

Research Article

**Synergistic Effects of Aerobic Training and Resveratrol
Supplementation on Oxidative Stress Markers and Plasma Antioxidant
Capacity in High-Fat Diet-Fed Rats**

Asieh Seyyed¹, Mona Abdolhamid Tehrani^{2*}

1- Department of Exercise Physiology, Be.C., Islamic Azad University, Behbahan, Iran

2- Department of Physical Education, Om.C., Islamic Azad University, Omidiyeh, Iran

*Corresponding author: mona.abdolhamidetehrani@iau.ac.ir

Received: 11 July 2025

Accepted: 26 september 2025

DOI: 10.60833/ASCIJ.2026.1211639

Abstract

The aim of this study was to investigate the effect of regular aerobic exercise, resveratrol consumption, and the combination of these two interventions on oxidative stress indices and plasma antioxidant capacity in male Wistar rats fed a high-fat diet. In this experimental study, fifty male Wistar rats were randomly divided into five groups of ten after four weeks of high-fat diet feeding: 1- healthy control group (normal diet without intervention), 2- high-fat diet group without intervention, 3- high-fat diet group with aerobic exercise, 4- high-fat diet group with resveratrol supplementation, and 5- high-fat diet group with aerobic exercise and resveratrol. The aerobic exercise program was performed for four weeks, every other day, at moderate intensity (50-65%) of $VO_2\text{max}$ and included warm-up, 20 minutes of main exercise, and cool-down. Resveratrol supplement was administered orally at a dose of 50 mg per kilogram of body weight for four weeks. Finally, plasma samples were extracted for measurement of malondialdehyde (MDA) and total antioxidant capacity (TAC) levels. Statistical analysis of data was performed using two-way ANOVA test. The results showed that aerobic exercise and resveratrol, each alone, significantly reduced MDA levels and increased TAC levels in rats fed a high-fat diet ($p < 0.01$). Also, a significant interaction effect was observed between these two interventions ($p = 0.01$); so that the combined group showed the greatest improvement in reducing MDA and increasing TAC compared to the other groups. The results of the Tukey test also confirmed a significant difference between the groups, especially the superiority of the combined group. Aerobic exercise and resveratrol consumption, independently and in combination, improved the oxidative-antioxidant balance in rats fed a high-fat diet. The synergistic effect of these two interventions can be considered as a complementary strategy to reduce the damage caused by high-fat diets.

Keywords: Aerobic exercise, Resveratrol, Oxidative stress, Total antioxidant capacity, Malondialdehyde.



اثر ترکیبی تمرین هوازی و رزوراترول بر استرس اکسیداتیو و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما در رت‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب

آسیه سید^۱، مونا عبدالحمید طهرانی^{۲*}

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد بهبهان، دانشگاه آزاد اسلامی، بهبهان، ایران

۲- گروه تربیت بدنی، واحد امیدیه، دانشگاه آزاد اسلامی، امیدیه، ایران

*مستول مکاتبات: mona.abdolhamidetehrani@iau.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۰۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۲۰

DOI: 10.60833/ASCIJ.2026.1211639

چکیده

هدف از این پژوهش، بررسی اثر تمرین هوازی منظم، مصرف رزوراترول و ترکیب این دو مداخله بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما در رت‌های نر و بیستار تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب بود. در این مطالعه تجربی، پنجاه رت نر و بیستار پس از چهار هفته تغذیه با رژیم پرچرب، به‌صورت تصادفی در پنج گروه ده‌تایی تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل سالم (رژیم عادی بدون مداخله)، ۲- گروه رژیم پرچرب بدون مداخله، ۳- گروه رژیم پرچرب همراه با تمرین هوازی، ۴- گروه رژیم پرچرب همراه با مکمل رزوراترول و ۵- گروه رژیم پرچرب همراه با تمرین هوازی و رزوراترول. برنامه تمرین هوازی به مدت چهار هفته، یک روز در میان، با شدت متوسط (۵۰ تا ۶۵ درصد $\text{VO}_2 \text{ max}$) اجرا شد و شامل گرم‌کردن، ۲۰ دقیقه تمرین اصلی و سردکردن بود. مکمل رزوراترول به‌صورت خوراکی، با دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و به مدت چهار هفته تجویز گردید. در پایان، نمونه‌های پلاسما برای سنجش سطح مالون دی‌آلدئید (MDA) و ظرفیت کل آنتی-اکسیدان (TAC) استخراج شدند. آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از آزمون ANOVA دوطرفه انجام شد. نتایج نشان داد که تمرین هوازی و رزوراترول، هرکدام به‌تنهایی باعث کاهش معنی‌داری سطح MDA و افزایش سطح TAC در رت‌های تحت رژیم پرچرب شدند ($p < 0/01$). همچنین، بین این دو مداخله اثر تعاملی معنی‌داری مشاهده شد ($p = 0/01$)؛ به‌طوری که گروه ترکیبی، بیشترین بهبود را در کاهش MDA و افزایش TAC نسبت به سایر گروه‌ها نشان داد. نتایج آزمون توکی نیز تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها، به‌ویژه برتری گروه ترکیبی را تأیید کرد. تمرین هوازی و مصرف رزوراترول به‌طور مستقل و ترکیبی موجب بهبود تعادل اکسیداتیو - آنتی‌اکسیدانی در رت‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب می‌شوند. اثر هم‌افزایی این دو مداخله می‌تواند به‌عنوان راهکاری مکمل برای کاهش آسیب‌های ناشی از رژیم‌های پرچرب مورد توجه قرار گیرد.

کلمات کلیدی: تمرین هوازی، رزوراترول، استرس اکسیداتیو، ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی، مالون دی‌آلدئید.

