

The effect of 8 weeks of resistance training with *Spirulina platensis* supplement on gene expression of oxidative parameters in the heart muscle of male rats

Atousa Zandvakili¹, Abdossaleh Zar^{1*}, Hamid Reza Sadeghipour¹

Receive 2024 March 14; Accepted 2024 June 03

Abstract

Aim: Resistance training and spirulina supplementation change the expression of genes involved in the antioxidant pathway. The purpose of this study was to investigate the effects of resistance training and spirulina supplementation on the gene expression of some oxidative stress parameters in the heart muscle of male rats. **Methods:** 32 male rats weighing 150±20 grams were divided into four groups, which included control (CO), resistance training (RT), spirulina (SP), and resistance training with spirulina (RTS). Spirulina was orally administered to rats in SP and RTS groups at a dose of 200 mg/kg per day. The resistance training protocol consisted of eight weeks of climbing a 1-meter high ladder. The expression level of the dependent variables (SOD, CAT, GPx, and MDA) of the study was measured using the Real-time PCR method. We used of Two-way ANOVA in SPSS (P<0.05). **Results:** The level of SOD gene expression decreased significantly in the supplement group (P=0.031), but in the training groups (P=0.974) and the interaction between supplementation and exercise was not significant (P=0.093). The decrease in CAT gene expression was not significant in any of the supplement (P=0.076), exercise (P=0.581) and the interaction of supplement and exercise (P=0.127) groups. The changes in GPx gene expression in the supplement group (P=0.032) decreased significantly, but in the exercise (P=0.326) and exercise and supplement (P=0.104) groups, the decrease in gene expression was not significant. MDA gene expression changes were significantly reduced in the supplement group (P=0.009), while there was no significant decrease in gene expression in the exercise (P=0.416) and supplement plus exercise groups (P=0.051). **Conclusions:** The results of the study indicate that the consumption of spirulina platensis supplement alone has an effect in reducing oxidative stress in the heart muscle of male rats.



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Department of Sport Science, Human Faculty, Persian Gulf University, Bushehr, Iran.
*(corresponding author)
(salehzar@gmail.com)

Keywords: Resistance training, Spirulina, Heart muscle

Cite as: Zandvakili, Atousa. Zar, Abdossaleh. Sadeghipour, Hamid Reza. The effect of 8 weeks of resistance training with *Spirulina Platensis* supplement on gene expression of oxidative parameters in the heart muscle of male rats. *Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2024; 11(2): 141-153.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Journal ISSN (online): 2676-6507

Access Type: Open Access

DOI: 10.22049/jahssp.2024.29534.1642



Extended abstract

Background

Prevention is one of the most effective methods in medical science, and efforts are being made to change society's attitude towards the modern treatment of cardiovascular diseases, prevent these diseases, and also help medical and sports researchers in preventing ischemia and related diseases (1). Physical activity may be an effective medical strategy to improve cardiovascular function and reduce cardiovascular risk factors and their complications. Exercise reduces apoptosis and increases antioxidant capacity, reduces ischemia-induced free radicals, and increases cardiovascular resistance to the risk of ischemic damage (2, 3). Resistance training affects muscle strength, muscle mass, sports performance and overall health, and the intensity of resistance training is considered one of the most important variables in muscle growth. During intense exercise, the production of free radicals increases and can inhibit muscle function and cause muscle fatigue (6, 7). Malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) and catalase (CAT) are used as indicators of oxidative stress (10). Research shows that the level of antioxidant enzymes SOD, CAT and GPx increases after resistance training in healthy rats (17, 18). Contradictory results have been obtained in the direction of reducing the activity of some of these enzymes due to sports activity (20). One of the best solutions to prevent these negative effects is to use nutrients and supplements to increase the body's antioxidant capacity. Spirulina is effective in improving the symptoms of oxidative stress such as repairing damage, inhibiting inflammation, reducing toxicity, improving immunity, and heart diseases (22, 25). Accordingly, the aim of this study is to investigate the effect of 8 weeks of resistance training with spirulina platensis supplement on gene expression of oxidative parameters in the heart muscle of male rats.

Materials and Methods

32 young Sprague-Dawley rats aged 120 weeks and weighing 150 ± 20 grams were prepared. They were randomly divided into four groups including control group, resistance training group, supplement group and, resistance training with supplement. Spirulina at the rate of 200 mg/kg/day was added to the drinking water of rats in the supplement group and the resistance training with supplement group. The eight-week training protocol included climbing a two-way rodent's ladder at a height of one meter. The weight selected at the beginning of the training was 30% of the body weight of the rats and increased to 100% of their weight in the last week (32). 24 hours after the last training session, the desired tissue was sampled from the animals. The gene expression of the study variables was measured using the Real-Time PCR method. In order to check the normality of the distribution of the findings, the Shapiro-Wilk test was used, and for the inferential analysis of the data and the effect of the interventions in the research groups, the two-way ANOVA test was used, as well as the Tukey's post hoc test was used to compare the means at the significance level ($P < 0.05$) (33, 35).

Results

The results of this study indicated that the expression level of the SOD gene was significantly decreased in the supplement group ($F=5.139$, $P=0.031$), but there was no significant change in the resistance training group ($F=0.001$, $P=0.974$) and interaction of supplement and resistance training group ($F=3.021$, $P=0.093$). No significant changes in the CAT gene expression were reported in any of the groups of this study, including supplementation ($F=3.384$, $P=0.076$), resistance training ($F=0.312$, $P=0.581$), and the interaction of supplementation and resistance training ($F=2.479$, $P=0.127$). There was a significant decrease in the GPx gene expression in the supplement group ($F=5.109$, $P=0.032$), while no significant change was observed in the resistance training group ($F=0.999$, $P=0.326$) and the interaction of resistance training and supplementation group ($F=2.819$, $P=0.104$). The MDA gene expression changes in the supplement group decreased significantly ($F=7.888$, $P=0.009$), but there was no significant change in the resistance training group ($P=0.416$, $F=0.683$) and the resistance training with the supplement group ($F=4.147$, $P=0.051$).

Discussion

The results of this research showed that 8 weeks of resistance training with spirulina supplementation had no significant effect on CAT gene expression, but on the other hand, spirulina consumption caused a significant decrease in the expression of SOD, GPx and, MDA genes in the heart muscle of male rats. The results of the study conducted by Mohammadi and Nik Seresht (2020) showed that 8 weeks of endurance training did not significantly change SOD gene expression in diabetic rats (37). In the study of Brito et al. (2020), it was found that the consumption of spirulina supplement at a dose of 500 mg/kg of body weight per day for 8 weeks reduces MDA concentration and improves antioxidant capacity in strength-trained rats (38). In the study of Ghiasi et al. (2015), it was found that one-month short-term resistance training significantly increased the level of MDA in the heart tissue of male rats, while four-month long-term resistance training significantly reduced the level of MDA, but it was not reported to be significant. Also, GPx and SOD levels increased significantly as a result of long-term resistance training for four months (41). It seems that the consumption of spirulina supplement shows anti-inflammatory effects by reducing free radicals. Through its antioxidant



properties, spirulina leads to the reduction of pro-inflammatory cytokines. Evidence shows that there is a positive correlation between antioxidant and anti-inflammatory properties in spirulina (49). Considering the role of resistance training in the expression of oxidative genes and also the presence of specific antioxidant compounds in spirulina, it is possible to understand the type of effect of each variable on the mentioned parameters.

