثیر تمرینات استقامتی شدید و مکمل یاری عصاره مریم گلی بر میزان مالون دی آلدئید و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام هیپوکمپ و عملکرد استقامتی رت های نر ویستار

وحید نعمتی<sup>۱</sup>، احمد رحمانی<sup>۱\*</sup>، اکرم کریمی اصل<sup>۱</sup>، مهدی توکلی زاده اصفهانی<sup>۲</sup>، آقاعلی قاسمیان<sup>۱</sup>

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۲/۱۰

## چکیده

**هدف:** فعالیت های شدید هوازی می تواند موجب بروز فشار اکسایشی شده و مشکلاتی را برای دستگاه عصبی- مرکزی و نیز عملکرد جسمانی به وجود آورد. به همین دلیل، استفاده از مکمل های گیاهی برای مقابله با فشار اکسایشی همواره مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر هشت هفته تمرین استقامتی و مکمل دهی عصاره مریم گلی بر میزان مالون دی آلدئید (MDA) و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) بافت هیپوکمپ و عملکرد استقامتی بود. **روش شناسی:** در این پژوهش، تعداد ۲۸ سر رت نر با میانگین سنی هشت هفته و وزن  $210/23 \pm 4/49$  گرم پس از یک هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه به طور تصادفی در پنج گروه کنترل (۶ سر)، تمرین (۵ سر)، عصاره (۶ سر)، سالی (۶ سر) و تمرین+عصاره (۵ سر) قرار گرفتند. برنامه تمرینی شامل ۸ هفته تمرین استقامتی بر روی نوارگردان (۵ جلسه در هفته) بود. عصاره مریم گلی، روزانه به میزان  $ml/kg$  ۱۰۰ به صورت گاواژ، قبل از تمرین تجویز می شد. MDA و TAC هیپوکمپ به روش اسپکتروفتومتری، و عملکرد استقامتی با استفاده از آزمون وامانده ساز دویدن روی نوار گردان مورد سنجش قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده ها به وسیله نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ و با استفاده از آزمون ANOVA در سطح  $(P < 0/05)$  انجام شد. **یافته ها:** میزان MDA هیپوکمپ و عملکرد استقامتی در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل بطور معنی داری بالاتر بود  $(P < 0/01)$ . همچنین، مقادیر MDA در گروه تمرین+عصاره نسبت به گروه تمرین بطور معنی داری پایین تر بود  $(P < 0/025)$ . میزان TAC هیپوکمپ بین دو گروه تمرین و کنترل تفاوت معنی داری نداشت  $(P > 0/05)$ . همچنین، میزان TAC و عملکرد استقامتی در گروه تمرین+عصاره نسبت به گروه تمرین به طور معنی داری بالاتر بود  $(P < 0/05)$ . **نتیجه گیری:** تمرین استقامتی شدید موجب بروز فشار اکسایشی در ناحیه هیپوکمپ می شود. به نظر می رسد که عصاره مریم گلی در تعدیل فشار اکسایشی هیپوکمپ حین تمرینات شدید موثر بوده و باعث بهبود عملکرد استقامتی می شود.

## واژه های کلیدی: استقامت جسمانی، مالون دی آلدئید، آنتی اکسیدان، مریم گلی

نحوه ارجاع: نعمتی، وحید، رحمانی، احمد، کریمی اصل، اکرم، توکلی زاده اصفهانی، مهدی، قاسمیان، آقاعلی. "تاثیر تمرینات استقامتی شدید و مکمل یاری عصاره مریم گلی بر میزان مالون دی آلدئید و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام هیپوکمپ و عملکرد استقامتی رت های نر ویستار". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ؟؟؟؟؟؟ (؟)؟-؟؟.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2024.29366.1625

DOR: 20.1001.



تجمع بالای آهن آزاد و چربی‌های اشباع نشده چند حلقه‌ای، و نیز سطوح پایین آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مواجه شود (۱۱). پژوهشگران معتقدند که تمرینات طولانی و مفرط، بدون ریکاوری مناسب می‌تواند موجب سندرم بیش‌تمرینی شود (۱۲). این سندرم علاوه بر اختلال در عملکرد، خلق و خو، رفتار و ایجاد خستگی، با اختلالات بیوشیمیایی مانند التهاب همراه بوده (۱۳) و موجب آسیب‌های ماکرو و میکرو در سطوح سیستمیک و موضعی (مانند عضلات و مغز) می‌شود (۱۴). هیپوکمپ به عنوان بخش مهمی از مغز که درگیر فرآیندهای حافظه و یادگیری است نیز می‌تواند تحت تاثیر اثرات ناشی از فشار اکسایشی قرار گیرد (۱۵، ۱۶). بر اساس گزارش جهانگیری و همکاران، بیش‌تمرینی می‌تواند از طریق افزایش سایتوکاین‌های التهابی و فشار اکسایشی در مغز و هیپوکمپ، موجب اختلال در یادگیری و حافظه شود (۱۷). بدون شک یکی از عوامل اصلی وقوع این رخدادها مربوط به تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر فراتر از ظرفیت دفع دستگاه دفاع آنتی‌اکسیدانی، بروز فشار اکسایشی، و در پی آن مرگ سلولی است (۱۸).