مقدمه

امروزه تغییرات گسترده در شیوه زندگی، از جمله افزایش به رژیم‌های غذایی پرکالری، کاهش فعالیت بدنی و افزایش تنش‌های روانی، زمینه‌ساز بروز اختلالات متابولیکی و سلولی شده‌اند. در نتیجه بدن انسان بیش از گذشته در معرض عدم تعادل‌های بیوشیمیایی قرار دارد. یکی از برجسته‌ترین این

اختلالات، پدیده‌ای به نام استرس اکسیداتیو است؛ وضعیتی که در آن تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) از ظرفیت دفاعی آنتی‌اکسیدانی سلول فراتر می‌رود و منجر به آسیب به ساختارهای زیستی (پروتئین‌ها، لیپیدها و DNA) و حیاتی می‌شود، که در پیشرفت بسیاری از بیماری‌های مزمن نقش دارد (۱). برای مقابله با این فرآیندهای آسیب‌رسان، سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی بدن متشکل از مجموعه‌ای پیچیده و هماهنگ از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و ترکیبات غیرآنزیمی است. آنزیم‌های کلیدی شامل سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلووتاتیون پراکسیداز (GPx) و کاتالاز (CAT) با حذف رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن نقش اساسی در حفظ همئوستازی اکسیداتیو ایفا می‌کنند. در کنار آن، ترکیبات غیرآنزیمی مانند گلووتاتیون، ویتامین‌های محلول در آب و چربی مانند ویتامین‌های E، C و پلی‌فنول‌های گیاهی به‌عنوان عوامل مکمل در خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد عمل می‌کنند (۲). مجموع عملکرد این سیستم‌ها تحت عنوان ظرفیت کل آنتی‌اکسیدان (TAC) شناخته می‌شود که معیاری جامع برای ارزیابی توان زیستی کل سیستم آنتی‌اکسیدانی در نمونه‌های زیستی است. مالون دی‌آلدهید (MDA) یکی از محصولات نهایی پراکسیداسیون لیپید است که به عنوان نشانگر قابل اعتماد استرس اکسیداتیو در سلول‌ها و بافت‌ها شناخته می‌شود. افزایش سطح MDA نشان‌دهنده آسیب اکسیداتیو به غشای سلولی و سایر مولکول‌های بیولوژیکی است که می‌تواند منجر به اختلال عملکرد سلولی و بروز بیماری‌های مختلف شود. اندازه‌گیری MDA در پلاسمای خون یا بافت‌ها، به عنوان یک شاخص بیومارکر، امکان پایش شدت استرس اکسیداتیو و اثربخشی مداخلات آنتی‌اکسیدانی را فراهم می‌سازد. در واقع مالون دی‌آلدهید یک ماده شیمیایی است که در نتیجه آسیب به

چربی‌های موجود در غشای سلول‌ها به وجود می‌آید. وقتی سلول‌ها تحت فشار استرس اکسیداتیو قرار می‌گیرند، چربی‌های غشا آسیب می‌بینند و MDA تولید می‌شود. MDA می‌تواند به مولکول‌های مهم سلولی مثل DNA و پروتئین‌ها متصل شود و باعث آسیب به آن‌ها شود. به همین دلیل، میزان MDA در بدن یکی از راه‌های اندازه‌گیری میزان آسیب اکسیداتیو و استرس سلولی است. اندازه‌گیری MDA در آزمایش‌های بالینی به پزشکان کمک می‌کند تا شدت بیماری‌هایی مثل بیماری‌های قلبی، دیابت و بیماری‌های عصبی را ارزیابی کنند. در مجموع، MDA یک نشانگر مهم و قابل اعتماد برای بررسی وضعیت استرس اکسیداتیو و سلامت سلول‌ها در بدن است (۳). از سویی مصرف طولانی‌مدت رژیم‌های غذایی غنی از چربی، با افزایش بار متابولیکی و فشار بر عملکرد سلول‌ها، یکی از عوامل اصلی در تقویت استرس اکسیداتیو به شمار می‌رود. در چنین شرایطی، اسیدهای چرب آزاد که در گردش خون تجمع می‌یابند، به اختلال در عملکرد میتوکندری منجر می‌شوند و به دنبال آن تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن در سلول‌ها اتفاق می‌افتد. این وضعیت باعث می‌شود که سامانه‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن مانند آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و گلووتاتیون پراکسیداز قادر به مقابله مؤثر با استرس اکسیداتیو نباشند (۴). رژیم غذایی پرچرب علاوه بر کسب چاقی و هایپرلیپیدمی، سطوح قابل‌توجهی از اکسیداسیون، آلبومین و محصولات پراکسیداسیون لیپیدی را با افزایش مواجهه کرد (۵). شناسایی و توسعه مداخلات مؤثر در کاهش پیامدهای زیان‌بار ناشی از الگوهای تغذیه‌ای پرچرب و نامطلوب، به‌ویژه در زمینه استرس اکسیداتیو، می‌تواند نقشی کلیدی در پیشگیری از بروز و پیشرفت بیماری‌های مزمن متابولیک و التهابی ایفا کند (۶). در سال‌های اخیر،

منجر به کاهش سطح گونه‌های فعال اکسیژن و کاهش آسیب سلولی می‌شود که در نهایت سلامت سلولی و عملکرد فیزیولوژیک را بهبود می‌بخشد (۱۱). هدف از مطالعه حاضر بررسی اثربخشی ورزش هوازی و مکمل رزوراترول، به صورت مجزا و ترکیبی، بر شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در مدل حیوانی تحت استرس اکسیداتیو القاشده با روغن حرارت دیده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، ۵۰ رت نژاد ویستار پس از چهار هفته تغذیه با رژیم غذایی پرچرب با (روغن حرارت دیده) به عنوان مدل القای استرس اکسیداتیو انتخاب شدند. کد اخلاق این مطالعه از کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد بهبهان با شناسه اخلاق IR.IAU.BEHBAHAN.REC.1404.088 اخذ گردید. جدول ۱ مشخصات گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد. میانگین وزن اولیه در گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت ($p > 0.05$)، که نشان دهنده همگنی وزن اولیه بین گروه‌ها است. رت‌ها به صورت تصادفی و مساوی در پنج گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل سالم (رژیم عادی بدون مداخله)، گروه رژیم پرچرب (رژیم پرچرب بدون مداخله)، گروه تمرین - رژیم پرچرب (رژیم پرچرب همراه با تمرین هوازی)، گروه مکمل - رژیم پرچرب (رژیم پرچرب همراه با مصرف مکمل رزوراترول) و گروه تمرین - مکمل - رژیم پرچرب (رژیم پرچرب همراه با تمرین هوازی و مصرف مکمل رزوراترول). حیوانات در شرایط کنترل‌شده نگهداری شدند (دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 50 ± 5 درصد، چرخه نوری ۱۲:۱۲ ساعت روشنایی/ تاریکی) و به آب و غذای استاندارد به صورت آزاد دسترسی داشتند. مطابق جدول ۲، برنامه تمرینی هوازی به مدت چهار هفته،

