

## Original Article

# Comparing the effect of aerobic training, *origanum vulgare* extract supplementation and their combination on oxidative stress and inflammatory biomarkers on male rats

Ghader Rahimzadeh<sup>1</sup>, Mohamad Ali Azarbaijani<sup>2\*</sup>, Hasan Matin Homaei<sup>2</sup>

<sup>1</sup>PhD student of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

\*Corresponding author; E-mail: ali.azarbaijani@gmail.com

Received: 24 September 2018    Accepted: 29 October 2018    First Published online: 18 July 2020  
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 August - September; 42(3):254-262

## Abstract

**Background:** Exercise activity is associated with increased oxidative stress and the use of herbal supplements such as *Origanum vulgare* extract is proposed as a method for modifying the oxidative response. Thus, the aim of this research was to evaluate the effect of aerobic Training, *Origanum vulgare* Extract supplementation and their combination on oxidative stress and inflammatory biomarkers in male rats.

**Methods:** In this experimental study, 40 male rats in a randomly were allocated in four equal groups: *Origanum vulgare*, aerobic training, combined aerobic training with *Origanum vulgare* and control (3 and 6 month) group. The Training groups trained on a treadmill for 12 weeks and 5 sessions per week. 48 h after the last training session, groups of rats were slaughtered ethically and a blood sample was obtained. MDA, TAC, SOD and CRP levels were measured using by the ELISA method. Analysis of two-way variance and Bonferroni post hoc test were applied for statistical analysis of the data at the significant level of  $P < 0.05$ .

**Results:** The concentrations of SOD in the three experimental groups were significantly higher than control group. Also, the concentrations of MDA and CRP in the three experimental groups were significantly lower than control group. In addition, TAC concentration in the training group was significantly higher than control group. Also, the concentration of CRP in the combined group was significantly lower than that of the training group and *Origanum vulgare* groups.

**Conclusion:** It seems that use of supplementation of *Origanum vulgare* extract with aerobic exercise training alleviates oxidative stress via increasing antioxidant defense and decreasing ROS.

**Keyword:** Aerobic Exercise, *Origanum vulgare*, Oxidative stress, inflammation, Rat

**How to cite this article:** Rahimzadeh Gh, Azarbaijani M.A, Matin Homaei H. [Comparing the effect of aerobic Training, *Origanum vulgare* Extract supplementation and their combination on oxidative stress and inflammatory biomarkers on male rats]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 August-September; 42(3):254-262. Persian.

## مقاله پژوهشی

## مقایسه تأثیر تمرین هوازی، مکمل‌سازی عصاره گیاهی مرزنجوش و ترکیب آنها بر نشانگرهای فشار اکسایشی و التهابی در موش‌های صحرایی

قادر رحیم زاده<sup>۱</sup>، محمد علی آذربایجانی<sup>۲\*</sup>، حسن متین همایی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران  
<sup>۲</sup>گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران  
 \*نویسنده مسوول: ایمیل: ali.azarbaijani@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۷/۷/۲ پذیرش: ۱۳۹۷/۸/۷ انتشار برخط: ۱۳۹۹/۴/۲۸

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز، مرداد و شهریور ۱۳۹۹؛ ۴۲(۳): ۲۵۴-۲۶۲

## چکیده

**زمینه:** استفاده از مکمل‌های گیاهی مانند عصاره مرزنجوش به عنوان روشی برای تعدیل پاسخ اکسایشی ناشی از فعالیت ورزشی پیشنهاد شده است. بنابراین، هدف مطالعه حاضر تعیین تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی، مکمل‌سازی عصاره مرزنجوش و ترکیب آنها بر نشانگرهای فشار اکسایشی و التهابی در موش‌های صحرایی بود.

**روش کار:** در مطالعه تجربی حاضر، ۴۰ موش صحرایی نر در چهار گروه کنترل (سه ماهه و شش ماهه)، مرزنجوش، تمرین و ترکیب تمرین و عصاره جایگزین شدند. تمرین شامل ۱۲ هفته تمرین هوازی ۵ روز در هفته در ۸۰-۷۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه روی نوارگردان بود. همچنین، مکمل‌سازی مرزنجوش شامل دریافت عصاره اتانولی مرزنجوش بود. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین نمونه خونی برای تعیین سطوح مالون دی‌آلدئید (MDA)، ظرفیت ضد اکسایشی تام (TAC)، سوپراکساید دیسموتاز (SOD) و پروتئین واکنش گر-C (CRP) گرفته شد و با استفاده از روش الایزا سطوح آنها اندازه‌گیری شد. داده‌های حاصله با روش تحلیل واریانس دوراهه و تعقیبی بونفرونی تجزیه و تحلیل شدند ( $P < 0.05$ ).

**یافته‌ها:** غلظت SOD در هر سه گروه تجربی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود و در گروه تمرین به طور معنی‌داری بیشتر از گروه مرزنجوش و ترکیبی بود. همچنین، غلظت MDA و CRP در هر سه گروه تجربی کمتر از گروه کنترل بود ( $P < 0.05$ ). به علاوه، غلظت TAC تنها در گروه تمرین به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود. همچنین، غلظت CRP در گروه ترکیبی به طور معنی‌داری کمتر از گروه تمرین و مرزنجوش بود.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد استفاده از مکمل‌سازی عصاره مرزنجوش در کنار تمرینات ورزشی هوازی با افزایش توان ضد اکسایشی و کاهش تولید ROS به کاهش فشار اکسایشی کمک می‌کند.