از این‌رو، نظر به این که پرداختن به تمرینات استقامتی برای بهبود عملکرد جسمانی اجتناب‌ناپذیر است، به منظور پیشگیری از اثرات اکسایشی این تمرینات به ویژه بر دستگاه عصبی مرکزی، استفاده از مکمل‌های ضد اکسایشی مورد توجه و بررسی قرار گرفته است. در این میان، استفاده از مکمل‌های گیاهی از جمله گیاه مریم‌گلی که دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بوده، از اهمیت بالایی برخوردار است. گیاه مریم-گلی<sup>۲</sup> از خانواده نعناع است که دارای خواص درمانی مهم با اثری قاطع است (۱۹). این گیاه به علت وجود ترکیب دیتربین‌های فنولی در برگ‌ها که خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند، دارای اثرات محافظتی در آسیب‌های اکسایشی مغز و کبد است. همچنین، کارنوزل موجود در عصاره گیاه مریم‌گلی اثر ضد التهابی دارد و در درمان مناسب بیماری‌های التهابی پوستی مفید است (۲۰). استفاده موضعی عصاره گیاه مریم‌گلی می‌تواند میزان التهاب را کاهش دهد (۲۱). طبق پژوهش‌های انجام شده فعالیت فلاونوئیدی اسیدفنولیک و ترپنوئیدها ممکن است مسئول خاصیت ضد التهابی گیاهانی نظیر مریم‌گلی باشد (۲۲). از آنجایی که، پژوهش‌های چندانی در ارتباط با اثر گیاه مریم‌گلی بر روی فشار اکسایشی بافت‌های مختلف بدن وجود ندارد، بنابراین هدف پژوهش حاضر، بررسی تاثیر تمرین استقامتی شدید همراه با عصاره مریم‌گلی بر فشار اکسایشی هیپوکمپ است.

## روش پژوهش

## مقدمه

تمرینات استقامتی، بخشی اجتناب‌ناپذیر از برنامه آماده‌سازی ورزشکاران است. این نوع تمرینات به رغم اثرات مفید بر عملکرد جسمانی و فیزیولوژیک، در صورت دارا بودن شدت و تداوم زیاد می‌تواند مضراتی را به دنبال داشته باشد (۱). تمرینات استقامتی شدید با حجم زیاد، مقادیر زیادی از گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر<sup>۱</sup> (ROS) تولید کرده و می‌تواند موجب کاهش کارایی دستگاه آنتی‌اکسیدانی، افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و در نهایت، سطوح متفاوت فشار اکسایشی (که بستگی به نوع بافت دارد) شود (۲). تجمع بیش از حد رادیکال‌های آزاد یا ناتوانی بدن در حذف آن‌ها باعث آسیب و گسترش التهاب و جابه‌جایی تعادل ردوکس در راستای ایجاد حالت‌های اکسایشی در بدن می‌شود و می‌تواند در افزایش آسیب سلولی نقش داشته باشد (۳). یکی از ترکیبات حاصل از پراکسیداسیون چربی، مالون‌دی‌الدهید<sup>۲</sup> (MDA) است که شاخص فشار اکسایشی محسوب می‌شود (۴). از این‌رو، اندازه‌گیری محتوای MDA بافت، می‌تواند میزان فشار اکسایشی بدن را به صورت غیرمستقیم نشان دهد (۵).

دستگاه دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن (آنزیمی، غیرآنزیمی) در پیشگیری و کاهش فشارها و آسیب‌ها پس از فعالیت بدنی نقش دارد که برآیند آن تحت عنوان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC)<sup>۳</sup> نامیده می‌شود (۶). TAC به ترکیباتی اطلاق می‌شود که قادر به حفظ سیستم‌های بیولوژیکی در برابر آثار مضر ROS و RNS هستند. این ترکیب اصطلاحی است که برای توصیف توانایی آنتی‌اکسیدان‌ها در زدودن رادیکال‌های آزاد در خون و سلول‌ها به کار می‌رود (۷). در پژوهشی، پس از دوی مارا، میزان TAC کاهش و اکسیداسیون DNA در سلول‌های لنفوسیت افزایش یافت (۸). در مقابل، سکندری و همکاران به این نتیجه رسیدند که در یک مسابقه فراماراتن، میزان TAC و نیز پراکسیداسیون DNA در خون ورزشکاران افزایش می‌یابد (۹). در این راستا، برخی از مطالعات حیوانی نیز نشان داده‌اند که تمرین استقامتی شدید می‌تواند میزان TAC را افزایش دهد (۱۰). تناقض نتایج در این زمینه، یکی از چالش‌های موجود در مورد تاثیر تمرین استقامتی بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بوده و نیازمند بررسی‌های بیشتری است.

در این راستا، دستگاه عصبی مرکزی، به دلیل اتکاء زیاد به انرژی میتوکندریایی (وابسته به اکسیژن) به شدت مستعد فشار اکسایشی است؛ که این موضوع باعث می‌شود تا در مقایسه با سایر بافت‌های محیطی، با

۳. Total Antioxidant Capacity

۲. Salvia officinalis

۱. Reactive Oxygen Species

۲. Malondialdehyde



خشک شدند. سپس برگ‌های خشک شده توسط آسیاب برقی به پودر تبدیل شد و پودر حاصل در اتانول بدون تلخی ۹۹٫۵ درصد حل گردید. پس از صاف کردن محلول با استفاده از دستگاه روتاری، حلال از عصاره جدا شد. نهایتاً پس از خشک کردن عصاره با اضافه نمودن نرمال سالین عصاره آبی به دست آمد (۲۵). کلیه عملیات عصاره‌گیری در دانشکده داروسازی و زیر نظر متخصص داروسازی انجام شد. عملکرد استقامتی