توجه پژوهشگران به ترکیبات پلی‌فنولی طبیعی، از جمله رزوراترول، به عنوان یک آنتی‌اکسیدان چند کارکردی جلب شده است. این ترکیب، که به طور طبیعی در پوست انگور قرمز، توت‌ها و بادام‌زمینی یافت می‌شود، توانایی قابل توجهی در کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب سلولی دارد (۷). رزوراترول نه تنها توانایی مهار مستقیم گونه‌های فعال اکسیژن را دارد، بلکه از طریق فعال‌سازی مسیر Nrf2 (یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌های دفاع سلولی در برابر استرس اکسیداتیو) و مهار مسیر NF- κ B (یک پروتئین تنظیم‌کننده رونویسی ژن‌هاست که نقش کلیدی در پاسخ‌های التهابی، ایمنی، رشد سلولی و بقا دارد)، موجب تنظیم بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدانی در بدن می‌شود (۸). همچنین، نقش آن در فعال‌سازی SIRT1 (آنزیمی که در استرس اکسیداتیو نقش دارد) و القای فرآیند اتوفاژی (در این فرآیند، سلول اجزای آسیب‌دیده یا غیرضروری خود مانند اندامک‌های خراب، پروتئین‌های معیوب یا پاتولوژیک را شناسایی، جدا و تجزیه می‌کند) باعث شده است تا رزوراترول به عنوان گزینه‌ای نویدبخش در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، سرطان و اختلالات نورودژنراتیو مانند آلزایمر مطرح گردد (۹). مکمل رزوراترول با کاهش سطوح آنزیم‌های لاکتات دهیدروژناز (LDH)، کراتین کیناز (CK)، مالون‌دی‌آلدهید (MDA)، ۴-هیدروکسی-۲-نونال (۴-HNE) و ۸-هیدروکسی-۲-دئوکسی‌گوانوزین (۸-OHdG) در سرم و بافت عضلانی، اثرات محافظتی در برابر آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از ورزش شدید دارد (۱۰). مداخلات تغذیه‌ای و فیزیکی از جمله فعالیت بدنی منظم و مصرف مکمل‌های طبیعی حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مانند رزوراترول، پلی‌فنول‌ها و ویتامین‌ها، می‌توانند ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل را به طور قابل توجهی افزایش دهند. این افزایش در TAC

طریق گاواژ به رت‌ها داده شد. ترکیب مزبور بر اساس پروتکل‌های استفاده شده در مطالعات قبلی طراحی شد. رزوراترول با خلوص $\geq 99\%$ و گرید تحقیقاتی از شرکت سیگما آلدریج تهیه شد. محلول مکمل به‌صورت خوراکی و از طریق گاواژ به رت‌ها با دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به صورت روزانه و به مدت چهار هفته تجویز شد (۱۰). لازم به ذکر است، دوز رزوراترول معادل ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن روزانه، معادل تقریبی ۱۲/۵ میلی‌گرم برای یک رت ۲۵۰ گرمی در هر نوبت تجویز شد. محلول رزوراترول روزانه و به‌صورت تازه تهیه گردید و تا زمان مصرف در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. بیست‌وچهار ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، حیوانات بی‌هوش شده و از ورید دمی آن‌ها حدود ۱ میلی‌لیتر خون در لوله‌های حاوی EDTA جمع‌آوری شد. نمونه‌ها بلافاصله در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و با سرعت ۳۰۰۰ g به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند و پلاسما برای اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی جدا شد. برای اندازه‌گیری سطح مالون دی آلدئید (MDA) به‌عنوان نشانگر پراکسیداسیون لیپیدها، از کیت TBARS ساخت شرکت ZellBio (GmbH آلمان) استفاده شد. برای ارزیابی ظرفیت کل آنتی اکسیدانی (TAC) پلاسما، از کیت FRAP ساخت شرکت ZellBio GmbH مطابق با دستورالعمل سازنده استفاده شد.

به صورت یک روز در میان و با شدت متوسط اجرا شد. شدت تمرین از ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در هفته اول شروع و تا ۶۵ درصد در هفته آخر افزایش یافت. جهت آماده‌سازی رت‌ها، یک هفته تمرین سازگاری با سرعت ثابت ۹ متر بر دقیقه و مدت زمان ۲۰ دقیقه قبل از شروع برنامه اصلی انجام شد. هر جلسه تمرینی شامل ۲۰ دقیقه تمرین اصلی با شدت متغیر بود که سرعت آن از ۱۶ متر بر دقیقه در روز اول به ۲۶ متر بر دقیقه در روز پایانی افزایش پیدا کرد. همچنین، هر جلسه با ۵ دقیقه گرم‌کردن در سرعت ۷ متر بر دقیقه آغاز و با ۵ دقیقه سردکردن در سرعت ۵ متر بر دقیقه پایان یافت. برای القای استرس اکسیداتیو، از رژیم پرچرب ویژه‌ای استفاده شد که شامل ترکیبات زیر بود: روغن ذرت حرارت‌دیده (۴۰۰ گرم)، کلسترول (۱۰۰ گرم)، سدیم دی‌اکسی‌کولات (۱۰ گرم)، پودر کامل شیر (۸۰ گرم)، ساکاروز (۱۵۰ گرم)، توئین ۸۰ (۳۶/۴ گرم)، پروپیلن گلیکول (۳۱/۱ گرم)، مولتی‌ویتامین (۲/۵ گرم)، نمک طعام (۱۰ گرم)، مواد معدنی (۱/۵ گرم) و آب مقطر (۳۰۰ میلی‌لیتر). روغن ذرت قبل از استفاده، در دمای ۱۸۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳ بار و هر بار به مدت ۱۰ دقیقه حرارت داده شد تا پراکسیداسیون چربی افزایش یابد. این رژیم پرچرب به‌صورت خوراکی و با دوز ۱۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز، به مدت چهار هفته از

جدول ۲- گروه‌های مورد مطالعه

Table 2. Characteristics of the studied groups

Group	Description
Control	Normal diet without exercise and supplements
High-Fat Diet (HFD)	High-fat diet without exercise and supplements
High-Fat Diet + Aerobic Exercise (HFD + EX)	High-fat diet with aerobic exercise
High-Fat Diet + Resveratrol (HFD + RSV)	High-fat diet with resveratrol supplementation (50 mg/kg)
High-Fat Diet + Aerobic Exercise + Resveratrol (HFD + EX + RSV)	High-fat diet with aerobic exercise and resveratrol supplementation