**کلید واژه‌ها:** تمرینات هوازی، مرزنجوش، استرس اکسایشی، التهاب، موش صحرایی

نحوه استناد به این مقاله: رحیم زاده، ق، آذربایجانی م، ع، متین همایی ح. مقایسه تأثیر تمرین هوازی، مکمل‌سازی عصاره گیاهی مرزنجوش و ترکیب آنها بر نشانگرهای فشار اکسایشی و التهابی در موش‌های صحرایی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۳): ۲۵۴-۲۶۲

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

## مقدمه

امروزه شرکت در برنامه‌های ورزشی منظم بویژه تمرینات هوازی یک ضرورت انکارناپذیر برای پیشگیری از بروز بیماری‌ها و بهبود کیفیت زندگی به شمار می‌رود (۱). با این حال، فشارهای متابولیکی - مکانیکی ناشی از انجام برخی از تمرینات ورزشی حرفه‌ای ممکن است با ایجاد فشار اکسایشی و پاسخ‌های التهابی باعث افت ظرفیت‌های فیزیولوژیک، خستگی و افزایش شاخص‌های آسیب وارده به ماکرومولکول‌های زیستی مانند مالون‌دی‌آلدهید و پروتئین کربونیل و هشت هیدروکسی دو دکسی گوانوزین موجود در مایعات داخل و خارج سلولی شود به علاوه، پاسخ‌های التهابی ناشی از ورزش نیز ممکن است در نتیجه‌ی فشارهای مکانیکی - متابولیکی یا فشار اکسایشی اولیه و ثانویه به شکل افزایش شاخص‌ها یا میانجی‌های التهابی مانند پروتئین واکنش گر-C و لکوسیتوز بروز کند (۲).

به هر حال، فشار اکسایشی بر اثر بروز عدم تعادل بین تولید اکسایندها و افت ضداکسایندهای زیستی روی می‌دهد که ممکن است ناشی از افت توان ضداکسایشی (کاهش ظرفیت ضد اکسایشی تام) یا تولید بیش از حد اکسایندهای درونزاد و برونزاد باشد. همچنین، این نکته باید خاطر نشان شود که بروز فشار اکسایشی با خطر ابتلا به بسیاری از بیماری‌های مزمن مانند دیابت، سرطان و قلبی-عروقی مرتبط است (۳). از اینرو، دانشمندان همواره درصدد هستند تا با استفاده از راهکارهای مناسب از بروز آسیب‌های اکسایشی و پاسخ‌های التهابی ناشی از انجام تمرینات ورزشی جلوگیری کرده و یا دست‌کم به پایین‌ترین حد ممکن برسانند. اما با توجه به محدودیت توان ضداکسایشی درونزاد و تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) حین و پس از انجام فعالیت‌های جسمانی هوازی و بی‌هوازی نسبتاً شدید، مکمل‌دهی ضداکسایشی خوراکی از جمله راهکارهای مقابله با فشار اکسایشی ناشی از ورزش و پیامدهای بعدی آن به شمار می‌رود که البته طی سال‌های اخیر توجه بسیاری از ورزشکاران، مربیان، متخصصان و محققان ورزشی را به خود جلب کرده است. همچنین، امروزه استفاده از درمان سنتی گیاهی به عنوان جایگزین استفاده از مکمل‌های صنعتی برای تعدیل پاسخ اکسایشی و التهابی و بهبود سازگاری با تمرینات ورزشی رواج یافته است. در این بین، مرزنجوش (*Origanum vulgare*) به عنوان یک گیاه بومی ایران، در دسترس، فاقد عوارض جانبی و غنی از ترکیبات استروئولیک است که در برخی به عنوان یک عامل ضداکسایشی و التهابی معرفی شده است (۴). در برخی مطالعات اثرات آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌میکروبی، آنتی‌سایتوکسیک و ضد آپوپتوزی عصاره اتانولی مرزنجوش به دلیل فعالیت اجزای اصلی آن مورد مطالعه و تأیید قرار گرفته است (۵، ۶). نتایج برخی از مطالعات اشاره دارد که مرزنجوش ممکن است به عنوان یک رویکرد آنتی‌اکسیدانی و

ضدالتهابی عمل کند. در این راستا، Sharifi و همکاران گزارش کردند که مصرف عصاره متانولی مرزنجوش باعث افزایش غلظت و فعالیت آنزیم‌های کاتالاز (CAT) و SOD و همچنین کاهش غلظت MDA در موش‌های صحرایی گردیده است. به علاوه، در این مطالعه کاهش غلظت شاخص‌های التهابی مانند عامل نکروزی تومور-آلفا (TNF- $\alpha$ ) را مشاهده کردند (۷). همچنین، در برخی مطالعات گزارش شده است انجام تمرین استقامتی و هوازی با شدت متوسط از طریق بهبود توان ضد اکسایشی باعث کاهش و تعدیل کاهش فشار اکسایشی ناشی از فعالیت ورزشی شده است (۸-۱۰)، با این حال، افزایش تولید ROS و بروز فشار اکسایشی و التهابی یک از پیامدهای اجتناب ناپذیر انجام فعالیت ورزشی هوازی شدید است. برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که استفاده از مرزنجوش در کنار تمرینات ورزشی احتمالاً با کاهش تولید ROS قادر به ممانعت از افزایش بی‌رویه فرآیند آپوپتوز (مرگ سلولی برنامه ریزی شده) بر اثر فشار اکسایشی و التهابی است (۱۱). همچنین، برخی از محققین معتقدند که بروز فشارهای متابولیکی - اکسایشی - التهابی در حین فعالیت‌های ورزشی نسبتاً سنگین و شدید ممکن است با افزایش عوامل پیش آپوپتوزی یا کاهش پروتئین‌های ضدآپوپتوزی باعث تشدید این فرآیند و پیامدهای بعدی آن گردد. هر چند نتایج برخی از مطالعات به نقش محافظتی تمرینات بدنی اشاره دارد. این تناقضات ممکن است عمدتاً ناشی از شدت، مدت و نوع تمرینات بدنی (مقاومتی در برابر غیرمقاومتی) یا وضعیت سلامت و آمادگی آزمودنی‌های مورد مطالعه باشد. به هر حال، فشارهای نسبتاً زیاد انواع مختلف تمرینات و همچنین استفاده نادرست از پروتکل‌های فعالیت بدنی و تجویزهای نادرست در ورزشکاران غیر حرفه‌ای و عموم جامعه یکی از نگرانی‌ها و چالش‌های جدی است که ذهن پژوهشگران و متخصصین ورزشی و حتی خود ورزشکاران را به خود جلب کرده است. به طوری که برخی محققین معتقدند که با اعمال چنین فشار‌هایی حین تمرینات بدنی ممکن است پاسخ اکسایشی - التهابی و پیامدهای بعدی آن بیشتر شود. با توجه به آنکه مطالعات اندکی اثر همزمان و هم افزایی تمرین ورزشی و عصاره‌های گیاهی مختلفی را بر فشار اکسایشی و پاسخ التهابی به شکل مجزا یا در ترکیب با یکدیگر مورد بررسی قرار داده‌اند، تحقیق حاضر با هدف دستیابی مقایسه تأثیر تمرین هوازی، مکمل‌سازی عصاره گیاهی مرزنجوش و ترکیب آنها بر نشانگرهای فشار اکسایشی و التهابی در موش‌های صحرایی و پاسخ به برخی ابهامات موجود، پیشنهادات کاربردی متناسبی در راستای نحوه انجام تمرینات و پیشگیری از پیامدهای منفی احتمالی انجام شد.