پس از اتمام دوره پروتکل تمرین استقامتی (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی)، حداکثر ظرفیت عملکرد استقامتی با استفاده از آزمون وامانده‌ساز اندازه‌گیری شد. زمان رسیدن به واماندگی، پس از ۵ بار تماس در یک دقیقه با شوکر مشخص شد. هرگاه موش‌ها در مدت ۱ دقیقه ۵ بار به دستگاه شوکر در انتهای نوارگردان برخورد می‌کردند و یا بازتاب برگشت و ایستادن قائم بر روی پا را نشان می‌دادند، وامانده تلقی می‌شدند (۲۶). برنامه آزمون شامل گرم کردن تدریجی با شدت ۱۲ متر بر دقیقه به مدت ۵ دقیقه بود. در مرحله دوم و اجرای آزمون عملکرد استقامتی، به سرعت نوارگردان هر ۲ دقیقه به میزان ۱ متر بر دقیقه افزوده می‌شد تا به ۲۰ متر بر دقیقه رسد. در ادامه هر ۳ دقیقه، ۲ متر در دقیقه بر سرعت افزوده شده، تا موش به واماندگی برسد. زمان رسیدن به واماندگی با استفاده از زمان-سج اندازه‌گیری و ثبت شد. ۴۸ ساعت قبل از آزمون، برنامه تمرین اصلی متوقف و به موش‌ها استراحت داده شده بود. سپس عملکرد گروه‌ها طبق معادله محاسبه گردید (۲۷).

پژوهش حاضر از نوع تجربی بود. در این پژوهش ۲۸ سر موش صحرایی نر ویستار ( میانگین وزن  $210 \pm 4/49$  گرم، سن هشت هفته) از موسسه پاستور کرج خریداری شدند. موش‌ها پس از دو یک هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه به طور تصادفی در شش گروه کنترل ( $n=6$ )، تمرین ( $n=5$ )، عصاره ( $n=6$ )، سالین ( $n=6$ )، و تمرین + عصاره ( $n=5$ ) قرار گرفتند. حیوانات به صورت گروه‌های چهارتایی در هر قفس پلی‌کربنات شفاف در محیطی با دمای  $20 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی و روشنایی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. آب و مواد غذایی (رژیم پایه استاندارد تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس تهران) به صورت دسترسی آزاد بود. همچنین، موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مطابق با راهنمای نگهداری و استفاده از حیوانات (NIH) هنگام کار با آنها رعایت شده و به تایید گروه علوم ورزشی دانشگاه رسید.

### مواد و روش‌ها

#### برنامه تمرین

برنامه تمرین استقامتی در هشت هفته به صورت پنج جلسه در هفته بر روی نوارگردان جوندگان (ساخت پیشرو صنعت-شیراز) اجرا شد. برنامه تمرینی با سرعت ۱۰ متر در دقیقه، به مدت ۳۰ دقیقه در هفته اول اجرا شد و افزایش تدریجی در هر هفته اعمال شد تا به سرعت ۳۵ متر در دقیقه با زمان ۷۰ دقیقه (برابر با ۸۰ تا ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) در آخرین هفته رسید (جدول ۱). برای جلوگیری از اثر بیش تمرینی، در هفته پنجم کاهش بار وجود داشت. قبل از شروع هر جلسه تمرین، موش‌ها ۵ دقیقه با سرعت ۸ متر در دقیقه گرم کردن و در پایان تمرین ۵ دقیقه با سرعت ۶ متر در دقیقه سرد کردن را اجرا کردند (۲۳). برنامه تمرینی در آزمایشگاه جانوری دانشگاه زنجان انجام شد.

### جدول ۱. برنامه تمرین استقامتی

مفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	مشمتم
مدت تمرین (دقیقه)	۳۰	۴۰	۴۵	۵۰	۴۰	۶۰	۷۰	۷۰
سرعت تمرین (متر در دقیقه)	۱۰	۲۰	۲۰	۲۵	۱۵	۳۰	۴۰	۴۵

$$\Sigma p_{ri} = \Sigma m_i V_i T_i = \Sigma m D_i$$

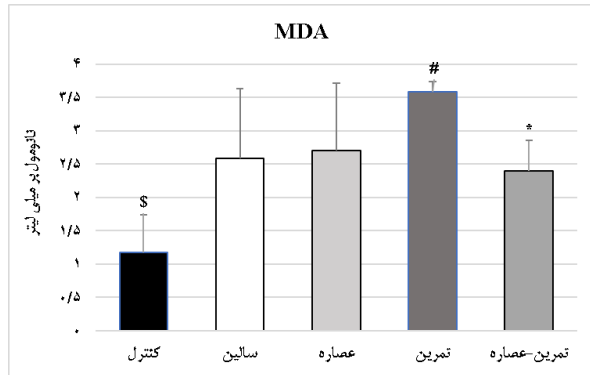
عملکرد (Kg.m)، وزن (Kg)،  $V_i$ : سرعت (m/min)،  
 $T_i$ : زمان (min)،  $D_i$ : مسافت طی شده (m)

#### اندازه‌گیری MDA و TAC

پس از گذشت ۴۸ ساعت از آزمون وامانده ساز، تمام گروه‌ها با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه با ترکیب زایلانین (سه تا پنج میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) بی‌هوش شدند. سپس هیپوکمپ موش‌های صحرایی جدا شد. موش‌های صحرایی چهار ساعت قبل از تشریح بدون غذا