Article message

According to the findings of the present study, eight weeks of resistance training along with spirulina supplementation had no significant effect on the expression of studied genes in the heart muscle of male rats. In addition, the results showed that the consumption of spirulina supplement has a significant effect in reducing the expression of SOD, GPx and MDA genes. It seems that the use of this supplement along with resistance training is effective in reducing oxidative stress, however, it is recommended to investigate in other tissues, including liver tissue.

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال یازدهم، شماره دوم؛

بایز و زمستان ۱۴۰۳؛ صفحات ۱۴۱-۱۵۳

Open Access

مقاله پژوهشی

تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی با مکمل یاری اسپیرولینا پلاتنسیس بر بیان ژن پارامترهای اکسیداتیو در عضله قلبی رت‌های نر

آتوسا زند وکیلی^۱، عبدالصالح زر^{۱*}، حمیدرضا صادقی پور^۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۱۴

با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید

۱. گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه خلیج فارس، بوشهر، ایران.
(نویسنده مسئول):
(salehzar@gmail.com)

چکیده

هدف: تمرینات مقاومتی و مکمل اسپیرولینا بیان ژن‌های درگیر در مسیر آنتی‌اکسیدانی را تغییر می‌دهند. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثرات تمرین مقاومتی و مکمل اسپیرولینا بر بیان ژن پارامترهای استرس اکسیداتیو در عضله قلبی رت‌های نر بود. **روش شناسی:** در این تحقیق کاربردی ۳۲ سر رت نر با وزن 150 ± 20 گرم به چهار گروه کنترل، تمرین مقاومتی، اسپیرولینا و تمرین مقاومتی به همراه اسپیرولینا تقسیم شدند. اسپیرولینا به صورت خوراکی به رت‌ها در گروه‌های اسپیرولینا و تمرین مقاومتی به همراه اسپیرولینا با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن در روز به مدت هشت هفته تجویز شد. پروتکل تمرین مقاومتی شامل هشت هفته بالا رفتن از نردبان به ارتفاع یک متر بود. میزان بیان متغیرهای وابسته سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT)، گلووتاتیون پراکسیداز (GPx) و مالون دی‌آلدئید (MDA) مطالعه با استفاده از روش Real-time PCR اندازه‌گیری گردید. از آزمون تحلیل واریانس دوره‌ای برای تجزیه و تحلیل داده‌ها در سطح معنی‌داری ($P < 0.05$) استفاده شد. **یافته‌ها:** میزان بیان ژن SOD در گروه مکمل ($P = 0.031$) کاهش معناداری یافت اما در گروه‌های تمرین ($P = 0.974$) و تعامل مکمل و تمرین معنادار نبود ($P = 0.093$). میزان کاهش بیان ژن CAT در هیچ‌کدام از گروه‌های مکمل ($P = 0.076$)، تمرین ($P = 0.581$) و تعامل مکمل و تمرین ($P = 0.127$) معنادار نبود. تغییرات در میزان بیان ژن GPx در گروه مکمل ($P = 0.032$) کاهش معناداری پیدا کرد اما در گروه‌های تمرین ($P = 0.326$) و تمرین و مکمل ($P = 0.104$) میزان کاهش بیان ژن معنادار نبود. تغییرات بیان ژن MDA در گروه مکمل ($P = 0.009$) کاهش معناداری یافت درحالی‌که در گروه‌های تمرین ($P = 0.416$) و مکمل به همراه تمرین کاهش بیان ژن معنادار نبود ($P = 0.051$). **نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه حاکی از آن است که مصرف مکمل اسپیرولینا پلاتنسیس به تنهایی در کاهش استرس اکسیداتیو در عضله قلبی رت‌های نر تأثیر دارد.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی، اسپیرولینا، عضله قلبی

نحوه ارجاع: زند وکیلی، آتوسا، زر، عبدالصالح. صادقی پور، حمیدرضا. "اثر هشت هفته تمرین مقاومتی با مکمل یاری اسپیرولینا پلاتنسیس بر بیان ژن پارامترهای اکسیداتیو در عضله قلبی رت‌های نر". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۳: ۱۱ (۲)، ۱۴۱-۱۵۳

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

D



استرس اکسیداتیو در بافت قلب دارد (۱۱). به علاوه، یکی از فرآیندهای مرتبط با استرس اکسیداتیو پراکسیداسیون لیپیدی است که آسیب غشایی، لیپیدی و سایر اجزای سلولی را به همراه دارد. پراکسیداسیون لیپیدی عموماً با اندازه گیری مالون دی آلدئید تعیین می‌گردد و مشخص شده است که غلظت مالون دی آلدئید در بافت قلب حیوانات آزمایشگاهی افزایش می‌یابد (۱۲، ۱۳). به نظر می‌رسد تمرین ورزشی از طریق بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی ناشی از افزایش بیان آنزیم‌هایی مانند کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز سد دفاعی مناسبی در مقابل پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسایشی ایجاد می‌کند (۱۴، ۱۵). فعالیت بدنی محرکی حیاتی برای تحریک سیستم های آنتی‌اکسیدانی از جمله آنزیم های آنتی‌اکسیدانی مانند سوپراکسید دیسموتاز است. مشخص شده است که تمرین ورزشی مقاومتی سطح فعالیت پایه‌ی این آنزیم‌ها را افزایش می‌دهد (۱۴، ۱۶). تحقیقات در این زمینه نشان می‌دهد که سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز پس از تمرین مقاومتی در رت‌های سالم افزایش می‌یابد (۱۷، ۱۸). همچنین، گزارش شده است که ۶ هفته تمرین اختیاری با شدت متوسط موجب کاهش استرس اکسیداتیو در رت‌های دبلیتی شده است (۱۹). با این وجود، نتایج متناقضی وجود دارد که نشان می‌دهد فعالیت ورزشی با شدت متوسط باعث کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز می‌شود (۲۰). با مدنظر قرار دادن نقش حیاتی انواع تمرینات ورزشی در محافظت از قلب و عروق و تأثیر احتمالی آن بر استرس اکسیداتیو به نظر می‌رسد که این مداخلات غیر دارویی در محافظت از قلب تأثیر بسزایی داشته باشند (۲۱). شواهد فراوانی نشان می‌دهد که در شرایط فیزیولوژیک و پاتولوژیک گوناگونی آنزیم های آنتی‌اکسیدانی درون‌زا بدن نمی‌توانند بطور کامل از آسیب‌های اکسایشی و عضلانی جلوگیری کنند، با این حال یکی از راه‌کارهای مناسب برای محافظت در برابر این اثرات نامطلوب به کارگیری عوامل تغذیه‌ای و استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی می‌باشد (۲۲). اسپیروولینا گونه‌ای از علف‌های دریایی است که به گروه جلبک سبز-آبی تعلق دارد. این جلبک منبع متراکمی از مواد غذایی، آنتی‌اکسیدان‌ها و پروبیوتیک‌ها می‌باشد. ارزش غذایی اسپیروولینا فوق‌العاده بالا بوده به گونه‌ای که ۷۰٪ وزن خشک آن را پروتئین تشکیل می‌دهد (۲۳، ۲۴). مطالعات حیوانی و آزمایشات بالینی متعدد ثابت کرده‌اند که اسپیروولینا با افزایش ظرفیت ضد اکسایشی بدن، در بهبود انواع علائم ناشی از استرس اکسیداتیو مانند ترمیم آسیب عصبی، سرکوب تومور، مهار التهاب، کاهش سمیت، بهبود سیستم ایمنی و بیماری‌های قلبی عروقی تأثیرگذار است (۲۵). در یک مطالعه مشخص شد که مکمل اسپیروولینا مالون دی آلدئید سرم را کاهش می‌دهد و عملکرد ورزشی را از نظر ضربان قلب، زمان ورزش و ظرفیت هوازی بهبود می‌بخشد (۲۶). همچنین، گفته شده است که مصرف اسپیروولینا پلاتنسیس با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز توسط رت‌های