جدول ۱- پروتکل ۴ هفته تمرین هوازی

Table 1. Four-week aerobic training protocol

Week	Training days	Total time (min)	Warm-up (min)	Main exercise (min)	Cool-down (min)	Exercise intensity (VO ₂ max)	Estimated speed (m/min)*
1	4	30	5	20	5	50	15-18
2	4	30	5	20	5	55	18-20
3	4	30	5	20	5	60	20-22
4	4	30	5	20	5	65	20-22

نتایج

مقادیر پایه MDA و TAC در گروه‌های مداخله‌ای HFD + EX و HFD + RSV کمی پایین‌تر از گروه HFD صرف بودند، اما این اختلافات از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p > 0/05$). بنابراین، تفاوت‌های مشاهده شده پس از مداخله احتمالاً ناشی از اثر مداخله‌ها است (جدول ۴). آنالیز واریانس دوطرفه نشان داد که هر دو عامل تمرین هوازی و مصرف مکمل رزوراترول به طور مستقل تأثیر معنی‌داری بر سطح مالون دی آلدئید به عنوان نشانگر استرس اکسیداتیو در پلاسما داشتند ($p < 0/001$) برای تمرین و ($P = 0/001$) برای رزوراترول. همچنین، تعامل معنی‌داری بین تمرین هوازی و رزوراترول در کاهش میزان MDA مشاهده شد ($p = 0/01$)، که بیانگر اثر سینرژیک ترکیب این دو فاکتور در کاهش استرس اکسیداتیو است (جدول ۵). این نتایج نشان می‌دهد که ترکیب تمرین هوازی و رزوراترول مؤثرتر از هر یک به تنهایی در کاهش میزان پراکسیداسیون لیپید عمل می‌کند. در مورد ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC)، آنالیز واریانس دوطرفه نتایج مشابهی را نشان داد (جدول ۵). به طوری که هر دو عامل تمرین هوازی ($p < 0/001$) و رزوراترول ($p < 0/001$) به طور مستقل باعث افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما شدند. همچنین، تعامل معنی‌دار بین این دو عامل در افزایش TAC مشاهده شد ($p = 0/01$)، که بیانگر اثر تقویت‌کننده تمرین و مکمل رزوراترول بر

افزایش توان مقابله با رادیکال‌های آزاد و بهبود تعادل اکسیداتیو - آنتی‌اکسیدانی است. مقادیر متوسط مربع خطا (MS) در هر دو شاخص، به ترتیب برای MDA، $0/67$ و برای TAC، $0/42$ نشان دهنده دقت و پایداری مناسب اندازه‌گیری‌ها و اعتبار نتایج است. به طور کلی، نتایج آنالیز واریانس دوطرفه تأیید کرد که تمرین هوازی و رزوراترول، هم به صورت مستقل و هم به صورت ترکیبی، نقش مهمی در کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در رت‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب ایفا می‌کنند. برای بررسی تفاوت‌های معنی‌داری بین گروه‌ها در شاخص‌های استرس اکسیداتیو (MDA) و ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی (TAC) پس از مداخله، از آزمون پس‌آزمون توکی استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد که مقدار MDA در گروه رژیم پرچرب به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافت ($0/001$ $p <$ ، که بیانگر افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از رژیم پرچرب است. مداخلات تمرین هوازی، مصرف رزوراترول، و ترکیب هر دو به طور قابل توجهی سطح MDA را نسبت به گروه رژیم پرچرب کاهش دادند ($p < 0/05$). تفاوت‌های معنی‌داری بین گروه رژیم پرچرب و گروه‌های رژیم پرچرب + تمرین ($p = 0/007$) و رژیم پرچرب + رزوراترول ($0/004$ $p =$ مشاهده شد. همچنین، گروه ترکیبی رژیم پرچرب + تمرین + رزوراترول در کاهش MDA تأثیر

قوی‌تری داشت و نسبت به گروه رژیم پرچرب + تمرین تفاوت معنی‌داری نشان داد ($p = ۰/۰۳۸$)، تفاوت بین گروه رژیم پرچرب + رزوراترول و گروه رژیم پرچرب + تمرین + رزوراترول نزدیک به معنی-داری بود ($p = ۰/۰۶۵$). در خصوص ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC)، گروه رژیم پرچرب کاهش معنی‌داری در TAC نسبت به گروه کنترل داشت ($p < ۰/۰۰۱$). همچنین، سه گروه رژیم پرچرب + تمرین، رژیم پرچرب + رزوراترول، و ترکیب رژیم پرچرب + تمرین + رزوراترول به طور معنی‌داری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را نسبت به گروه رژیم پرچرب افزایش دادند ($p < ۰/۰۰۵$). بالاترین افزایش TAC در گروه ترکیبی رژیم پرچرب + تمرین + رزوراترول مشاهده شد که این گروه نسبت به گروه رژیم پرچرب + تمرین تفاوت معنی‌داری داشت ($p = ۰/۰۰۴$) و نسبت به گروه رژیم پرچرب + رزوراترول تفاوتی نزدیک به معنی‌داری داشت ($p = ۰/۰۶۵$).

همچنین، گروه رژیم پرچرب + تمرین نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری در TAC نشان داد ($P = ۰/۰۱۲$) (= در مجموع، این نتایج نشان می‌دهد که تمرین هوازی و مصرف رزوراترول هر دو به طور مستقل و ترکیبی باعث کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در رت‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب می‌شوند. اثر ترکیبی این دو مداخله معمولاً قوی‌تر از اثر هر کدام به تنهایی است که بیانگر نقش سینرژیک آن‌ها در بهبود تعادل اکسیداتیو-آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. آنالیز توصیفی وزن اولیه رت‌ها نشان داد که میانگین وزن اولیه در گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت و توزیع وزن بین گروه‌ها به صورت همگن بود (جدول ۳). شکل ۱ میانگین و انحراف معیار پس‌آزمون شاخص MDA را نشان می‌دهد. شکل ۲ میانگین و انحراف معیار پس‌آزمون شاخص TAC را نشان می‌دهد.