#### مکمل‌یاری

در این پژوهش عصاره برگ گیاه مریم‌گلی روزانه به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت هشت هفته به صورت گاواژ تجویز شد (۲۴). برای تهیه عصاره مریم‌گلی ابتدا برگ‌ها شستشو داده شده و سپس در سایه



**نمودار ۱. میزان MDA بافت هیپوکمپ**

\* تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه تمرین استقامتی  
# تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل  
\$ تفاوت معنی‌دار نسبت به سایر گروه‌ها

نگهداری شدند. در زمان تشریح برای جلوگیری از تداخل اثر زمان تشریح (ریتیم شبانه‌روزی) بر میزان هورمون‌ها و ...، موش‌ها به صورت متناوب از گروه‌های پنجگانه تشریح شدند. پس از تشریح و نمونه‌برداری، نمونه‌های بافت هیپوکمپ پس از شستشو با آب مقطر، در ازت مایع فریز شده و تا زمان اجرای کارهای آزمایشگاهی در یخچال با دمای ۸۰- درجه سانتی-گراد نگهداری شدند. اندازه‌گیری میزان مالون‌دی‌آلدئید با استفاده از کیت‌های الایزی تجاری شرکت ZellBio GmbH ساخت کشور آلمان و با استفاده از روش رنگ‌سنجی انجام گرفت؛ که در این روش طی فرآیندی مالون‌دی‌آلدئید با اسید تیوباریبونوریک واکنش می‌دهد و رنگ صورتی تولید می‌کند که در طول موج ۵۳۲ نانومتر حداکثر جذب را ایجاد می‌کند. شدت جذب به دست آمده در این طول موج متناسب با تشکیل کمپلکس TBA-MDA است، همچنین، اندازه‌گیری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام با کیت TAC محصول کمپانی ZellBio آلمان با روش FRAP انجام شد. در این روش ترکیبات آنتی‌اکسیدان با احیای یون مس باعث ایجاد رنگ می‌شوند که میزان غلظت با کمک اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۳۲ نانومتر اندازه‌گیری شد (۲۸).  
روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

**TAC**

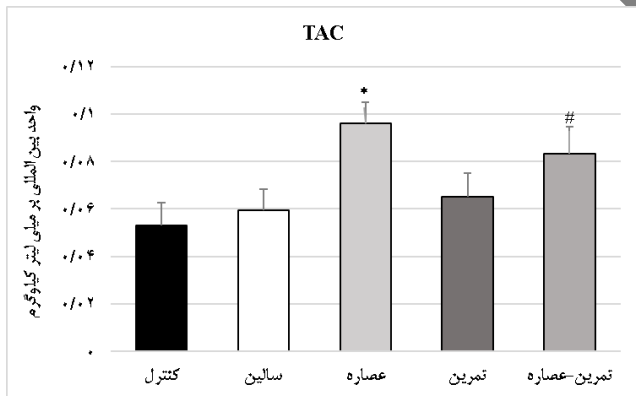
آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین گروه‌های آزمایشی در میزان TAC بافت هیپوکمپ تفاوت معنی‌داری وجود دارد [P<۰/۰۰۱].  
F<sub>۴,۲۵</sub>=۱۹/۶۵. نتایج آزمون تعقیبی نشان داد میزان TAC بافت هیپوکمپ گروه تمرین استقامتی (۰/۰۶۵±۰/۰۰۹۸) نسبت به گروه کنترل (۰/۰۵۳±۰/۰۰۹۷) تفاوت معنی‌داری نداشته است (P=۰/۱۷۵). با این حال، TAC بافت هیپوکمپ گروه تمرین استقامتی-عصاره (۰/۰۸۳±۰/۰۰۱۱) نسبت به تمرین استقامتی (۰/۰۶۵±۰/۰۰۹۸) به طور معنی‌داری بالاتر بود (P<۰/۰۵۰) (نمودار ۲).

ابتدا با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک نحوه توزیع طبیعی داده‌ها بررسی شد. سپس برای بررسی تفاوت بین گروهی از آزمون تحلیل واریانس یک-طرفه (ANOVA) و به منظور مقایسه دو به دو بین متغیرها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام شد. ملاک تصمیم‌گیری برای تایید معناداری تفاوت بین گروه‌ها p≤۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها**

**MDA**

آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین گروه‌های پنجگانه در میزان MDA بافت هیپوکمپ تفاوت معنی‌داری وجود دارد [P=۰/۰۰۱].  
F<sub>۴,۲۵</sub>=۴/۶۵۴. نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که میزان MDA بافت هیپوکمپ گروه تمرین استقامتی (۳/۵۸ ± ۰/۱۶) نسبت به گروه کنترل (۱/۱۸±۰/۵۶) به طور معنی‌داری بالاتر بود (P<۰/۰۰۱). از سوی دیگر، میزان MDA بافت هیپوکمپ گروه تمرین استقامتی-عصاره (۲/۴۰±۰/۴۶) نسبت به تمرین استقامتی (۳/۵۸±۰/۱۶) به طور معنی-داری پایین‌تر بود (P=۰/۰۲۵). (نمودار ۱)