مقدمه

پیشگیری یکی از کاربردی‌ترین شیوه‌ها در علوم پزشکی بوده و در حال حاضر تلاش‌ها برای تغییر توجه عموم از راه‌های درمانی مدرن در بیماری‌های قلبی عروقی بر جلوگیری از ایجاد این بیماری‌ها می‌باشد و محققین پزشکی و ورزشی درصد آن هستند که به شیوه‌های مختلفی از بروز ایسکمی و آسیب‌های مربوط به آن جلوگیری کرده و یا آسیب‌ها را به حداقل برسانند (۱). بر اساس شواهد موجود تمرینات ورزشی می‌تواند یک استراتژی بالینی مؤثر در بهبود عملکرد قلبی باشد و عوامل آسیب رسان قلب و عوارض آن‌ها را کاهش دهد (۲). تمرین ورزشی، آپوپتوز را همراه با بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش رادیکال‌های آزاد در ایسکمی القایی کاهش داده و مقاومت قلب را در برابر آسیب ایسکمی بالا می‌برد (۳). متأسفانه، مطالعاتی که اثرات ورزش را بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی قلب توصیف می‌کنند، به طور گسترده‌ای متناقض می‌باشند. به علاوه، تعداد فزاینده‌ای از شواهد نشان می‌دهد که تمرینات استقامتی منظم باعث افزایش بیان ژن سوپراکسید دیسموتاز در میتوکندری بافت قلب می‌شود. همچنین، تمرینات منظم هوازی عملکرد میتوکندریایی را از طریق کاهش سطوح گونه‌های فعال اکسیژن، افزایش سنتز نیتریک اکساید و بیوژنز میتوکندریایی تقویت می‌کند (۴، ۵). از طرفی، تمرین مقاومتی باعث افزایش قدرت عضلانی، توده عضلانی، عملکرد ورزشی و سلامت عمومی می‌شود و شدت تمرین مقاومتی به عنوان یکی از مهم‌ترین متغیرها برای توسعه سازگاری عضلانی در نظر گرفته می‌شود. بطوریکه، در طول ورزش شدید، تولید رادیکال‌های آزاد یا واکنش‌پذیر اکسیژن و گونه‌های نیتروژن افزایش می‌یابد و ممکن است عملکرد انقباضی عضلانی را مهار کند که منجر به خستگی عضلانی و اختلال در عملکرد می‌شود (۶، ۷). استرس اکسیداتیو فرآیندی است که از طریق رادیکال‌های آزاد در سطح غشاء سلول ایجاد شده و سبب آسیب به غشاء سلول و غشاء اندامک‌های داخل سلولی، به خصوص میتوکندری‌ها می‌شود (۸). برخی از مطالعات نشان می‌دهد که استرس اکسیداتیو می‌تواند در ایجاد و پیشرفت عوارض بیماری‌های مختلف مؤثر باشد (۹). در بیشتر تحقیقات آلدئیدها به خصوص مالون دی آلدئید (MDA)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) گلوکاتایون پراکسیداز (GPx) و کاتالاز (CAT) به عنوان شاخصی جهت ارزیابی استرس اکسیداتیو مورد استفاده قرار می‌گیرد. جهت مقابله با استرس اکسیداتیو تولید شده، سلول به خوبی به سیستم دفاع آنتی‌اکسیدان آنزیمی شامل سوپراکسید دیسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز و کاتالاز سلولی که اولین سد دفاعی سلول در برابر انواع رادیکال‌های اکسیژن فعال شده می‌باشند، تجهیز شده است (۱۰). سوپراکسید دیسموتاز یکی از چندین آنزیم آنتی‌اکسیدانی است که نقش مهمی در کنترل آسیب‌های بافتی ناشی از

اسپیرولینا به میزان 200 mg/kg/day به آب آشامیدنی رت‌های گروه SP و SP+RT اضافه شد. رت‌ها در هر روز تا مصرف کامل آب حاوی مکمل، به آب آشامیدنی بدون مکمل دسترسی نداشتند (۳۳).

پروتکل آموزشی: تمرین مقاومتی

رت‌های نر پس از خریداری به مدت یک هفته در محل نگهداری قرار داده شدند تا با محیط محل نگهداری سازگار شوند. پس از اتمام یک هفته سازگاری، جهت آشنایی رت‌ها با تمرین مقاومتی ونحوه بالارفتن از نردبان، به مدت ۳ روز و در هر روز یک بار، با نحوه انجام تمرین مقاومتی و آموزش نحوه بالارفتن از نردبان آشنا شدند. پروتکل تمرینی هشت هفته‌ای شامل صعود از نردبان دوطرفه با شیب قائم به ارتفاع یک متر و فاصله بین هر دو پله چهار سانتی متر بود. جهت گرم کردن قبل از شروع تمرین، رت‌ها بدون وزنه و بدون استراحت بین تکرارها سه بار از نردبان بالا می‌رفتند. تمرین مقاومتی، شامل ۳ ست ۵ تکراری با ۱ دقیقه استراحت بین هر تکرار و ۲ دقیقه استراحت بین ست‌ها در نظر گرفته شده بود. وزنه انتخاب شده در شروع تمرین ۳۰ درصد وزن بدن رت‌ها بود و تا ۱۰۰ درصد وزن آن‌ها در هفته آخر افزایش می‌یافت (جدول ۱). جهت انجام تمرین در ابتدای هر هفته میانگین وزن هر گروه اندازه‌گیری و وزنه‌ها بر اساس میانگین وزن رت‌ها انتخاب می‌شد. در هر جلسه تمرین وزنه‌ها به وسیله چسب لوکوپلاست (پیش از تمرین حساسیت دم رت‌ها به این نوع چسب، بررسی شدند) به ابتدای دم رت‌ها متصل می‌شد (۳۴).