جدول ۳ - مشخصات توصیفی آزمودنی‌ها در گروه‌های مختلف (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

Table 3. Descriptive characteristics of the subjects in different groups (Mean $\pm$ Standard Deviation)

Group	Number	Age (Week)	Initial Weight (g)	Final Weight (g)	Weight Change (g)
Control	10	8	240.3 $\pm$ 7.8	259.6 $\pm$ 3.5	19.3 $\pm$ 5.1
High-Fat Diet	10	8	245.9 $\pm$ 4.01	251.2 $\pm$ 1.4	5.3 $\pm$ 3.0
High-Fat Diet + Exercise	10	8	239.7 $\pm$ 6.4	257.4 $\pm$ 2.8	17.7 $\pm$ 7.2
High-Fat Diet + Resveratrol	10	8	244.5 $\pm$ 8.6	261.1 $\pm$ 6.7	16.6 $\pm$ 4.2
High-Fat Diet + Aerobic Exercise + Resveratrol	10	8	243.1 $\pm$ 3.2	262.4 $\pm$ 7.3	19.3 $\pm$ 8.7

جدول ۴ - میانگین $\pm$ انحراف معیار مالون‌دی‌آلدهید و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل پلاسما در گروه‌های مختلف

Table 4. Mean $\pm$ standard deviation of MDA and TAC in different groups

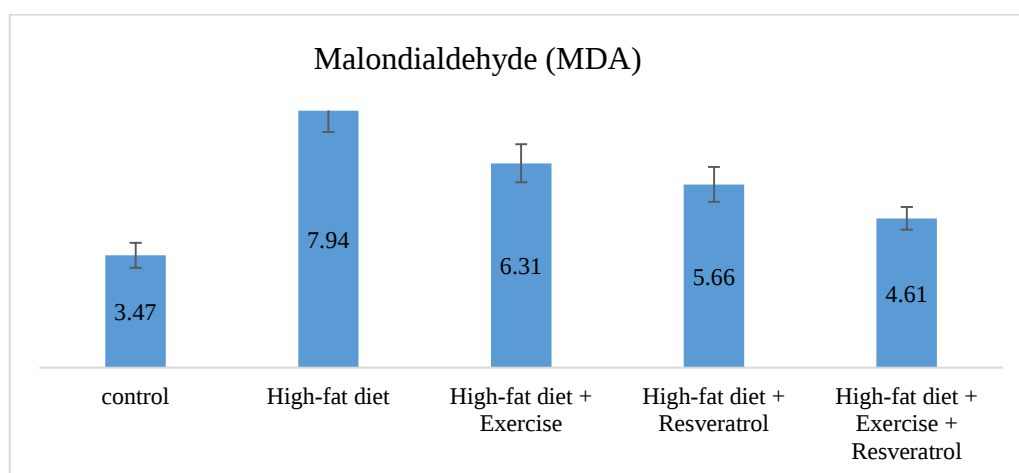
Group	Mean (MDA) (nmol/mL)	SD (MDA)	Mean (TAC) (nmol/mL)	SD (TAC)
Control	3.47 $\pm$ 3.42	0.47 $\pm$ 0.39	962 $\pm$ 949.6	41 $\pm$ 36.2
High-Fat Diet	7.94 $\pm$ 6.68	0.73 $\pm$ 0.66	576 $\pm$ 513.4	39 $\pm$ 24.7
High-Fat Diet + Exercise	6.43 $\pm$ 6.31	0.62 $\pm$ 0.59	689.2 $\pm$ 602	36 $\pm$ 28.5
High-Fat Diet + Resveratrol	6.29 $\pm$ 5.66	0.59 $\pm$ 0.54	718.9 $\pm$ 611	35 $\pm$ 23.8
High-Fat Diet + Exercise + Resveratrol	6.11 $\pm$ 4.61	0.57 $\pm$ 0.35	841.7 $\pm$ 629	34 $\pm$ 31.1

Standard Deviation: SD, Malondialdehyde: MDA, Total Antioxidant Capacity: TAC

جدول ۵- نتایج آنالیز واریانس دوطرفه برای شاخص مالون دی‌آلدهید (MDA) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC)

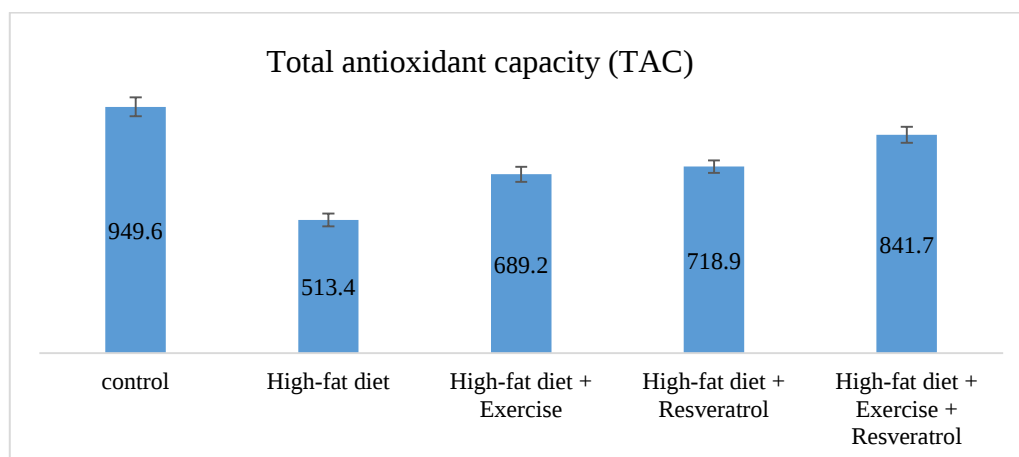
Table 5. Results of two-way Analysis of Variance (ANOVA) for MDA and total antioxidant capacity (TAC)

Source of Variation	Index	df	Sum of Squares	Mean Square	F	p
Exercise	MDA	1	11.85	11.85	17.92	<0.001
Resveratrol	MDA	1	9.78	9.78	14.78	0.001
Exercise × Resveratrol	MDA	1	4.85	4.85	7.33	0.01
Error	MDA	36	23.80	0.66	19.45	<0.001
Total	MDA	39	50.28		15.38	<0.001
Exercise	TAC	1	8.12	8.12	7.31	0.01
Resveratrol	TAC	1	6.42	6.42		
Exercise × Resveratrol	TAC	1	3.05	3.05		
Error	TAC	36	15.02	0.42		
Total	TAC	39	32.61			



شکل ۱- سطح MDA برحسب نانومول/میلی‌لیتر در گروه رژیم پرچرب به‌طور معنی‌داری افزایش یافت، اما مداخلات تمرین، رزوراترول و ترکیب آن‌ها باعث کاهش آن شدند. بیشترین کاهش در گروه تمرین + رزوراترول مشاهده شد، که بیانگر کاهش استرس اکسیداتیو است.