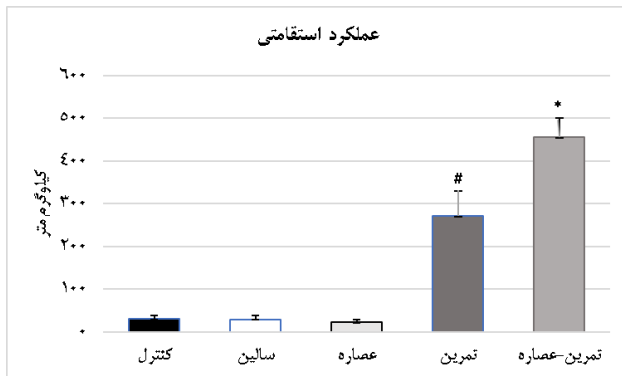
**نمودار ۲. میزان TAC بافت هیپوکمپ**

\* تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های کنترل، عصاره، و تمرین استقامتی  
# تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های کنترل، عصاره و تمرین استقامتی

**عملکرد استقامتی**

یافته‌ها نشان داد که در عملکرد استقامتی گروه‌های پنجگانه تفاوت معنی-داری وجود دارد [F<sub>۴,۲۵</sub>=۲۲۳/۱، P<۰/۰۰۱]. نتایج آزمون تعقیبی نشان





### نمودار ۳. عملکرد استقامتی

\* تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های تمرین استقامتی و سایر گروه‌ها  
# تفاوت معنی‌دار نسبت به سایر گروه‌ها

داد که عملکرد گروه تمرین استقامتی ( $270/60 \pm 59/33$ ) نسبت به گروه کنترل ( $30/33 \pm 8/82$ ) به طور معنی‌داری بالاتر بود ( $P < 0/001$ ). همچنین، عملکرد گروه تمرین استقامتی-عصاره ( $455/40 \pm 44/55$ ) نسبت به تمرین استقامتی ( $270/60 \pm 59/33$ ) به طور معنی‌داری بالاتر بود ( $P < 0/001$ ) (نمودار ۳).

نشان داده‌اند، همسو است. برای مثال، فاطیما و همکاران (۲۰۲۰)، در پژوهش خود نشان دادند که مصرف عصاره اتانولی مریم‌گلی به مدت ۲۰ روز (۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) موجب افزایش شاخص SOD و کاهش MDA در بافت مغز موش‌های صحرایی نر ویستار که با آلومینیوم مسموم شده بودند، می‌شود (۳۳). همچنین، رحیمی و همکاران (۲۰۲۱)، در پژوهش خود نشان دادند که مصرف مکمل ترکیبی گیاهی به میزان ۱۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز که حاوی ۶۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره مریم‌گلی بوده است، می‌تواند فشار اکسایشی ناشی از فعالیت بدنی (دویدن بر روی نوارگردان با شدت ۷۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه، پنج بار در هفته) به مدت ۱۶ هفته را در بافت کبد موش‌های دیابتی کاهش دهد (۳۴). علاوه بر این، گزارش شده است که مصرف عصاره مریم‌گلی به میزان ۳۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز به مدت شش هفته، موجب بهبود شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در هیپوکمپ موش‌های صحرایی که در معرض فشار اکسایشی ناشی از محرومیت از خواب بودند، شد (۳۵). بهبود وضعیت اکسایشی در نمونه‌های پژوهش ناشی از مصرف عصاره مریم‌گلی می‌تواند به دلیل عملکرد موثر ضد اکسایش‌های موجود در عصاره این گیاه باشد؛ زیرا نشان داده شده که محتوی اسید اسکوربیک و فنول عصاره برگ‌های گیاه مریم‌گلی تولید مالون‌دی‌آلدئید در غشاء سلولی و پراکسیداسیون چربی (القاء شده توسط نیتروپروکسید سدیم) را کاهش می‌دهد و همچنین توانایی کم کردن رادیکال آزاد را دارد (۳۶). به‌علاوه، ترکیبات فنولی موجود در عصاره مریم‌گلی، مانند رزمارینیک اسید، کافنیک

### بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی اثرات هشت هفته تمرین استقامتی و مکمل‌یاری با عصاره مریم‌گلی بر میزان MDA و TAC بافت هیپوکمپ و نیز عملکرد استقامتی در موش‌های صحرایی نر ویستار انجام شد. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که فعالیت هوازی شدید می‌تواند موجب فشار اکسایشی در هیپوکمپ شود؛ این نتیجه با میزان بالاتر MDA در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل تایید شد. اما میزان TAC هیپوکمپ در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری نداشت. با این حال، گروه تمرین-عصاره به طور معناداری میزان MDA پایین‌تر و TAC بالاتری را نسبت به گروه تمرین نشان دادند؛ که این یافته اثر ضداکسایشی عصاره مریم‌گلی را نشان می‌دهد.

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که تمرین استقامتی می‌تواند موجب فشار اکسایشی و آسیب بافت‌های مختلف، از جمله دستگاه عصبی مرکزی شود (۲۹، ۳۰). هیپوکمپ به عنوان ناحیه‌ای از مغز که در حافظه و یادگیری دخیل است، به دلیل سرعت سوخت و ساز بالا و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی نسبتاً پایین، بسیار مستعد آسیب ناشی از فشار اکسایشی است (۳۱). فشار اکسایشی می‌تواند موجب تولید ROS شده و به دنبال آن آسیب اجزاء سلولی مانند پروتئین‌ها، چربی‌ها، DNA و در نهایت مرگ سلولی را در پی داشته باشد (۳۲). اثرات ضداکسایشی مشاهده شده عصاره مریم‌گلی در این مطالعه، با مطالعات قبلی که ویژگی‌های ضداکسایشی مریم‌گلی را