جدول ۱. برنامه تمرین مقاومتی

هفته	تعداد جلسات	دوره	تکرار	استراحت بین دوره‌ها (دقیقه)	استراحت بین تکرارها (دقیقه)	درصد وزنه به وزن بدن
اول	۵	۳	۵	۲	۱	۳۰
دوم	۵	۳	۵	۲	۱	۴۰
سوم	۵	۳	۵	۲	۱	۵۰
چهارم	۵	۳	۵	۲	۱	۶۰
پنجم	۵	۳	۵	۲	۱	۷۰
ششم	۵	۳	۵	۲	۱	۸۰
هفتم	۵	۳	۵	۲	۱	۹۰

نر دیابتی به طور قابل توجهی تولید نیتريت و پراکسیداسیون لیپیدی را در بافت قلب رت‌ها سرکوب می‌کند (۲۷). اسپیریولینا علاوه بر رنگدانه‌های طبیعی مانند کلروفیل، بتاکاروتن و فیکوسیانین حاوی کاروتنوئیدها و مولکول‌های زانتوفیل است که پیوندهای دوگانه متعددی دارند و به رادیکال‌های آزاد پاسخ می‌دهند و فرآیندهای التهابی را تعدیل می‌کنند (۲۸-۳۰). اسپیریولینا از قدمت و اعتبار خاصی به لحاظ وجود مواد با ارزش در آن در دنیای زیست‌شناسی برخوردار می‌باشد ولی متأسفانه جایگاه بررسی خواص سودمند آن در ورزش کشور ما خالی می‌باشد (۳۱) بنابراین نیاز است تا مطالعات بیشتری در مورد اثر مصرف این مکمل گیاهی در کنار تمرینات ورزشی انجام گردد. با توجه به مطالعات مورد بررسی و وجود مطالعات متناقض، هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی به همراه مکمل یاری اسپیریولینا پلاتنسیس بر بیان ژن پارامترهای استرس اکسیداتیو در عضله قلبی رت‌های نر می‌باشد.

روش پژوهش

تعداد ۳۲ سر رت نر جوان از نژاد Sprague-Dawley با ۱۲۰ هفته سن و وزن 150 ± 20 گرم از خانه مرکز حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه و سپس به قفس پلی‌کربنات آزمایشگاهی دانشگاه مرودشت منتقل شدند. هر رت صحرایی در یک قفس جداگانه از پلی‌کربنات شفاف نگهداری شد و در محیطی با درجه حرارت 22 ± 2 سانتی‌گراد و رطوبت 55 ± 4 درصد زیر چرخه نور/تاریکی ۱۲/۱۲ ساعت نگهداری شد. به همه حیوانات دسترسی آزاد به غذای استاندارد رت (طراحی ویژه برای رت‌های صحرایی عرضه شده توسط شرکت پارسفید) داده شد و طبق دستورالعمل مربوطه تحت مراقبت انسانی قرار گرفتند. تمام روش‌های مربوط به آزمایش‌های حیوانی تأیید شد و مطابق با دستورالعمل‌های مؤسسه تحقیقات حیوانات ایالات متحده مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد (۳۲). کد اخلاق این مطالعه از دانشگاه علوم پزشکی جهرم دریافت شد (IR.JUMS.REC.1398.011).

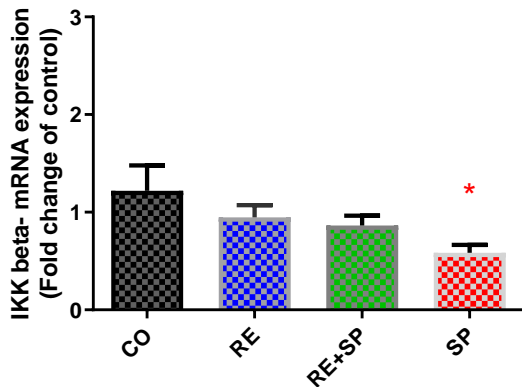
گروه‌های حیوانات آزمایشی

گروه‌ها برای مقایسه دقیق به طور تصادفی به چهار گروه (هر گروه، ۸ سر) شامل ۱. گروه کنترل (CO)، ۲. گروه تمرین مقاومتی (RT)، ۳. اسپیریولینا (SP)، ۴. تمرین مقاومتی و اسپیریولینا (RT+SP) تقسیم بندی شدند.

مکمل اسپیریولینا

معناداری در کاهش بیان ژن SOD در عضله قلبی رت‌های نر نداشتند (نمودار ۱). ($F=3/021$, $P=0/093$)

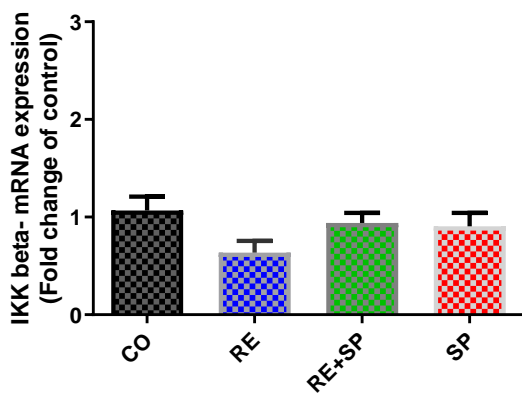
هشتم	۵	۳	۵	۲	۱	۱۰۰
------	---	---	---	---	---	-----



نمودار ۱. میزان بیان ژن SOD

* تفاوت معنادار میزان بیان ژن SOD در گروه مصرف مکمل اسپیرولینا (SP) در مقایسه با گروه‌های کنترل (CO)، تمرین مقاومتی (RE) و تمرین مقاومتی به همراه مصرف مکمل اسپیرولینا (RE+SP)

درخصوص میزان بیان ژن CAT در بافت قلبی رت‌های نر نتایج در مقایسه با گروه کنترل حاکی از آن بود که مصرف اسپیرولینا اثر معناداری بر کاهش بیان ژن CAT ندارد ($F=3/384$, $P=0/076$). تمرین مقاومتی اثر معنی داری بر کاهش بیان ژن CAT رت‌های نر نداشت ($F=0/581$, $P=0/312$). همچنین، تمرین مقاومتی و مصرف اسپیرولینا اثر تعاملی معناداری در کاهش بیان ژن CAT در عضله قلبی رت‌های نر نداشتند (نمودار ۲). ($F=2/479$, $P=0/127$)



نمودار ۲. میزان بیان ژن CAT

نمونه گیری

نمونه برداری از حیوانات ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه آموزش انجام شد. برای اندازه‌گیری پارامترها هر رت برای حدود ۵ دقیقه با تزریق کتامین ۱۰٪ (۵۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین ۲٪ (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شد. پس از جداسازی قلب حیوان از قفسه سینه بطن چپ از قلب جدا شد. بافت بطن چپ بلافاصله در مخازن نیتروژن قرار گرفت و برای استخراج اسید ریبونوکلئیک (RNA) به یک یخچال ۸۰- درجه سانتی‌گراد منتقل شد (۳۲).