## روش کار

در مطالعه تجربی حاضر، ۴۰ سر موش صحرایی نر دو ماهه ویستار ۱۴۸۴۸ (میانگین وزن  $110/35 \pm 26/93$  گرم) از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. حجم نمونه مطالعه حاضر بر اساس نتایج تحقیقات پیشین، در سطح معنی داری (خطای نوع اول) پنج درصد و توان آماری (خطای نوع دوم) و با استفاده از نرم افزار Medcalc 18.2.1 تعیین شد (۲۰). جهت جلوگیری از استرس و تغییر شرایط فیزیولوژیکی، نمونه‌ها به مدت دو هفته تحت شرایط جدید (آزمایشگاه نگهداری حیوانات آزمایشی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز) نگهداری شدند. لازم به ذکر است که دما ( $22 \pm 2$  سانتی‌گراد)، رطوبت محیط ( $50 \pm 5$  درصد) و چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ ساعته کنترل شد. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۴ روز تحت برنامه‌ی آشنایی با نحوه‌ی فعالیت روی نوارگردان ویژه موش (به صورت ۵ کاناله) قرار گرفتند. در طی این دوره، شیب نوارگردان صفر درصد، سرعت ۱۵-۱۰ متر بر دقیقه و مدت تمرین ۱۰-۵ دقیقه در روز بود. در پایان این دوره، موش‌ها پس از همسان سازی وزنی به طور تصادفی به چهار گروه (۱۰ نفره) کنترل (سه و شش ماهه)، عصاره گیاهی مرزنجوش، تمرین و تمرین + عصاره گیاهی مرزنجوش جایگزین شدند. دو گروه تمرین و تمرین + عصاره برای ۵ روز در هفته (یکشنبه، دوشنبه، سه‌شنبه، پنج‌شنبه و جمعه) و به مدت ۱۲ هفته در برنامه‌ی تمرین هوایی روی نوارگردان الکترونیکی هوشمند حیوانی شرکت کردند. شدت نسبی کار در سرتاسر برنامه‌ی تمرین معادل ۸۰-۷۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه ( $23-24$  متر/دقیقه) با شیب ۱۵ درصد) حفظ شد. مدت زمان تمرین از ۱۰ دقیقه در روز در هفته‌ی اول شروع و به ۶۰ دقیقه در روز در هفته‌ی پنجم رسیده و تا انتهای دوره حفظ شد (۱۲).

آزمودنی‌های گروه کنترل و تمرین به صورت آزادانه از غذای استاندارد و آب در طول دوره‌ی پژوهش استفاده کردند. تمامی موش‌های صحرایی، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین به روش بدون درد توسط متخصصین کارآزموده بیهوش و نمونه‌گیری خون به صورت مستقیم و از طریق سوراخ کردن مستقیم قلب و از طریق سرنگ انجام شد. سپس نمونه‌های خونی برای تعیین سطوح مالون دی آلدئید (MDA)، ظرفیت ضد اکسایشی تام (TAC)، سوپراکساید دیسموتاز (SOD) و پروتئین واکنش گر-C (CRP) گرفته شد. نمونه خشک شده گیاه مورد نظر توسط دستگاه خورد کننده پودر شد، ۱۰۰ گرم از پودر گیاه درون ارلن یک لیتری ریخته شد و به آن الکل اتیلیک ۰/۹۶ و آب مقطر به نسبت ۱ به ۱ اضافه گردید، به گونه‌ای که به حجم برسد. بعد از ۲۴ ساعت محلول صاف شد. سپس محلول صاف شده توسط دستگاه تقطیر در خلاء در دمای ۵۰ درجه‌ی سانتی‌گراد و سرعت چرخش ۷۰ دور در دقیقه تا ۱/۳ حجم اولیه تغلیظ گردید. یک

گرم مکمل مرزنجوش (۰/۰۹ گرم عصاره‌ی مرزنجوش به اضافه ۹ سی سی محلول سالیین) که به وسیله‌ی ترازوی حساس دیجیتال اندازه‌گیری شده بود بعد از اتمام هر پروتکل تمرینی از طریق گاوژ دریافت نموده، در طول دوره‌ی این پروتکل تمرینی هیچ گونه مکمل غذایی دیگری به موش‌ها خوراندن نشد و در ضمن در تمامی گروه‌های آزمودنی‌ها به غیر از گروه تمرین این امر رعایت شد و طبق صورت ذکر شده و به همان مقدار در گروه کنترل نیز روزه عمل گاوژ انجام گردید.