استفاده از مکمل‌های گیاهی از قبیل عصاره مریم‌گلی، ممکن است روشی ایمن و موثر برای کاهش فشار اکسایشی و پیشرفت عملکرد جسمانی در افرادی باشد که در تمرین استقامتی منظم شرکت می‌کنند. با این حال، یک محدودیت مهم این پژوهش، انجام آن بر روی نمونه‌های حیوانی است. با این که مدل‌های حیوانی، بینش خوبی را در این مورد فراهم می‌آورند، اما با توجه به تفاوت‌های فیزیولوژیک و متابولیک، نتایج این نوع پژوهش‌ها را نمی‌توان مستقیماً به انسان تعمیم داد. بنابراین، برای تعیین فواید بالقوه و خطرات احتمالی مصرف عصاره مریم‌گلی نیاز به انجام پژوهش‌های انسانی در آینده احساس می‌شود. به‌علاوه، دُر مطلوب و طول دوره مصرف مکمل عصاره مریم‌گلی برای ورزشکاران و افرادی که در تمرینات منظم شرکت می‌کنند، دقیقاً مشخص نیست و نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد که در باردهی تمرینات استقامتی شدید، احتمال بروز بیش‌تر تمرینی و متعاقب آن فشار اکسایشی وجود دارد و مکمل‌دهی با عصاره مریم‌گلی در موش‌های صحرایی نر و بیستار، می‌تواند به طور موثری فشار اکسایشی هیپوکامپ را تعدیل کرده و عملکرد استقامتی را بهبود بخشد. اثر ضد اکسایشی عصاره مریم‌گلی ممکن است به محتوای زیاد ترکیبات فنولی، که خواص ضد اکسایشی دارند، نسبت داده شود. یافته‌های این پژوهش کاربردهای مهمی برای ورزشکاران و افرادی که در تمرینات منظم استقامتی شرکت می‌کنند، دارد. با این حال، پژوهش‌هایی در مورد نمونه‌های انسانی، مورد نیاز است.

### تشکر و قدردانی

از تمامی کسانی که در اجرای این پژوهش به ما یاری رساندند، سپاسگزاریم.

### تضاد منافع

هیچ‌کدام از نویسندگان این مقاله، افراد و یا دستگاه‌ها تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند.

2. Gul M, Demircan B, Taysi S, Oztasan N, Gumustekin K, Siktar E, et al. Effects of endurance training and acute exhaustive exercise on antioxidant defense mechanisms in rat heart. 2006;143(2):239-45.

اسید، و کوئرسیتین خواص بالقوه ضد اکسایشی دارند (۳۷). به ویژه، برخی از پژوهش‌ها نشان داده‌اند که رزمارینیک اسید موجب زدودن ROS شده و از فشار اکسایشی در بافت‌های گوناگون از جمله مغز، پیشگیری می‌کند (۳۸، ۳۹).

در پژوهش حاضر، عملکرد استقامتی در گروه تمرین به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود؛ که با مطالعات پیشین که اثرات مفید تمرین استقامتی بر عملکرد جسمانی را نشان داده‌اند، همسو است (۴۰، ۴۱). جالب آن که گروه تمرین-عصاره عملکرد بهتری نسبت به گروه تمرین داشتند. این یافته با برخی از پژوهش‌های انجام شده در این زمینه همسو است. به عنوان مثال، در پژوهشی، مصرف عصاره مریم‌گلی به میزان ۶۰۰ میلی-گرم در کنار دوچرخه سواری موجب به تاخیر انداختن خستگی شد (۴۲). همچنین، گابالا و همکاران (۲۰۱۶)، در پژوهش خود نشان دادند که مصرف جوشانده مریم‌گلی به میزان ۶۰-۷۰ میلی‌لیتر در روز در کنار تمرینات پیلاتس به مدت ۳۵ تا ۴۰ دقیقه در مدت زمان شش هفته عملکرد ریوی ورزشکاران رشته فوتبال را بهبود می‌دهد (۴۳). این یافته‌ها نشان می‌دهند که عصاره مریم‌گلی ممکن است از طریق افزایش ظرفیت ضد اکسایشی و کاهش آسیب ناشی از فشار اکسایشی به بافت عضله، اثر سودمندی بر عملکرد جسمانی داشته باشد. در مطالعه دیگری توسط جی-پینگ<sup>۱</sup> عصاره مریم‌گلی از طریق کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، کاهش میزان فعالیت CK و LDL، افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، و سرکوب فعالیت کولین استراز در موش‌هایی که تمرین استقامتی انجام داده بودند، یک اثر ضد خستگی قوی را نشان داد (۴۴). تاثیر مفید عصاره مریم‌گلی بر عملکرد استقامتی در پژوهش حاضر، با پژوهش‌های پیشین که که اثرات مثبت مکمل‌های گیاهی از قبیل رودیولا رزا<sup>۲</sup>، پاناکس جنسینگ<sup>۳</sup>، و گینکو بیلوبا<sup>۴</sup> بر عملکرد را نشان داده‌اند، همسو است. عقیده بر این است که این مکمل‌های گیاهی به وسیله بهبود حمل اکسیژن به بافت‌ها، افزایش ظرفیت ضد اکسایشی، و کاهش آسیب ناشی از فشار اکسایشی، عملکرد جسمانی را ارتقاء می‌بخشند (۴۵، ۴۶).

یافته‌های این پژوهش کاربردهای مهمی برای ورزشکاران و افرادی که تمرین استقامتی شدید انجام می‌دهند، دارد. تمرین استقامتی می‌تواند موجب فشار اکسایشی و آسیب دستگاه عصبی مرکزی شود؛ که افت عملکرد جسمانی و خطر آسیب دیدگی را در پی خواهد داشت (۴۷-۴۹).