Fig. 1. The MDA level (nmol/mL) in the high-fat diet group increased significantly, but exercise, resveratrol, and their combination interventions reduced it. The greatest reduction was observed in the exercise + resveratrol group, indicating a decrease in oxidative stress



شکل ۲- ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC) در اثر رژیم پرچرب کاهش یافت. مداخلات باعث بهبود معنی‌دار TAC شدند و بیشترین اثر در گروه ترکیبی تمرین + رزوراترول دیده شد، که نشان‌دهنده بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی است.

Fig 2. Total antioxidant capacity (TAC) decreased as a result of the high-fat diet. The interventions significantly improved TAC, with the greatest effect observed in the combined exercise + resveratrol group, indicating an improvement in antioxidant status.

بحث

شاخص‌های پایه MDA و TAC پیش از مداخله در گروه‌های مداخله‌ای HFD + EX و HFD + RSV کمی پایین‌تر از گروه HFD صرف بودند، اما این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند. بنابراین، می‌توان فرض کرد که گروه‌ها از نظر این شاخص‌ها در ابتدای مطالعه در شرایط مشابهی قرار داشتند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که هر دو مداخله‌ی تمرین هوازی و مصرف رزوراترول به‌صورت مستقل، تأثیرات معنی‌داری بر بهبود شاخص‌های استرس اکسیداتیو در رت‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب داشتند. نایج آنالیز واریانس دوطرفه حاکی از آن بود که تمرین هوازی منجر به کاهش معنی‌دار سطح MDA ($p < 0/001$; $F=17/92$) و افزایش معنی‌دار ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل پلاسما ($F=19/45$; $p < 0/001$) شد. به‌طور مشابه، مصرف رزوراترول نیز کاهش معنی‌داری ($F=14/78$, $P = 0/001$) MDA و افزایش TAC ($F=15/38$, $p < 0/001$) را می‌داشت. علاوه بر این، تحلیل آماری نشان داد که تعامل بین دو مداخله نیز از نظر آماری معنی‌دار بوده است، به طوری که کاهش سطح MDA ($F=7/33$, $P=0/01$) و افزایش TAC ($F=15/38$, $p < 0/001$) را می‌داشت. علاوه بر این، تحلیل آماری نشان داد که تعامل بین دو مداخله نیز از نظر آماری معنی‌دار بوده است، به طوری که کاهش سطح MDA ($F=7/33$, $p < 0/01$) و افزایش TAC ($F=7/31$, $p = 0/01$) در گروه ترکیبی (تمرین + رزوراترول) نسبت به سایر گروه‌ها قابل توجه بود. در پایان دوره مداخله، گروه دریافت‌کننده هر دو مداخله (HFD + EX + RSV) به‌طور معنی‌داری کاهش سطح MDA (میانگین: $0/3 \pm 4/6$ نانومول/میلی‌لیتر) و افزایش سطح TAC (میانگین: 32 ± 845 نانومول/میلی‌لیتر) را در مقایسه با گروه کنترل با رژیم پرچرب ($MDA: 7/9 \pm 0/7$; $F=27$ ؛

TAC: 515) نشان داد. نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی نیز حاکی از تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها بود به نحوی که گروه ترکیبی (تمرین + رزوراترول) نسبت به گروه HFD کاهش $3/8$ واحدی MDA ($p < 0/001$) و افزایش 320 واحدی TAC ($p < 0/001$) را تجربه کرد. همچنین، تفاوت آماری معنی‌داری میان گروه HFD + EX و گروه HFD + EX + RSV در هر دو شاخص مشاهده شد. به‌طور کلی، این یافته‌ها نشان می‌دهد که ترکیب تمرین هوازی منظم با مصرف رزوراترول می‌تواند به عنوان یک راهبرد سینرژیک مؤثر در کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از رژیم غذایی پرچرب عمل کند و نسبت به مداخلات منفرد، اثربخشی بیشتری در بهبود تعادل میان عوامل اکسیداتیو و آنتی‌اکسیدانی ارائه دهد. تأثیر شش هفته تمرین هوازی بر مالون دی‌آلدهید و سوپراکسید دیسموتاز بافت قلب در موش‌های مسموم شده با استروئید دیانابول نشان داد ورزش هوازی می‌تواند، سطوح بالای استرس اکسیداتیو و سطوح کاهش یافته آنتی‌اکسیدان‌ها را بهبود بخشد (۱۲). در مطالعه‌ای دیگر ستیلماز و همکاران، ۲۰۲۱ مطالعه‌ای با عنوان بررسی تأثیر ورزش هوازی بر وضعیت اکسیدان / آنتی‌اکسیدان در پسران مورد مطالعه قرار دادند. نتایج نشان داد کودکان پس از ۱۲ هفته ورزش هوازی، مقادیر سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوکاتیون پراکسیداز و پاراکسوناز-۱ به طور قابل توجهی بالاتری نسبت به پسران چاق قبل از ورزش هوازی داشتند. از سوی دیگر، مشخص شد که پس از ورزش هوازی، گروه کنترل و کودکان چاق مقادیر مالون دی‌آلدهید، اکسید نیتریک و کربونیل به طور قابل توجهی کمتری نسبت به پسران چاق قبل از ورزش هوازی داشتند (۱۳). مطالعه کوشکی و همکاران نشان داد رزوراترول می‌تواند ظرفیت آنتی‌اکسیدان کل را