جداسازی RNA و تجزیه و تحلیل Real-time PCR

میزان بیان ژن متغیرهای مطالعه با استفاده از روش Real-Time PCR اندازه‌گیری شد. کل RNA با استفاده از کیت استخراج RNA از بافت قلب جدا شد (Cinnagen Inc., Iran). خلوص، یکپارچگی و غلظت RNA با اندازه‌گیری تراکم نوری ۲۶۰/۲۸۰ و الکتروفورز ژل آگاروز (۱٪) تعیین شد. Complementary DNA (cDNA) از ۱ میکروگرم RNA با استفاده از کیت سنتز cDNA سنتز شد (Fermentas Inc.). جهت بررسی بیان ژن‌ها برای گروه‌های سلولی از مخلوط PCR مطابق با پروتکل Real Q Plus 2x Master Mix Green (Ampliqon) استفاده شد (Inc.).

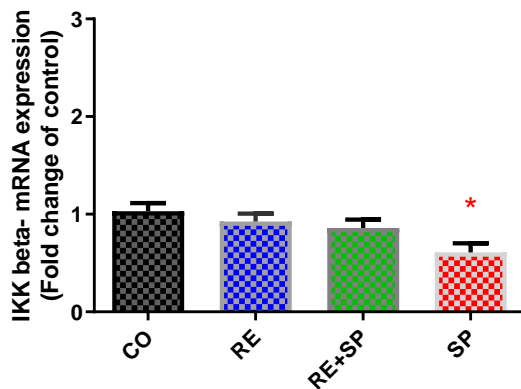
تحلیل آماری

جهت بررسی طبیعی بودن توزیع یافته‌ها از آزمون شاپیروویلک و جهت تجزیه و تحلیل استنباطی داده‌ها و تأثیر مداخلات در گروه‌های پژوهشی از آزمون ANOVA دو طرفه و همچنین از آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه میانگین‌ها در سطح معناداری ($P<0/05$) توسط نرم افزار SPSS نسخه 26 استفاده گردید (۳۳, ۳۵).

یافته‌ها

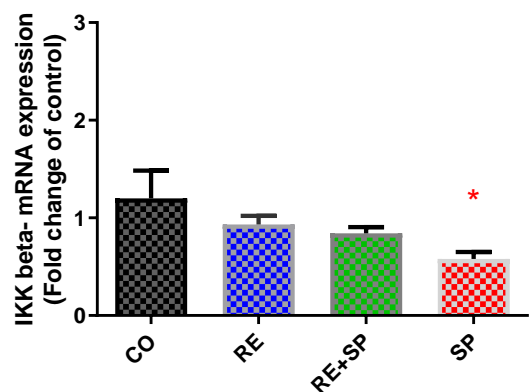
آمار توصیفی مربوط به بیان ژن‌های مورد مطالعه به صورت نمودار نشان داده شده است. نتایج این تحقیق در مقایسه با گروه کنترل نشان داد که مصرف اسپیرولینا اثر معناداری بر کاهش بیان ژن SOD بافت قلبی رت‌های نر نداشت ($F=5/139$, $P=0/031$). از طرفی، تمرین مقاومتی اثر معناداری بر کاهش بیان ژن SOD رت‌های نر نداشت ($P=0/974$), همچنین، تمرین مقاومتی و مصرف اسپیرولینا اثر تعاملی ($F=0/001$).

نتایج تغییرات بیان ژن MDA در مقایسه با گروه کنترل بدنبال هشت هفته تمرین مقاومتی و مصرف مکمل اسپیرولینا نشان داد که مصرف اسپیرولینا به تنهایی اثر معناداری بر کاهش بیان ژن MDA در بافت قلبی رت‌های نر داشت ($F=7/888$ ، $P=0/009$). تمرین مقاومتی اثر معناداری بر کاهش بیان ژن MDA در بافت قلبی رت‌های نر نداشت ($F=0/416$ ، $P=0/683$). همچنین، تمرین مقاومتی به همراه مصرف مکمل اسپیرولینا اثر تعاملی معناداری بر کاهش بیان ژن MDA در بافت قلبی رت‌های نر نداشتند ($F=4/147$ ، $P=0/051$).



نمودار ۴. میزان بیان ژن MDA
* تفاوت معنادار میزان بیان ژن MDA در گروه مصرف مکمل اسپیرولینا (SP) در مقایسه با گروه‌های کنترل (CO)، تمرین مقاومتی (RE) و تمرین مقاومتی به همراه مصرف مکمل اسپیرولینا (RE+SP)

در ارتباط با ژن GPx نتایج در مقایسه با گروه کنترل نشان داد که مصرف اسپیرولینا به تنهایی اثر معناداری بر کاهش بیان ژن GPx در بافت قلبی رت‌های نر داشت ($F=5/109$ ، $P=0/032$). تمرین مقاومتی اثر معناداری بر کاهش بیان ژن GPx رت‌های نر نداشت ($F=0/999$ ، $P=0/326$). همچنین، تمرین مقاومتی و مصرف اسپیرولینا دارای اثر معناداری در کاهش بیان ژن GPx در بافت قلبی رت‌های نر نداشتند ($F=0/104$ ، $P=0/819$) (نمودار ۳).



نمودار ۳. میزان بیان ژن GPx
* تفاوت معنادار میزان بیان ژن GPx در گروه مصرف مکمل اسپیرولینا (SP) در مقایسه با گروه‌های کنترل (CO)، تمرین مقاومتی (RE) و تمرین مقاومتی به همراه مصرف مکمل اسپیرولینا (RE+SP)

بحث

همکاران (۲۰۲۰) یافته‌های حاصل از پژوهش ما را تأیید می‌کنند. مطالعه لیپینگ و همکاران (۲۰۱۱) که با هدف بررسی اثر حفاظتی مکمل عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس بر استرس اکسیداتیو در ورزش وامانده ساز حاد انجام شد، نشان داد که سطح MDA رت‌های صحرایی در گروه اسپیرولینا نسبت به کنترل بطور معناداری کاهش یافت (۳۶). در مطالعه تجربی محمدی و نیک سرشت (۲۰۲۰) که باهدف بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی فزاینده بر فعالیت آنزیم SOD و سطوح MDA بافت قلبی رت‌های مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد، نشان داده شد که ۸ هفته تمرین استقامتی موجب تغییر معنادار SOD در رت‌های دیابتی نشد که نتایج مطالعه ما را تأیید می‌کند (۳۷). همچنین، در مطالعه بریتو و همکاران

مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی به همراه مکمل یاری اسپیرولینا پلاتنسیس بر بیان پارامترهای اکسیداتیو سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوکاتیون پراکسیداز (GPX)، مالون دی آلدئید (MDA) و کاتالاز (CAT) عضله قلبی رت‌های نر انجام شد. در این پژوهش نشان داده شد که هشت هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف مکمل اسپیرولینا بر بیان ژن CAT اثر معنی داری نداشت اما در مقابل، مصرف اسپیرولینا باعث کاهش معناداری بر میزان بیان ژن‌های SOD، GPx و MDA در عضله قلبی رت‌های نر شد. نتایج مطالعه لیپینگ و همکاران (۲۰۱۱)، محمدی و نیک سرشت (۲۰۲۰) و بریتو و

رادیکال‌های آزاد فعال شود که می‌تواند توجیهی برای تأثیر کمتر تمرینات بر میزان فعالیت آنزیم کاتالاز باشد (۴۵). گفته شده است که ورزش متوسط یا برنامه‌های تمرینی شخصی باعث بهبود عملکرد ریوی و قلبی و کاهش بروز بیماری‌های مزمن و در عین حال افزایش عملکرد ورزشی می‌شود. در همین حال، ثابت شده است که ورزش شدید باعث ایجاد آسیب اکسیداتیو، به ویژه در عضلات اسکلتی و کبد، در نتیجه تجمع رادیکال‌های آزاد به دلیل افزایش مصرف اکسیژن می‌شود (۳۹). در یک مطالعه بیان شده است که سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند SOD، GPx و CAT به عنوان یک پاسخ جبرانی به استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش وامانده ساز در بافت عضلانی رت‌ها افزایش یافته است. درحالی‌که، هیچ تغییری در فعالیت آنزیمی ذکر شده در کبد و کلیه‌ها در آن مطالعه مشاهده نشد (۴۶). از طرفی، تمرینات مقاومتی باعث کنترل وزن، شاخص توده بدنی، کاهش درصد چربی و قندخون می‌شود که خود این تغییرات نیز منجر به کاهش سیتوکین‌های التهابی و پیش‌التهابی می‌گردد (۴۷، ۴۸). به نظر می‌رسد که مصرف مکمل اسپیرولینا با کاهش رادیکال‌های آزاد اثرات ضدالتهابی نیز نشان می‌دهد. اسپیرولینا از طریق خواص آنتی‌اکسیدانی خود منجر به کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شود. شواهد نشان می‌دهد که یک همبستگی مثبت میان خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی در اسپیرولینا وجود دارد (۴۹). فیکوسیانین (جزء فعال اصلی اسپیرولینا) از طریق ممانعت از تولید مولکول‌های التهابی با رادیکال‌های آزاد مبارزه کرده و اثرات ضدالتهابی دارد (۵۰). همچنین، کلروفیل موجود در اسپیرولینا با ایجاد پوششی در جدار معده مانع ترشح شدید پپسین شده و در نهایت باعث کاهش التهاب می‌گردد (۵۱). با این حال ویژگی‌های ضدالتهابی این مکمل هنوز بطور کامل در نمونه‌های انسانی قابل تفسیر نیست (۵۲). از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به عدم امکان استفاده از روش‌های دیگر اندازه‌گیری مثل Northern Blot و عدم مشخص بودن دوز استاندارد مکمل مصرفی و اندازه‌گیری فاکتورهای پیش‌التهابی و التهابی اشاره کرد. بطور کلی، با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه می‌توان گفت که بر خلاف تمرین مقاومتی، مصرف مکمل اسپیرولینا پلاتنسیس به التهابی در کاهش استرس اکسیداتیو در عضله قلبی رت‌های نر موثر است.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر انجام هشت هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف مکمل اسپیرولینا بر بیان ژن‌های مورد مطالعه در عضله قلبی رت‌های نر اثر معناداری نداشته است. همچنین، نتایج نشان داد که مصرف مکمل اسپیرولینا تأثیر معناداری در کاهش بیان ژن‌های SOD و GPx دارد. به علاوه، MDA نیز که به عنوان شاخص اکسایشی در نظر گرفته می‌شود در این مطالعه با مصرف مکمل اسپیرولینا کاهش معناداری

در اثر مصرف مکمل اسپیرولینا با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز به مدت ۸ هفته موجب کاهش غلظت MDA و بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در رت‌های تمرین کرده قدرتی گزارش شد (۳۸). مطالعه‌ای از و گوکیل (۲۰۲۳) نشان داد که مصرف ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز مکمل اسپیرولینا به همراه ۶ هفته تمرین باعث کاهش فعالیت آنزیم CAT در کبد رت‌ها شد اما معنادار گزارش نشد (۳۹). با این حال، نتایج برخی مطالعات نیز با یافته‌های پژوهش حاضر همراستا نبود. در مطالعه‌ای که توسط پرز خوارز و همکاران (۲۰۲۲) انجام شد گزارش گردید که تجویز اسپیرولینا سطح آنزیم SOD بافت کبدی رت‌ها را نرمال کرده و منجر به افزایش آنزیم CAT شده است (۴۰). در مطالعه غیائی و همکاران (۲۰۱۵) با هدف بررسی تأثیر دو دوره مختلف تمرین مقاومتی بر استرس اکسیداتیو در قلب رت‌های نر مشخص شد که تمرین مقاومتی کوتاه مدت یک ماهه باعث افزایش معناداری سطح MDA شد در حالی‌که تمرین مقاومتی بلند مدت چهارماهه به طور قابل توجهی سطح MDA را کاهش داد اما معنادار گزارش نشد. همچنین، در اثر تمرین مقاومتی بلند مدت چهارماهه سطوح GPx و SOD به طور معناداری افزایش یافت (۴۱). نتایج مطالعات کاوازیس و همکاران (۲۰۰۹) و کلونر و همکاران (۲۰۰۵) نیز حاکی از افزایش فعالیت و میزان آنزیم SOD در میوکارد رت‌های تمرین کرده نسبت به گروه کنترل بود (۴۲، ۴۳). از دلایلی که می‌توان این اختلاف نتایج را توضیح داد ممکن است بافت هدف مورد بررسی در مطالعات باشد که در مطالعه حاضر برخلاف برخی مطالعات ذکر شده، بافت قلبی رت‌ها مورد بررسی قرار گرفت. همچنین اختلاف در مدت، شدت و نوع تمرینات نیز می‌تواند از دیگر عوامل دخیل در این اختلاف باشند. گفته شده است که ورزش هوازی با شدت متوسط در جلوگیری از افزایش گونه‌های فعال اکسیژن، کاهش تغییرات سیستم آنتی‌اکسیدانی و غلبه بر استرس اکسیداتیو در عضله اسکلتی موش‌های دچار انفارکتوس مؤثرتر از ورزش مقاومتی است (۱۷). به علاوه، ورزش مقاومتی کوتاه مدت می‌تواند نتایج متفاوتی از نوع مزمن آن ایجاد کند. سازگاری‌های طولانی مدت ناشی از ورزش منظم می‌تواند سطوح بالای از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی تولید کند، مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو را افزایش دهد و آسیب سلولی ناشی از استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش را کاهش دهد (۴۱). از طرفی، در مورد اختلاف اثر مصرف مکمل اسپیرولینا بر فعالیت آنزیم CAT می‌توان گفت که بر اساس مطالعات انجام شده استفاده از عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس تأثیر دوگانه‌ای بر ساختار و عملکرد کاتالاز دارد که با توجه به غلظت آن می‌تواند تأثیر تحریکی یا مهارکننده داشته باشد. بنابراین، ممکن است به عنوان یک آنتی‌اکسیدان یا مهارکننده تومور، فواید بالقوه‌ای داشته باشد (۴۴). برخی مطالعات نشان داده‌اند که این احتمال وجود دارد، انجام تمرینات منظم با شدت کم، سبب ایجاد سازگاری در سیستم ضداکسایشی بدن شده و از طرفی منجر به کاهش تولید