برای ارزیابی سطوح مالون دی آلدئید (MDA)، ظرفیت ضد اکسایشی تام (TAC)، سوپراکساید دیسموتاز (SOD) و پروتئین واکنش گر-C نمونه‌های خونی جمع‌آوری شد و پس از قرار گرفتن در دستگاه سانتی‌فیوژ (۱۰ دقیقه یا سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه) و با قرار گرفتن در درون میکروتیوب قرار گرفته و تا زمان اندازه‌گیری شاخص‌ها در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. در مطالعه حاضر از روش تیوباریتوریک اسید جهت اندازه‌گیری مالون دی آلدئید استفاده شد. اساس روش اندازه‌گیری مالون دی آلدئید نیز بر پایه‌ی واکنش با تیوباریتوریک اسید، استخراج با بوتانل نرمال، اندازه‌گیری جذب با دستگاه اسپکتروفتومتری و مقایسه‌ی جذب با منحنی استاندارد می‌باشد. اندازه‌گیری مالون دی آلدئید با حل کردن ۵۰۰ میکرولیتر پلاسما در سه میلی لیتر اسید فسفریک درصد آغاز می‌گردد. پس از ورتکس (ساخت شرکت هیدولف آلمان) کردن به میزان یک میلی لیتر محلول تیوباریتوریک اسید ۰/۶۷ درصد به لوله آزمایش اضافه شده و پس از ورتکس کامل به مدت ۴۵ دقیقه در داخل یک بن ماری در حال جوش قرار داده شد. پس از اتمام مدت لازم لوله‌های آزمایش را زیر آب سرد خنک کرده، به میزان ۲ میلی لیتر بوتانل نرمال اضافه نموده و به مدت ۱ الی ۲ دقیقه ورتکس نموده و سپس به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتی‌فیوژ نموده و پس از جدا کردن فاز آلی (محلول رویی) اندازه‌گیری جذب نوری در طول موج ۵۳۲ نانومتر، غلظت پلاسمای مالون دی آلدئید تعیین گردید.

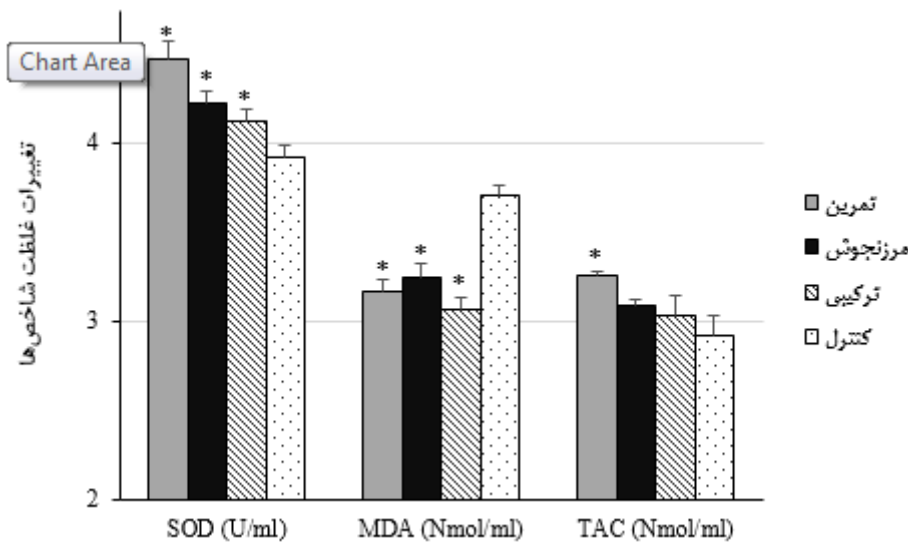
میزان ظرفیت ضد اکسیدانی پلاسمای همه آزمودنی‌ها به طور جداگانه با روش فرپ Ferric reducing ability of plasma (FRAP) اندازه‌گیری گردید. این روش براساس توانای پلاسما در احیای یون‌های فریک ( $Fe^{3+}$ ) و تبدیل آنها به یون‌های فرو ( $Fe^{2+}$ ) و در حضور ماده‌ای به نام تری پریدل اس تریزین (TPTZ) که به عنوان معرف اندازه‌گیری شد. نتیجه آن مخلوط آبی رنگ تری پریدل اس تریزین فرو با بیشترین جذب در طول موج ۵۹۳ نانومتر می‌باشد. حساسیت میزان قدرت احیا کنندگی سرم از طریق افزایش غلظت مخلوط توسط دستگاه اسپکتروفتومتری مدل ۷۸۰۰ و بر اساس منحنی استاندارد اندازه‌گیری شد و سپس بر اساس منحنی استاندارد غلظت مواد مذکور بر حسب میکرومول در میلی لیتر اندازه‌گیری شد. همچنین، میزان پروتئین واکنش گر-C

تمرین هوازی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه مرنجوش و ترکیبی است. علاوه بر این، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که غلظت MDA و CRP در گروه تمرین هوازی، مرنجوش و ترکیب آنها به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کمتر است. به علاوه، غلظت TAC تنها در گروه تمرین به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود. همچنین، غلظت CRP در گروه ترکیبی به طور معنی‌داری کمتر از گروه تمرین و مرنجوش بود. به علاوه، اندازه اثر مشاهده شده برای CRP در گروه تمرین، مکمل‌سازی مرنجوش و ترکیبی به ترتیب ۰/۴، ۰/۴۲ و ۰/۶۱ بود. همچنین، اندازه اثر مشاهده شده برای SOD در گروه تمرین، مکمل‌سازی مرنجوش و ترکیبی به ترتیب ۰/۶۹، ۰/۴۴ و ۰/۲۵ بود. علاوه بر این، اندازه اثر مشاهده شده برای MDA در گروه تمرین، مکمل‌سازی مرنجوش و ترکیبی به ترتیب ۰/۷۵، ۰/۶۸ و ۰/۸۳ بود. همچنین اندازه اثر مشاهده شده برای TAC در گروه تمرین ۰/۵۳ بود (نمودار).

(CRP) با استفاده از کیت Enlsaon با حساسیت ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر ساخت ایران و دستگاه اتوآنالایزر Anthos اندازه‌گیری شد. میزان سوپراکساید دیسموتاز با استفاده از کیت‌های شرکت کایمن آمریکا و روش رنگ‌سنجی آنزیمی مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. ابتدا با استفاده از آمار توصیفی و به صورت میانگین و انحراف استاندارد داده‌ها نمایش داده شدند و سپس آزمون ویلک-شاپیرو برای تعیین وضعیت توزیع طبیعی (نرمالیتی) داده‌ها و از آزمون تحلیل واریانس دو راهه و تعقیبی بونفرونی برای ارزیابی تفاوت‌های بین گروهی شاخص‌ها و از اندازه اثر برای مشخص شدن سهم اثر هر یک از مداخلات در مقدار تغییرات مشاهده شده استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ در سطح  $P < 0.05$  تجزیه و تحلیل شدند.