افزایش دهد (۱۴). همسو با این مطالعه تبریزی و همکاران ۲۰۱۸، اثر مکمل رزوراترول بر نشانگرهای زیستی التهاب و استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک و اختلالات مرتبط را بر اساس متآنالیز کارآزمایی‌های تصادفی کنترل‌شده بررسی نمودند. نتایج آن‌ها نشان داد، مکمل رزوراترول اثر کاهشی امیدوارکننده‌ای بر برخی از نشانگرهای التهابی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک و اختلالات مرتبط نشان داد (۱۵). رژیم غذایی پرچرب از طریق مکانیسم‌های مختلف، موجب کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن می‌شود. یکی از مکانیسم‌های اصلی، افزایش متابولیسم چربی‌ها و تجمع اسیدهای چرب آزاد است که به تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن در میتوکندری سلول‌ها منجر می‌شود. این افزایش ROS در کنار اختلال در عملکرد میتوکندری، که خود تحت تأثیر مصرف زیاد چربی‌های غذایی قرار می‌گیرد، موجب تشدید استرس اکسیداتیو در سطح سلولی می‌شود. افزون بر این، رژیم‌های پرچرب با کاهش بیان فاکتور رونویسی Nrf2، که نقشی کلیدی در تنظیم بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله سوپراکسیددیسموتاز، کاتالاز و گلوکاتایون‌پراکسیداز دارد، موجب افت سطح این آنزیم‌های دفاعی می‌شوند. در نتیجه، توانایی سلول‌ها برای مقابله با استرس اکسیداتیو کاهش می‌یابد. همچنین، رژیم‌های پرچرب می‌توانند مسیرهای التهابی نظیر NF- κ B را فعال سازند. فعال شدن این مسیرها با افزایش بیشتر تولید ROS و تضعیف بیشتر دفاع آنتی‌اکسیدانی همراه است. در نهایت، افزایش ROS و کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی باعث آسیب به ماکرومولکول‌هایی همچون لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA شده و زمینه‌ساز اختلال در عملکرد سلولی و آسیب بافتی می‌گردد (۱۶). تمرینات هوازی منظم با شدت متوسط تا بالا، از طریق چندین مسیر

فیزیولوژیکی و سلولی، نقش مؤثری در بهبود تعادل میان تولید گونه‌های فعال اکسیژن و عملکرد سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی ایفا می‌کنند. یکی از شاخص‌های کلیدی آسیب اکسیداتیو، مالون دی‌آلدهید است که محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدی محسوب می‌شود. تمرین هوازی با کاهش تولید ROS در بلندمدت و تقویت سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی، سطح MDA را کاهش می‌دهد. از سوی دیگر، تمرین هوازی باعث فعال‌سازی فاکتورهای رونویسی مانند Nrf2 می‌شود. این فاکتور پس از آزاد شدن از مهارکننده‌اش (Keap1) به هسته سلول وارد شده و بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله سوپراکسیددیسموتاز، گلوکاتایون‌پراکسیداز، و کاتالاز را افزایش می‌دهد. در نتیجه، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل پلاسما افزایش یافته و تعادل بین تولید و حذف ROS حفظ می‌شود. افزون بر این، تمرینات هوازی باعث افزایش بیورژنر میتوکندری و بهبود عملکرد آن‌ها از طریق فعال‌سازی PGC-1 α می‌شوند که به کاهش نشت الکترون از زنجیره انتقال الکترون و کاهش تولید ROS منجر می‌گردد. این فرآیند در کنار بهبود اتوفازی و حذف اندامک‌های آسیب دیده، موجب کاهش استرس اکسیداتیو سیستمیک و افزایش مقاومت سلولی در برابر آسیب‌های اکسیداتیو می‌شود (۱۷). رزوراترول یک ترکیب آنتی‌اکسیدان است و با فعال‌سازی مسیرهای سیگنال‌دهی آنتی‌اکسیدانی در کاهش استرس اکسیداتیو نقش دارد. یکی از مکانیسم‌های اصلی رزوراترول فعال‌سازی پروتئین SIRT1 (سیرتوئین ۱) یک آنزیم NAD⁺ وابسته به داستیلاز است، که نقش کلیدی در تنظیم بیولوژی سلول، پیری، استرس اکسیداتیو، متابولیسم انرژی، و پاسخ‌های التهابی دارد. این پروتئین، موجب فعال شدن PGC-1 α (پرولیفیریتور- فعال شده با رسپتور گاما کوآکتیویاتور ۱-آلفا) می‌شود. PGC-1 α به نوبه

بالینی هموار می‌سازد. با وجود نتایج مثبت به دست آمده، مطالعه حاضر محدودیت‌هایی دارد که می‌تواند مسیر تحقیقات بعدی را روشن سازد. از جمله مدت زمان محدود مداخله و استفاده از مدل حیوانی که ممکن است تعمیم نتایج به انسان‌ها را نیازمند مطالعات بالینی گسترده‌تر نماید. پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده، اثرات طولانی‌مدت ترکیب تمرین هوازی و رزوراترول در نمونه‌های انسانی و با تمرکز بر جنبه‌های متابولیکی و التهابی مورد بررسی قرار گیرد. همچنین بررسی دوزهای مختلف رزوراترول و شدت‌های متفاوت تمرینات ورزشی می‌تواند به بهینه‌سازی برنامه‌های درمانی کمک کند.

نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد، چهار هفته تمرین هوازی با شدت متوسط و مصرف روزانه رزوراترول به میزان ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن به طور مستقل موجب کاهش معنی‌دار سطح مالون دی‌آلدهید و افزایش ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی پلاسما در رت‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب می‌شوند. رژیم پرچرب به طور قابل توجهی منجر به افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در مقایسه با گروه کنترل شد. هر دو مداخله تمرین هوازی و رزوراترول، به تنهایی اثرات مثبت قابل توجهی بر تعادل اکسیداتیو - آنتی‌اکسیدانی داشتند، اما ترکیب این دو مداخله اثر سینرژیک قوی‌تری در کاهش میزان MDA و افزایش TAC ایجاد کرد. بنابراین، ترکیب تمرین هوازی منظم و مصرف رزوراترول می‌تواند به عنوان یک استراتژی مکمل مؤثر جهت بهبود وضعیت اکسیداتیو و کاهش آسیب‌های ناشی از رژیم‌های پرچرب پیشنهاد شود.