از تمامی کسانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری رساندند، کمال تقدیر و تشکر را داریم.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

یافت. از این رو، به نظر می‌رسد مصرف مکمل اسپیرولینا پلاتنسیس به تنهایی در کاهش استرس اکسیداتیو در عضله قلبی رت‌های نر نقش داشته باشد که نیازمند مطالعات بیشتری در این زمینه و به ویژه بررسی بافت‌های دیگر با دوز دیگری از مکمل اسپیرولینا و نوع دیگری از تمرین می‌باشد.

تشکر و قدردانی

7. Higgins MR, Izadi A, Kaviani M. Antioxidants and exercise performance: with a focus on vitamin E and C supplementation. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(22):8452.
8. Mohammadi R. Comparison of the effect of 6 weeks aerobic training on the activity of catalase enzyme and malondialdehyde in heart tissue of healthy and streptozotocin-diabetic male wistar rats (intervention: Experimental). *Studies in Medical Sciences*. 2019;30(5):337-46. [In Persian]
9. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy reviews*. 2010;4(8):118.
10. Guillard J-C, Penaranda T, Gallet C, Boggio V, Fuchs F, Klepping J. Vitamin status of young athletes including the effects of supplementation. *Medicine and Science in sports and exercise*. 1989;21(4):441-9.
11. Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S, Yokota T. Oxidative stress in cardiac and skeletal muscle dysfunction associated with diabetes mellitus. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*. 2010;48(1):68-71.
12. Ansley DM, Wang B. Oxidative stress and myocardial injury in the diabetic heart. *The Journal of pathology*. 2013;229(2):232-41.
13. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation research*. 2010;107(9):1058-70.
14. Ascensão A MJ, Soares J, Oliveira J, Duarte JA. Exercise and cardiac oxidative stress. *Rev Port Cardiol*. 2003;5:651-78.
15. Soleimani H, Talebi-Garakani E, Safarzade A. The effect of endurance training and whey protein consumption on levels of antioxidant enzymes and oxidative stress in the

Reference

1. Coombes JS, Powers SK, Hamilton KL, Demirel HA, Shanely RA, Zergeroglu MA, et al. Improved cardiac performance after ischemia in aged rats supplemented with vitamin E and α -lipoic acid. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2000;279(6):R2149-R55.
2. Chaves EA, Pereira-Junior PP, Fortunato RS, Masuda MO, de Carvalho ACC, de Carvalho DP, et al. Nandrolone decanoate impairs exercise-induced cardioprotection: role of antioxidant enzymes. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2006;99(4-5):223-30.
3. Doustar Y, Soufi FG, Saber MM, Ghiassie R, Jafary A. Role of four-week resistance exercise in preserving the heart against ischaemia-reperfusion-induced injury: cardiovascular topic. *Cardiovascular journal of Africa*. 2012;23(8):451-5.
4. Powers S, Sollanek K, Wiggs M, Demirel H, Smuder A. Exercise-induced improvements in myocardial antioxidant capacity: the antioxidant players and cardioprotection. *Free radical research*. 2014;48(1):43-51.
5. Demirel HA, Powers SK, Zergeroglu MA, Shanely RA, Hamilton K, Coombes J, et al. Short-term exercise improves myocardial tolerance to in vivo ischemia-reperfusion in the rat. *Journal of applied physiology*. 2001;91(5):2205-12.
6. Medicine ACoS. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and science in sports and exercise*. 2009;41(3):687-708.



TAC in men with type 2 diabetes. *Sport Physiology & Management Investigations*. 2019;10(4):139-48. [In Persian]

24. Upasani C, Balaraman R. Protective effect of Spirulina on lead induced deleterious changes in the lipid peroxidation and endogenous antioxidants in rats. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2003;17(4):330-4.

25. Han P, Li J, Zhong H, Xie J, Zhang P, Lu Q, et al. Anti-oxidation properties and therapeutic potentials of spirulina. *Algal Research*. 2021;55:102240.

26. Kalpana K, Kusuma D, Lal P, Khanna G. Impact of spirulina on exercise induced oxidative stress and post exercise recovery heart rate of athletes in comparison to a commercial antioxidant. *Food Nutr J*. 2017;2(4):139.

27. Garcia FAdO, Yuen VG, Campos HSd, Turatti E, Viana GSdB, Oliveira CJF, et al. Spirulina platensis alleviates the liver, brain and heart oxidative stress in Type 1 diabetic rats. 2018.

28. Gad AS, Khadrawy YA, El-Nekeety AA, Mohamed SR, Hassan NS, Abdel-Wahhab MA. Antioxidant activity and hepatoprotective effects of whey protein and Spirulina in rats. *Nutrition*. 2011;27(5):582-9.

29. Miranda M, Cintra R, Barros SBdM, Mancini-Filho J. Antioxidant activity of the microalga Spirulina maxima. *Brazilian Journal of Medical and biological research*. 1998;31:1075-9.

30. Stanic-Vucinic D, Minic S, Nikolic MR, Velickovic TC. Spirulina phycobiliproteins as food components and complements. *Microalgal biotechnology*. 2018:129-49.

31. Rashidalmir A NJ, Houshmand Moghadam B. The effect of short-term consumption of spirulina on the state of oxidative stress in obese men following resistance exercise. *Animal Biology Quarterly*. 2021;13(3):55-61. [In Persian]

32. Ahmadi F, Zadeh MG, Habibi A, Karimi F. Effect of resistance training with Spirulina platensis on PI3K/Akt/mTOR/p70S6k signaling

heart muscle of rats fed a high-fat diet. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2018;13(2):1-10.

16. Effting PS, Brescianini S, Sorato HR, Fernandes BB, Fidelis GdSP, Silva PRLd, et al. Resistance exercise modulates oxidative stress parameters and TNF- α content in the heart of mice with diet-induced obesity. *Arquivos brasileiros de Cardiologia*. 2019;112:545-52.