### یافته‌ها

به طور کلی، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که غلظت SOD در گروه تمرین هوازی، مرنجوش و ترکیب آنها به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل بیشتر است. همچنین، غلظت SOD در گروه



نمودار: مقادیر SOD، MDA و TAC در گروه کنترل، تمرین هوازی، مرنجوش و ترکیبی

جدول ۱. قرارداد ۱۲ هفته تمرین هوازی

متغیرهای تمرین											
هفته‌های تمرین											
۱۲	۱۱	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱
۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۴۵	۳۵	۲۰	۱۰
۳۳	۳۲	۳۱	۳۰	۲۹	۲۸	۲۷	۲۶	۲۵	۲۵	۲۴	۲۴
۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵

مدت تمرین (دقیقه در روز)

سرعت نوارگردان (متر بر دقیقه)

شیب نوارگردان (درصد)

جدول ۲. مقادیر هر یک از شاخص‌ها و نتایج مقایسه بین گروهی

متغیر	گروه	انحراف استاندارد $\pm$ میانگین	مقایسه بین گروهی	اختلاف میانگین	Sig
SOD (U/ml)	تمرین	۴/۴۷ $\pm$ ۰/۱	تمرین با کنترل	۰/۵۴	۰/۰۰۰*
	مرزنجوش	۴/۲۲ $\pm$ ۰/۰۶	تمرین با مرزنجوش	۰/۲۴	۰/۰۰۳*
	ترکیبی	۴/۱۲ $\pm$ ۰/۰۳	تمرین با ترکیبی	۰/۳۵	۰/۰۰۰*
	کنترل	مرزنجوش با ترکیبی	۰/۱	۰/۵۳	
		مرزنجوش با کنترل	۰/۳	۰/۰۰۰*	
		ترکیبی با کنترل	۰/۱۹	۰/۰۲*	
MDA (Nmol/ml)	تمرین	۳/۱۷ $\pm$ ۰/۰۷	تمرین با کنترل	-۰/۵۲	۰/۰۰۰*
	مرزنجوش	۳/۲۴ $\pm$ ۰/۰۸	تمرین با مرزنجوش	-۰/۰۷	۱/۰۰
	ترکیبی	۳/۰۷ $\pm$ ۰/۰۳	تمرین با ترکیبی	۰/۰۹	۰/۵۳
	کنترل	مرزنجوش با ترکیبی	۰/۱۶	۰/۰۲*	
		مرزنجوش با کنترل	-۰/۴۵	۰/۰۰۰*	
		ترکیبی با کنترل	-۰/۶۲	۰/۰۰۰*	
TAC (mmol/ml)	تمرین	۳/۲۵ $\pm$ ۰/۰۷	تمرین با کنترل	۰/۳	۰/۰۰۸*
	مرزنجوش	۳/۰۹ $\pm$ ۰/۰۶	تمرین با مرزنجوش	۰/۱۵	۰/۵۷
	ترکیبی	۳/۰۳ $\pm$ ۰/۱۱	تمرین با ترکیبی	۰/۲۱	۰/۱۵
	کنترل	مرزنجوش با ترکیبی	۰/۰۵	۱/۰۰	
		مرزنجوش با کنترل	۰/۱۷	۰/۴۱	
		ترکیبی با کنترل	۰/۱۱	۱/۰۰	
CRP (pg/ml)	تمرین	۰/۳۶ $\pm$ ۰/۰۲	تمرین با کنترل	-۰/۱	۰/۰۰۰*
	مرزنجوش	۰/۳۴ $\pm$ ۰/۰۲	تمرین با مرزنجوش	۰/۰۱	۱/۰۰
	ترکیبی	۰/۲۷ $\pm$ ۰/۰۲۸	تمرین با ترکیبی	۰/۰۸	۰/۰۰۰*
	کنترل	مرزنجوش با ترکیبی	۰/۰۷	۰/۰۰۱*	
		مرزنجوش با کنترل	-۰/۱۲	۰/۰۰۰*	
		ترکیبی با کنترل	-۰/۱۹	۰/۰۰۰*	

\* تفاوت معنی دار  $P < 0/05$ . داده ها بر حسب میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده‌اند.

## بحث

همکاران، Shokrzadeh و همکاران، Refaie و همکاران و Mossa و همکاران همراستا است (۱۳-۱۶). همچنین، برخی مطالعات آثار مثبت استفاده از مکمل‌های گیاهی دارای ترکیبات مشابه (تیمول، کایوفیلین و *p*-سایمن) با مرزنجوش بر فعالیت و ظرفیت ضد اکسایشی و کاهش پاسخ التهابی به فعالیت ورزشی را گزارش کرده‌اند. در این مطالعات یکی از مزایای عصاره مرزنجوش نسبت به برخی دیگر از عصاره‌های گیاهی دارا بودن درصد بالاتر از این ترکیبات ضد اکسایشی و همچنین داشتن ترکیبی از آنها است؛ در حالی برخی از عصاره‌های گیاهی عمدتاً حاوی یکی از ترکیبات هستند (۱۷، ۱۸). همچنین، بر اساس شواهد علمی و اصل هورمیسس، در صورتی تولید رادیکال‌های آزاد طی فعالیت ورزشی به اندازه‌ای نباشد که موجب برهم خوردن تعادل بین عوامل اکسایشی و ضد اکسایشی شود باعث تنظیم مثبت اجزای تشکیل دهنده مهم سیستم دفاع آنتی اکسیدانی درون‌زاد مانند SOD و GPx برای تعدیل پاسخ اکسایشی و مقابله با ROS تولید شده می‌شود. به عبارت دیگر فعالیت ورزشی با شدت متوسط غیر

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که غلظت SOD در گروه تمرین هوازی، مرزنجوش و ترکیب آنها به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل بیشتر است. همچنین، غلظت SOD در گروه تمرین هوازی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه مرزنجوش و ترکیبی است. علاوه بر این، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که غلظت MDA و CRP در گروه تمرین هوازی، مرزنجوش و ترکیب آنها به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کمتر است. به علاوه، غلظت TAC تنها در گروه تمرین به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود. همچنین، غلظت CRP در گروه ترکیبی به طور معنی‌داری کمتر از گروه تمرین و مرزنجوش بود.