منابع

1. Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, et al. Oxidative

خود باعث افزایش بیان Nrf2 می‌شود. Nrf2 یک فاکتور رونویسی کلیدی در تنظیم ژن‌های آنتی‌اکسیدانی مانند سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلووتاتیون پراکسیداز است (۱۸). از سویی رزوراترول باعث رهایی Nrf2 از بازدارنده‌اش Keap1 شده، ورود آن به هسته را تسهیل و بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدانی SOD، NQO-1، HO-1 و CAT را افزایش می‌دهد. این مکانیسم منجر به حفاظت سلولی و کاهش ROS می‌شود. رزوراترول همچنین از طریق فعال‌سازی PGC-1 α و TFEB، باعث افزایش بیوژنز میتوکندری، تنظیم بهتر عملکرد آن‌ها، و ارتقاء فرآیند اتوفاژی می‌شود. این به نوبه خود منجر به کاهش آسیب‌های اکسیداتیو و بهبود مقاومت سلولی در برابر پیری می‌گردد. یکی دیگر از مکانیسم‌های اثرگذاری رزوراترول مهار مسیر mTOR-ULK1 و فعال کردن TFEB (تنظیم‌کننده اصلی بیوژنز و اتوفاژی لیزوزومی) است. این مکانیسم باعث افزایش اتوفاژی، حذف میتوکندری آسیب‌دیده، بهبود عملکرد میتوکندری و در نهایت کاهش تولید ROS می‌شود (۱۹). با توجه به داده‌های این پژوهش، ادغام برنامه منظم تمرین هوازی با مصرف روزانه رزوراترول، توانست به طور چشمگیری نشانگرهای استرس اکسیداتیو را کاهش و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را در نمونه‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب ارتقا دهد. این ترکیب، فراتر از تأثیرات منفرد هر کدام، نقش تقویت‌کننده و هم‌افزایی در بهبود تعادل اکسیداتیو - آنتی‌اکسیدانی ایفا کرد. بنابراین، بهره‌گیری همزمان از فعالیت بدنی و مکمل‌های تغذیه‌ای مانند رزوراترول، می‌تواند به عنوان رویکردی مؤثر و کارآمد برای کاهش آسیب‌های ناشی از رژیم‌های پرچرب و حفظ سلامت سیستماتیک مطرح گردد. این نتایج بر اهمیت تلفیق مداخلات چندجانبه در زمینه سلامت تأکید داشته و مسیر را برای پژوهش‌های آینده و کاربردهای

- lipid peroxidation induced by strenuous exercise in rats. *Biomol Ther.* 2015;23(4): 374-378.
11. Meng Q, Su CH. The impact of physical exercise on oxidative and nitrosative stress: balancing the benefits and risks. *Antioxidants*, 2024;13(5):573.
 12. Ramezani S, Bolboli L, Valinejad B, Yaqoubi M. The Effect of Six Weeks of Aerobic Exercise on Malondialdehyde and Superoxide Dismutase of Heart Tissue in Rats Poisoned With Steroid Dianabol. *J Vessel Circ* 2021;2(4):179-186.
 13. Satılmış N, Çimen L, Çetin I, Polat Y, Çimen B. Effects of aerobic exercise on oxidant/antioxidant status in obese boys: A controlled trial. *Exp Appl Med Sci.* 2021; 2(1):117-127.
 14. Koushki M, Lakzaei M, Khodabandehloo H, Hosseini H, Meshkani R, Panahi G. Therapeutic effect of resveratrol supplementation on oxidative stress: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Postgrad Med J.* 2020;96(1134):197-205.
 15. Tabrizi R, Tamtaji OR, Lankarani KB, Mirhosseini N, Akbari M, Dadgostar E, et al. The effects of resveratrol supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress among patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct.* 2018;9(12):6116-6128.
 16. Morrison CD, Pistell PJ, Ingram DK, Johnson WD, Liu Y, Fernandez-Kim SO, et al. High fat diet increases hippocampal oxidative stress and cognitive impairment in aged mice: implications for decreased Nrf2 signaling. *J Neurochem.* 2010;114(6):1581-1589.
 17. Wang S, Zhou Y, Wu Y, Lang Y, Mao Y, Pan G, et al., Long-term aerobic exercise improves learning memory capacity and effects on oxidative stress levels and Keap1/Nrf2/GPX4 pathway in the hippocampus of APP/PS1 mice. *Front Neurosci.* 2024;18:1505650.
 - stress, aging, and diseases. *Clinical interventions in aging*, 2018; 13:757-772.
 2. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N, et al. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacog Rev.* 2010;4(8):118.
 3. Silvestrini A, Meucci E, Ricerca BM, Mancini A, et al. Total antioxidant capacity: biochemical aspects and clinical significance. *Int J Mol Sci.* 2023;24(13): 10978.
 4. Cavaliere G, Trinchese G, Penna E, Cimmino F, Pirozzi C, Lama A, et al. High-fat diet induces neuroinflammation and mitochondrial impairment in mice cerebral cortex and synaptic fraction. *Front Cell Neurosci.* 2019;13:509.
 5. Yamato M, Shiba T, Yoshida M, Ide T, Seri N, Kudou W, et al., Fatty acids increase the circulating levels of oxidative stress factors in mice with diet-induced obesity via redox changes of albumin. *FEBS J.* 2007;274(15): 3855-3863.
 6. Han, X., Shen T, Lou H. Dietary polyphenols and their biological significance. *Int J Mol Sci.* 2007;8(9):950-988.
 7. Shahcheraghi SH, Salemi F, Small S, Syed S, Salari F, Alam W, et al., Resveratrol regulates inflammation and improves oxidative stress via Nrf2 signaling pathway: Therapeutic and biotechnological prospects. *Phytother Res.* 2023;37(4):1590-1605.
 8. Meng X, Zhou J, Zhao CN, Gan RY, Li HB. Health benefits and molecular mechanisms of resveratrol: a narrative review. *Foods.* 2020;9(3):340.
 9. Thiruvengadam M, Venkidasamy B, Subramanian U, Samynathan R, Ali Shariati M, Rebezov M, et al., Bioactive compounds in oxidative stress-mediated diseases: targeting the NRF2/ARE signaling pathway and epigenetic regulation. *Antioxidants.* 2021; 10(12):1859.
 10. Xiao NN. Effects of resveratrol supplementation on oxidative damage and

19. Park SJ, Ahmad F, Philp A, Baar K, Williams T, Luo H, et al. Resveratrol ameliorates aging-related metabolic phenotypes by inhibiting cAMP phosphodiesterases. *Cell*. 2012;148(3):421-433.

18. Ahmed M. Targeting aging pathways with natural compounds: a review of curcumin, epigallocatechin gallate, thymoquinone, and resveratrol. *Immun Ageing*. 2025;22(1):28.