17. Gomes MJ, Pagan LU, Lima AR, Reyes DR, Martinez PF, Damatto FC, et al. Effects of aerobic and resistance exercise on cardiac remodelling and skeletal muscle oxidative stress of infarcted rats. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2020;24(9):5352-62.

18. Scheffer DL, Silva LA, Tromm CB, da Rosa GL, Silveira PC, de Souza CT, et al. Impact of different resistance training protocols on muscular oxidative stress parameters. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2012;37(6):1239-46.

19. Naderi R, Mohaddes G, Mohammadi M, Ghaznavi R, Ghyasi R, Vatankhah AM. Voluntary exercise protects heart from oxidative stress in diabetic rats. *Advanced pharmaceutical bulletin*. 2015;5(2):231.

20. Judge S, Jang YM, Smith A, Selman C, Phillips T, Speakman JR, et al. Exercise by lifelong voluntary wheel running reduces subsarcolemmal and interfibrillar mitochondrial hydrogen peroxide production in the heart. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2005;289(6):R1564-R72.

21. Hamilton KL, Quindry JC, French JP, Staib J, Hughes J, Mehta JL, et al. MnSOD antisense treatment and exercise-induced protection against arrhythmias. *Free Radical Biology and Medicine*. 2004;37(9):1360-8.

22. Kordi MR, Attarzade Hosseini SR, Davaloo T. Aerobic exercises and Supplement Spirulina reduce inflammation in diabetic men. *Journal of Jahrom University of Medical Sciences*. 2018;16(4):10-8. [In Persian]

23. Hooshmand B, Attarzade Hosseini SR, Kordi MR, Davaloo T. The effect of 8-week aerobic exercise with spirulina supplementation consumption on plasma levels of MDA, SOD and

40. Pérez-Juárez A, Aguilar-Faisal JL, Posadas-Mondragón A, Santiago-Cruz JA, Barrientos-Alvarado C, Mojica-Villegas MA, et al. Effect of Spirulina (Formerly Arthrospira) Maxima against Ethanol-Induced Damage in Rat Liver. *Applied Sciences*. 2022;12(17):8626.
41. Ghiasi R, Mohammadi M, Helan JA, Jozani SRJ, Mohammadi S, Ghiasi A, et al. Influence of two various durations of resistance exercise on oxidative stress in the male rat's hearts. *Journal of cardiovascular and thoracic research*. 2015;7(4):149.
42. Kloner RA, Simkhovich BZ. Benefit of an exercise program before myocardial infarction. *American College of Cardiology Foundation Washington, DC*; 2005. p. 939-40.
43. Kavazis AN, Alvarez S, Talbert E, Lee Y, Powers SK. Exercise training induces a cardioprotective phenotype and alterations in cardiac subsarcolemmal and intermyofibrillar mitochondrial proteins. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2009;297(1):H144-H52.
44. Teimourpour F, Hadizadeh M, Jafari H. Effect of Spirulina platensis crude extract on catalase activity and stability. *Microbiology, Metabolites and Biotechnology*. 2020;3(2):105-19.
45. C Quindry J, L Hamilton K. Exercise and cardiac preconditioning against ischemia reperfusion injury. *Current cardiology reviews*. 2013;9(3):220-9.
46. Huang C-C, Lin T-J, Lu Y-F, Chen C-C, Huang C-Y, Lin W-T. Protective effects of L-arginine supplementation against exhaustive exercise-induced oxidative stress in young rat tissues. *Chin J Physiol*. 2009;52(5):306-15.
47. Turgut M, Bağır S, Bozkuş T, Talaghir L, Sarıkaya M. The effect of 8 week resistance exercises on blood Lipids and blood sugar levels in sedentary women. *Человек Спорт Медицина*. 2019;19(S1):94-8.
48. Sardeli AV, Tomeleri CM, Cyrino ES, Fernhall B, Cavaglieri CR, Chacon-Mikahil MPT. Effect of resistance training on inflammatory markers of older adults: A meta-pathway in cardiac muscle. *Science & Sports*. 2020;35(2):91-8.
33. Zar A, Ahmadi F. Evaluation of CITED4 Gene Expression in The Cardiac Muscle of Male Rats as a Result of Resistance Exercise and Spirulina Supplement. *Jorjani Biomedicine Journal*. 2021;9(2):36-44. [In Persian]
34. Sadeghipour Hamid Reza RF, Zar Abdossalehleh zar The effect of eight weeks of resistance training and Spirulina platensis supplementation on the signaling pathway of Wnt-GSK3 β -TSC2-S6K in the kidney tissue of male rats. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2024:-. [In Persian]
35. Spiroski A-M, Niu Y, Nicholas LM, Austin-Williams S, Camm EJ, Sutherland MR, et al. Mitochondria antioxidant protection against cardiovascular dysfunction programmed by early-onset gestational hypoxia. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2021;35(5):e21446.
36. Liping L, Li-an Q, Yiquan W, Guorong Y. Spirulina platensis extract supplementation attenuates oxidative stress in acute exhaustive exercise: a pilot study. *International Journal of Physical Sciences*. 2011;6(12):2901-6.
37. Mohammadi E, Nikseresht F. effect of 8 weeks of incremental endurance training on the activity of superoxide dismutase enzyme and malondialdehyde levels of cardiac tissue of rats with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2020;19(5):261-8. [In Persian]
38. Brito AdF, Silva AS, de Oliveira CVC, de Souza AA, Ferreira PB, de Souza ILL, et al. Spirulina platensis prevents oxidative stress and inflammation promoted by strength training in rats: dose-response relation study. *Scientific reports*. 2020;10(1):6382.
39. OZ M, GOKBEL H. Effects of Spirulina on Some Oxidative Stress Parameters and Endurance Capacity in Regular and Strenuous Exercises. *Jordan Journal of Biological Sciences*. 2023;16(2).

- analysis. *Experimental gerontology*. 2018;111:188-96.
49. Nasirian F, Dadkhah M, Moradi-Kor N, Obeidavi Z. Effects of *Spirulina platensis* microalgae on antioxidant and anti-inflammatory factors in diabetic rats. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2018;375-80.
50. Gutiérrez-Rebolledo GA, Galar-Martínez M, García-Rodríguez RV, Chamorro-Cevallos GA, Hernández-Reyes AG, Martínez-Galero E. Antioxidant effect of *Spirulina (Arthrospira) maxima* on chronic inflammation induced by Freund's complete adjuvant in rats. *Journal of medicinal food*. 2015;18(8):865-71.
51. Vázquez-Velasco M, González-Torres L, López-Gasco P, Bastida S, Benedí J, González-Muñoz MJ, et al. Effects of glucomannan/spirulina-surimi on liver oxidation and inflammation in Zucker rats fed atherogenic diets. *Journal of physiology and biochemistry*. 2015;71:611-22.
52. Gupta A, Nair A, Kumria R, Al-Dhubiab B-E, Chattopadhyaya I, Gupta S. Assessment of pharmacokinetic interaction of spirulina with glitazone in a type 2 diabetes rat model. *Journal of medicinal food*. 2013;16(12):1095-100.