نتایج مطالعه حاضر مبنی بر افزایش ظرفیت اکسایشی و کاهش فشار اکسایشی با نتایج برخی مطالعات مانند Bouzid و همکاران، Park و همکاران و Andrade و همکاران همراستا است (۸-۱۰). همچنین، کاهش استرس اکسایشی و التهاب بر اثر مکمل سازی عصاره مرزنجوش با نتایج برخی مطالعات از قبیل Türkez و

و پروآپوپتوزی و افزایش شاخص آنتی آپوپتوزی در موش‌های مبتلا به دیابت گردیده است (۲۶).

با توجه به مطالب فوق می‌توان ابراز داشت که دریافت و مکمل‌سازی عصاره اتانولی مرزنجوش همراه با تمرینات هوازی با شدت متوسط ممکن است با افزایش دفاع آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و بهبود فرآیندهای مرتبط با کاهش آپوپتوز ناشی از فعالیت ورزشی به بهبود عملکرد میتوکندریایی و متعاقب آن کاهش فرآیندهای مرتبط با آپوپتوز منجر شود که همراستا با نتایج برخی مطالعات است که از مرزنجوش و یا سایر ترکیبات گیاهی که دارای اجزای مشابهی هستند استفاده کرده‌اند (۲۷، ۲۸). برای مثال، عالویی و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که هشت هفته مکمل سازی با عصاره بابونه (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز) همراه با تمرینات ورزشی باعث افزایش معنی‌دار SOD در موش‌های دیابتی و افزایش آن تا سطوح گروه موش‌های سالم شده است، در حالی که غلظت MDA به طور معنی‌داری کاهش یافته بود (۲۹).

در مقابل نتایج مطالعه، Khani و همکاران گزارش کردند که ترکیب هشت هفته مکمل‌سازی آویشن (۴۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) با فعالیت ورزشی هوازی باعث افزایش غلظت MDA پس فعالیت ورزشی و امانده‌ساز گردیده است. این نکته باید خاطر نشان شود که عصاره آویشن دارای ترکیباتی مانند کارواکرول و تیمول است که در عصاره مرزنجوش نیز حضور دارند و در این مطالعه بر خلاف مطالعه حاضر دفاع‌های ضد اکسیدانی به طور کامل اندازه‌گیری نشده و نیز محققان این مطالعه افزایش غلظت MDA سرمی را ناشی از انجام فعالیت ورزشی و امانده‌ساز دانسته‌اند (بر خلاف مطالعه حاضر که از فعالیت ورزشی هوازی با شدت متوسط استفاده شده است). همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که هشت هفته مکمل‌سازی آویشن باعث تغییر معنی‌دار SOD و TAC نسبت به گروه کنترل نشده است (۲۷).

با این حال، Ristow و همکاران نتایجی بر خلاف یافته‌های پژوهش حاضر را گزارش کردند. این محققان نشان دادند که واسطه‌های ملکولی دفاعی در برابر ROS، SOD و GPx که با ۴ هفته فعالیت ورزشی استقامتی (۸۵ دقیقه / ۵ روز در هفته) افزایش می‌یابند، در اثر مصرف مکمل‌های آنتی اکسیدانی بلوکه می‌شوند. آنها پیشنهاد می‌دهند که مصرف مکمل‌های آنتی اکسیدانی همزمان با برنامه تمرینی مذکور، ممکن است آثار مثبت تمرین ورزشی استقامتی را با کاهش ظرفیت دفاع آنتیاکسیدانی در بیماران دیابتی، محدود کند (۳۰). این اختلاف در نتایج می‌تواند به دلیل تفاوت در نوع و مقدار مکمل‌های آنتی اکسیدانی مصرفی و برنامه تمرین ورزشی اعمال شده باشد.

به علاوه، نتایج مطالعه حاضر مبنی بر کمتر بودن غلظت CRP در گروه ترکیبی نسبت به گروه تمرین و مرزنجوش در راستای نتایج

وامانده‌ساز به عنوان بهترین آنتی اکسیدان در برابر فشار اکسیداتی عمل کرده و پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش می‌دهد (۱۹).

همچنین، در راستای تقویت آثار تمرین ورزشی هوازی توسط مکمل‌سازی و دریافت عصاره گیاهی مرزنجوش برخی مطالعات نشان داده‌اند که این ترکیب گیاهی دارای ترکیباتی است که دارای ویژگی‌های آنتی باکتریال، آنتی اکسیدانی و آنتی آپوپتوزی مانند کارواکرول، تیمول، گاما-ترپین، ترپینین-۴-اول، میرسن و لینالیل-استات است (۵، ۲۰). این نکته باید خاطر نشان شود که عصاره اتانولی مطالعه حاضر دارای تمام ترکیبات فوق‌الذکر بود، اما آنالیز آن نشان داد که درصد و مقدار سه ترکیب تیمول، کاپوفیلین،  $p$ -سایمن و کارواکرول بیشتر از سایر ترکیبات ضد اکسیداتی بوده است. به علاوه، در برخی مطالعات گزارش شده است که کاهش فشار اکسیداتی و پاسخ التهابی ممکن است ناشی از وجود ترکیب روتین در این عصاره گیاهی باشد. به عنوان نمونه، در یک مطالعه بیان شده است که روتین دارای ویژگی‌های ضد اکسیداتی قوی برای ختنی کردن رادیکال‌های آزاد و مهار کردن مسیر لیپواکسیژناز و کاهش پراکسیداسیون اسیدهای چرب است (۲۱).