### Reference

1. Laursen PB, Jenkins DG. The scientific basis for high-intensity interval training. Sports medicine. 2002;32(1):53-73.

3. Panax ginseng

4. Ginkgo biloba

۱. Jiping, S\*

2. Rhodiola rosea



Testicular Tissue of Immature Male Wistar Rats. 2023;10(1):67-82.[In Persian]

11. de Souza RF, de Moraes SRA, Augusto RL, de Freitas Zanona A, Matos D, Aidar FJ, et al. Endurance training on rodent brain antioxidant capacity: A meta-analysis. 2019;145:1-9.

12. Armstrong LE, VanHeest JL. The unknown mechanism of the overtraining syndrome: clues from depression and psychoneuroimmunology. Sports medicine (Auckland, NZ). 2002;32(3):185-209.

13. Meusen R, Duclos M, Foster C, Fry A, Gleeson M, Nieman D, et al. Prevention, diagnosis and treatment of the overtraining syndrome: Joint consensus statement of the European College of Sport Science (ECSS) and the American College of Sports Medicine (ACSM). 2013;13(1):1-24.

14. Gorzi A, Rahmani A, Mohammadi Z, Neto WKJMBR. Effects of different lengths of high-intensity interval training microcycles on the systemic and hippocampal inflammatory state and antioxidant balance of immature rats. 2021;48(6):5003-11.

15. Huang T-T, Zou Y, Corniola R. Oxidative stress and adult neurogenesis—Effects of radiation and superoxide dismutase deficiency. Seminars in Cell & Developmental Biology. 2012;23(7):738-44.

16. de Oliveira MR, Silvestrin RB, e Souza TM, Moreira JCFJN. Oxidative stress in the hippocampus, anxiety-like behavior and decreased locomotory and exploratory activity of adult rats: effects of sub acute vitamin A supplementation at therapeutic doses. 2007;28(6):1191-9.

17. Jahangiri Z, Gholamnezhad Z, Hosseini M, Beheshti F, Kasraie NJTjops. The effects of moderate exercise and overtraining on learning and memory, hippocampal inflammatory cytokine levels, and brain oxidative stress markers in rats. 2019;69(6):993-1004.

18. Standley R. Effects of High Dose Fish Oil Supplementation on Delayed Onset Muscle Soreness (Doms) and Inflammatory Markers. 2009.

3. Gorzi A, Ekradi SJSP. The effect of intake duration of curcumin supplementation during strenuous endurance training on GPX activity and MDA levels of liver, heart and skeletal muscle in male Wistar rats. 2020;12(46):139-56.[In Persian]

4. Gharakhanlou R, Afzalpour ME, Gaeini AA, Rahnama N. Effects of aerobic exercises on the serum paraoxonase 1/arylesterase activity and lipid profile in non-active healthy men. International Journal of Sports Science and Engineering. 2007;1:105-12.

5. Katerji M, Filippova M, Duerksen-Hughes P. Approaches and Methods to Measure Oxidative Stress in Clinical Samples: Research Applications in the Cancer Field. Oxidative medicine and cellular longevity. 2019;2019:1279250.

6. Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. Clinical science (London, England: 1979). 1993;84(4):407-12.

7. Fisher E, Wood SJ, Elsworth RJ, Uptegrove R, Aldred SJTP. Exercise as a protective mechanism against the negative effects of oxidative stress in first-episode psychosis: a biomarker-led study. 2020;10(1):254.

8. Briviba K, Watzl B, Nickel K, Kulling S, Bös K, Haertel S, et al. A half-marathon and a marathon run induce oxidative DNA damage, reduce antioxidant capacity to protect DNA against damage and modify immune function in hobby runners. 2005;10(6):325-31.

9. Skenderi K, Tsironi M, Lazaropoulou C, Anastasiou C, Matalas AL, Kanavaki I, et al. Changes in free radical generation and antioxidant capacity during ultramarathon foot race. 2008;38(3):159-65.

10. Karimiasl A, Ghasemikalateh F, Rahmani A, Norouzi HRJJoAHSiSP. The Effect of High Intensity Interval Training and Endurance Training Along With Jujube Supplement Consumption on the State of Oxidative Stress and Antioxidant Capacities of