همچنین، برخی محققان گزارش کرده‌اند که ممکن است کارواکرول به عنوان یکی از ترکیبات موجود در عصاره مرزنجوش که دارای ویژگی‌های آنتی اکسیدانی و دارای توانایی اتصال به باکتری‌ها و گیرنده‌های سلولی مرتبط با بروز آپوپتوز است، از طریق کاهش بیان ایتروکین-۶ (IL-6) و عامل نکروز می‌توموری-آلفا (TNF- $\alpha$ ) با بروز آپوپتوز حین فعالیت ورزشی مقابله کند (۲۲، ۲۳). همچنین، برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که کارواکرول ممکن است از طریق مهار آنزیم سیلیکواکسیژناز-۲ باعث کاهش فرآیندهای التهابی شود (۲۴). به علاوه، در برخی از مطالعات پیشین نشان داده شده است که کارواکرول باعث کاهش معنی‌دار فرم فسفوریله Akt، بروز خاصیت ضد التهابی، القاء استرس اکسیداتی از طریق افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن، مسیرهای مرتبط با پروتئین کینازها و فعال‌سازی کاسپاز-۳ می‌شود (۲۴). همچنین، تیمول یک ترکیب مونوترپن فنولی موجود در عصاره مرزنجوش است که دارای آثار ضد اکسیداتی و ضد التهابی می‌باشد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که این مصرف ترکیب با افزایش بیان و فعالیت آنزیم کاتالاز باعث سم‌زدایی رادیکال‌های آزاد پراکسید هیدروژن و کاهش بروز استرس اکسیداتی متعاقب آن می‌شود (۲۵).

علاوه بر این، برخی تحقیقات نشان داده‌اند که ایزومرهای ترکیبات فنولی حاضر در ساختار این ترکیب گیاهی دارای ویژگی‌های آنتی اکسیدانی برای مقابله با رادیکال‌های آزاد ناشی از پراکسید هیدروژن است (۵). در این راستا، Prasanna و همکاران گزارش کردند که شش هفته مصرف عصاره مرزنجوش به مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم باعث کاهش شاخص‌های اکسیداتی

## قدردانی

مطالعه حاضر حاصل پایان نامه دانشجویی دکتری در دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز به کد شناسایی ۱۰۱۲۱۴۰۴۹۷۱۰۰۵ می باشد. از تمام افرادی که در این تحقیق همکاری کرده اند، تقدیر و تشکر به عمل می آید.

## ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه مورد ندارد.

## منافع متقابل

مؤلفین اظهار می دارند که منافع متقابلی از تالیف و یا انتشار این مقاله ندارند.

## مشارکت مؤلفان

۱. م ع آ به عنوان استاد راهنما انتخاب موضوع، تحلیل نتایج و تدوین مقاله و ۲. ق ر به عنوان دانشجو در انتخاب موضوع، اجرا تحلیل نتایج و تدوین مقاله مطالعه و ۳. ح م ه در اجرای پروتکل تحقیق نقش داشتند.

برخی مطالعات پیشین قرار دارد (۱۵-۱۲). نتایج مربوط به شاخص CRP در گروه ترکیبی نشان دهنده اثر هم افزایی ناشی از دریافت عصاره گیاهی مرزنجوش در هنگام ترکیب با تمرین ورزشی بر کاهش معنی دار پاسخ التهابی است. به هر حال، برخی از محققین معتقدند که مکمل سازی با عصاره های گیاهی مانند مرزنجوش با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در نهایت ممکن است از فعالیت عامل هسته ای کاپا بی (NF-kB)، TNF- $\alpha$  و پیامدهای بعدی آن یعنی بروز التهاب، تورم و افزایش ترشح و رهایش CRP را کاهش دهد (۱۴-۱۲). با این حال، به دلیل محدود بودن مطالعات انجام شده در این زمینه تا زمان روشن شدن ابعاد بیشتر این حیطه از نتیجه گیری قطعی در این مورد اجتناب شود.

## نتیجه گیری

به طور کلی بر اساس نتایج پژوهش حاضر، احتمالاً استفاده از عصاره گیاهی مرزنجوش در کنار تمرینات ورزشی هوازی و با شدت متوسط باعث تقویت اثر تمرین شده و با یک اثر هم افزایی موجب کاهش و تعدیل فشار اکسایشی و التهابی می شود. از اینرو، به نظر می رسد استفاده از عصاره مرزنجوش ممکن است روش مناسبی با مقابله با آثار منفی ناشی از بروز پاسخ اکسایشی و التهابی ناشی تمرینات ورزشی و تقویت دفاع ضد اکسایشی باشد.

## References

- Pingitore A, Lima GPP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutr* 2015; **31**(7-8): 916-922. doi: 10.1016/j.nut.2015.02.005
- Armanfar M, Jafari A, Dehghan GR. Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on Exercise-Induced Response of Oxidative Stress and Muscle Damage Indicators in Male Runners. *Zahedan J Res Med Sci* 2015; **17**(8): 1023. doi: 10.17795/zjrms1023
- Powers SK, Deruisseau KC, Quindry J, Hamilton KL. Dietary antioxidants and exercise. *J sports sci* 2004; **22**(1): 81-94. doi: 10.1080/0264041031000140563.
- Abdel-Massih RM, Fares R, Bazzi S, El-Chami N, Baydoun E. The apoptotic and anti-proliferative activity of Origanum majorana extracts on human leukemic cell line. *Leuk res* 2010; **34**(8): 1052-1056. doi: 10.1016/j.leukres.2009.09.018.
- Coccimiglio J, Alipour M, Jiang Z-H, Gottardo C, Surtres Z. Antioxidant, antibacterial, and cytotoxic activities of the ethanolic Origanum vulgare extract and its major constituents. *Oxid med cell longev* 2016; **2016**: 1404505. doi: 10.1155/2016/1404505.
- Miraj S. Antioxidant, anticancer, antimicrobial potential of Origanum vulgare. *Der Pharmacia Lettre* 2016; **8**(13): 89-97.
- Sharifi-Rigi A, Heidarian E, Amini SA. Protective and anti-inflammatory effects of hydroalcoholic leaf extract of Origanum vulgare on oxidative stress, TNF- $\alpha$  gene expression and liver histological changes in paraquat-induced hepatotoxicity in rats. *Arch physiol biochem* 2019; **125**(1): 56-63. doi: 10.1080/13813455.2018.1437186.
- Bouzzid MA, Filaire E, Matran R, Robin S, Fabre C. Lifelong Voluntary Exercise Modulates Age-Related Changes in Oxidative Stress. *Int j sports med* 2018; **39**(1): 21-28. doi: 10.1055/s-0043-119882
- Park S-Y, Kwak Y-S. Impact of aerobic and anaerobic exercise training on oxidative stress and antioxidant defense in athletes. *J exerc rehabil* 2016; **12**(2): 113. doi: 10.12965/jer.1632598.299
- Andrade V, Zagatto A, Kalva-Filho C, Mendes O, Gobatto C, Campos E, et al. Running-based anaerobic sprint test as a procedure to evaluate anaerobic power. *Int j sports med* 2015; **36**(14): 1156-1162. doi: 10.1055/s-0035-1555935
- Vujicic M, Nikolic I, Kontogianni VG, Saksida T, Charisiadis P, Orescanin-Dusic Z, et al. Methanolic extract of Origanum vulgare ameliorates type 1 diabetes through antioxidant, anti-inflammatory and anti-apoptotic activity. *Br J Nutr* 2015; **113**(5): 770-782. doi: 10.1017/s0007114514004048



12. Khademosharie M, Hosseini-Kakhk SA, Hamedinia MR, Parsa TA. The effect of acute exercise on adipose tissue LPL gene expression and LPL activity in rats. *Tibb-i junūb* 2014; **17**(2): 120-129.
13. Shokrzadeh M, Ahmadi A, Chabra A, Naghshvar F, Salehi F, Habibi E, et al. An ethanol extract of *Origanum vulgare* attenuates cyclophosphamide-induced pulmonary injury and oxidative lung damage in mice. *Pharm biol* 2014; **52**(10): 1229-1236. doi: 10.3109/13880209.2013.879908
14. Refaie AAE-R, Ramadan A, Mossa A-TH. Oxidative damage and nephrotoxicity induced by prallethrin in rat and the protective effect of *Origanum majorana* essential oil. *Asian Pac j trop med* 2014; **7**: S506-S513. doi: 10.1016/s1995-7645(14)60282-0
15. Mossa A-TH, Refaie AA, Ramadan A, Bouajila J. Amelioration of prallethrin-induced oxidative stress and hepatotoxicity in rat by the administration of *Origanum majorana* essential oil. *BioMed Res Int* 2013; Article ID 859085, 11 pages. doi: 10.1155/2013/859085.
16. Türkez H, Aydın E. Investigation of cytotoxic, genotoxic and oxidative properties of carvacrol in human blood cells. *Toxicol indus Health* 2016; **32**(4): 625-633. doi: 10.1177/0748233713506771.
17. Skarpanska-Stejnborn A, Pilaczynska-Szczesniak L, Basta P, Deskur-Smielecka E, Woitas-Slubowska D, Adach Z. Effects of oral supplementation with plant superoxide dismutase extract on selected redox parameters and an inflammatory marker in a 2,000-m rowing-ergometer test. *Int j sport nutr exerc metabol* 2011; **21**(2): 124-134.
18. Giacomo CD, Acquaviva R, Sorrenti V, Vanella A, Grasso S, Barcellona ML, et al. Oxidative and antioxidant status in plasma of runners: effect of oral supplementation with natural antioxidants. *J med food* 2009; **12**(1): 145-150. doi: 10.1089/jmf.2008.0074.
19. Gul M, Laaksonen DE, Atalay M, Vider L, Hänninen O. Effects of endurance training on tissue glutathione homeostasis and lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Scand j med sci sports* 2002; **12**(3): 163-170. doi: 10.1034/j.1600-0838.2002.120307.x
20. Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-a review. *Int j food microbiol* 2004; **94**(3): 223-253. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022
21. Radušienė J, Ivanauskas L, Janulis V, Jakštas V. Composition and variability of phenolic compounds in *Origanum vulgare* from Lithuania. *Biologija* 2008; **54**(1): 45-49. doi: 10.2478/v10054-008-0009-5
22. Arunasree K. Anti-proliferative effects of carvacrol on a human metastatic breast cancer cell line, MDA-MB 231. *Phytomed* 2010; **17**(8-9): 581-588. doi: 10.1016/j.phymed.2009.12.008
23. Aristatile B, Al-Assaf AH, Pugalendi KV. Carvacrol suppresses the expression of inflammatory marker genes in D-galactosamine-hepatotoxic rats. *Asian Pac j tropic med* 2013; **6**(3): 205-211. doi: 10.1016/s1995-7645(13)60024-3
24. Yin Q-h, Yan F-x, Zu X-Y, Wu Y-h, Wu X-p, Liao M-c, et al. Anti-proliferative and pro-apoptotic effect of carvacrol on human hepatocellular carcinoma cell line HepG-2. *Cytotechnol* 2012; **64**(1): 43-51. doi: 10.1007/s10616-011-9389-y
25. Jamhiri M, Hafizibarjin Z, Ghobadi M, Moradi A, Safari F. Effect of Thymol on Serum Antioxidant Capacity of Rats Following Myocardial Hypertrophy. *Majallah-i dānishgāh-i ulūm-i pizishkī-i Arāk* 2017; **20**(4): 10-19.
26. Prasanna R, Ashraf EA, Essam MA. Chamomile and oregano extracts synergistically exhibit antihyperglycemic, antihyperlipidemic, and renal protective effects in alloxan-induced diabetic rats. *Can j physiol pharmacol* 2016; **95**(1): 84-92. doi: 10.1139/cjpp-2016-0189
27. Khani M, Motamedi P, Dehkhoda MR, Nikukheslat SD, Karimi P. Effect of thyme extract supplementation on lipid peroxidation, antioxidant capacity, PGC-1 $\alpha$  content and endurance exercise performance in rats. *J int soc sports nutr* 2017; **14**(1): 11. doi: 10.1186/s12970-017-0167-x
28. Sellami M, Slimeni O, Pokrywka A, Kuvačić G, Hayes LD, Milic M, et al. Herbal medicine for sports: a review. *J Int Soc Sports Nutr* 2018; **15**(1): 14. doi: 10.1186/s12970-018-0218-y.
29. Alouie A, Zehsaz F, Pouzesh Jadidi R. Effect of endurance exercise with chamomile recutita leaves extract on liver superoxide dismutase activity and malondialdehyde levels in type 1 diabetic rats. *Res Med* 2017; **40**(4): 165-171.
30. Ristow M, Zarse K, Oberbach A, Klötting N, Birringer M, Kiehintopf M, et al. Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. *Proc Nati Acad Sci* 2009; **106**(21): 8665-8670. doi: 10.1073/pnas.0903485106.