28. Jain SK, McVie R, Duett J, Herbst JJ. Erythrocyte membrane lipid peroxidation and glycosylated hemoglobin in diabetes. *Diabetes*. 1989;38(12):1539-43.
29. Radak Z, Ishihara K, Tekus E, Varga C, Posa A, Balogh L, et al. Exercise, oxidants, and antioxidants change the shape of the bell-shaped hormesis curve. 2017;12:285-90.
30. Radak Z, Chung HY, Goto SJFRB, Medicine. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. 2008;44(2):153-9.
31. Abbah J, Vacher CM, Goldstein EZ, Li Z, Kundu S, Talbot B, et al. Oxidative Stress-Induced Damage to the Developing Hippocampus Is Mediated by GSK3 $\beta$ . *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2022;42(24):4812-27.
32. Sies H, Jones DPJNrMcb. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. 2020;21(7):363-83.
33. Fatima N, Tabassum A. Effect of salvia officinalis on neuromodulating and oxidative stress status in brain of male albino wistar rats intoxicated with aluminium. *ACTA Pharmaceutica Scientia*. 2020;58(3).
34. Rahimi G, Heydari S, Rahimi B, Abedpoor N, Niktab I, Safaeinejad Z, et al. A combination of herbal compound (SPTC) along with exercise or metformin more efficiently alleviated diabetic complications through down-regulation of stress oxidative pathway upon activating Nrf2-Keap1 axis in AGE rich diet-induced type 2 diabetic mice. *Nutrition & metabolism*. 2021;18:1-14.
35. Massadeh AM, Alzoubi KH, Melhim AM, Rababa'h AM. Assessing the Influence of *Salvia triloba* on Memory Deficit Caused by Sleep Deprivation in the Context of Oxidative Stress. *Current Alzheimer Research*. 2022;19(6):440-8.
36. Lima CF, Andrade PB, Seabra RM, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C. The drinking of a *Salvia officinalis* infusion improves liver antioxidant status in mice and rats. *Journal of ethnopharmacology*. 2005;97(2):383-9.
19. Govahi M, Ghalavand A, Nadjafi F, Sorooshzadeh A. Comparing different soil fertility systems in Sage (*Salvia officinalis*) under water deficiency. *Industrial Crops and Products*. 2015;74:20-7.
20. Kim SY, Park E, Park JA, Choi B-S, Kim S, Jeong G, et al. The plant phenolic diterpene carnosol suppresses sodium nitroprusside-induced toxicity in c6 glial cells. 2010;58(3):1543-50.
21. de Melo GAN, Fonseca JP, Farinha TO, do Pinho RJ, Damião MJ, Grespan R, et al. Anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. 2012;6(35):4934-9.
22. Çadirici E, Stileyman H, Gürbüz P, UZ A, Güvenalp Z, DEMİREZER LÖ. Anti-inflammatory effects of different extracts from three *Salvia* species. *Turkish Journal of Biology*. 2012;36(1):59-64.
23. Gorzi A, Rajabi H, Gharakhanlou R, Azad A. Effects of Endurance Training on A12 Acetyl Cholinesterase Activity in Fast and Slow-Twitch Skeletal Muscles of Male Wistar Rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 2013;15(10):28-31.
24. Gomar A, Hosseini A, Mirazi N, Gomar M. Effect of Alcoholic *Salvia officinale* Extract on Analgesia Induced by Hyoscine in Adult Male Wistar Rats %J *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2015;15(3):237-45.
25. Kar A, Panda S, Bharti S. Relative efficacy of three medicinal plant extracts in the alteration of thyroid hormone concentrations in male mice. *Journal of ethnopharmacology*. 2002;81(2):281-5.
26. MirdarHarijani S, Nejabat M, Hajizadeh Moghadam A. Effect of one session endurance exhausting exercise on some coagulation markers of mature and immature wistar rats. *ISMJ*. 2013;16(2):80-91.
27. Ferrarresso RLP, Buscariolli de Oliveira R, Macedo DV, Alessandro Soares Nunes Lz, Brenzikofer R, Damas D, et al. Interaction between overtraining and the interindividual variability may (not) trigger muscle oxidative stress and cardiomyocyte apoptosis in rats. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2012.

47. Kruk J, Aboul-Enein BH, Duchnik E, Marchlewicz M. Antioxidative properties of phenolic compounds and their effect on oxidative stress induced by severe physical exercise. *The Journal of Physiological Sciences*. 2022;72(1):19.
48. D'Amico E, Factor-Litvak P, Santella RM, Mitumoto H. Clinical perspective on oxidative stress in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Free Radical Biology and Medicine*. 2013;65:509-27.
49. Powers SK, Nelson WB, Hudson MJBFRB, Medicine. Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences. 2011;51(5):942-50.
37. BOUFADI MY, KEDDARI S, MOULAI-HACENE F, Sara CJPJ. Chemical composition, antioxidant and anti-inflammatory properties of *Salvia officinalis* extract from Algeria. 2021;13(2).
38. Ma Z, Lu Y, Yang F, Li S, He X, Gao Y, et al. Rosmarinic acid exerts a neuroprotective effect on spinal cord injury by suppressing oxidative stress and inflammation via modulating the Nrf2/HO-1 and TLR4/NF-κB pathways. 2020;397:115014.
39. Cui H-Y, Zhang X-J, Yang Y, Zhang C, Zhu C-H, Miao J-Y, et al. Rosmarinic acid elicits neuroprotection in ischemic stroke via Nrf2 and heme oxygenase 1 signaling. 2018;13(12):2119.
40. Joyner MJ, Coyle EF. Endurance exercise performance: the physiology of champions. 2008;586(1):35-44.
41. Hawley JA, Noakes TD. Peak power output predicts maximal oxygen uptake and performance time in trained cyclists. 1992;65:79-83.
42. Babault N, Noureddine A, Amiez N, Guillemet D, Cometti C. Acute effects of *Salvia* supplementation on cognitive function in athletes during a fatiguing cycling exercise: a randomized cross-over, placebo-controlled, and double-blind study. *Frontiers in Nutrition*. 2021;8:949.
43. Gaballah A, Elnawasry H, Santos JA, Bressel E. The effect of pilates exercise with sage herbal consumption on respiratory functions for soccer players. *American Journal of Sports Science and Medicine*. 2016;4(4):103-8.
44. Jiping S. Antifatigue effect of aqueous extract of *Salvia* in endurance training rats' skeletal muscle. *International Journal of Physical Sciences*. 2011;6:2697-700.
45. De Bock K, Eijnde BO, Ramaekers M, Hespel P. Rhodiola rosea intake can improve endurance exercise performance. 2004;14(3).
46. Allen JD, McLung J, Nelson AG, Welsch MJ. Ginseng supplementation does not enhance healthy young adults' peak aerobic exercise performance. 1998;17(5):462-6.