

Research Paper

The effect of eight weeks of propolis consumption during resistance training on the Glutathione peroxidase activity of kidney tissue of male rats consuming testosterone enanthate

Masoumeh Mehrabi¹, Yaser Kazemzadeh^{1*}, Seyed Ali Hosseini², Saeid Sedaghati³

1- Department of Exercise Physiology, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, I.R. Iran.

2- Department of Exercise Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, I.R. Iran.

3- Department of Sport Management, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, I.R. Iran.

Received: 2022/9/28

Revised: 2022/11/11

Accepted: 2023/1/5

Use your device to scan and read the article online



DOI:

10.30495/varzesh.2023.1987418.1055

Keywords:

testosterone enanthate, propolis, Glutathione peroxidase.

Abstract

Introduction: Anabolic androgenic steroids are often used by athletes to improve sports performance. Kidney damage has been reported as a side effect of abuse of these substances. Therefore, the aim of the present study is to investigate the effect of propolis consumption during eight weeks of resistance training on Glutathione peroxidase activity in kidney tissue in male rats consuming testosterone enanthate.

Methodology: In this experimental study, 32 male mice with an age of 8 weeks and an average weight of 250 ± 50 grams were prepared. After two weeks of familiarization and weighing twice a week, the mice were randomly divided into 4 groups: Control(C), sham(RT), resistance training +testosterone(RT+T) and resistance training+testosterone+propolis(RT+T+P) group were divided. The resistance training program was carried out 5 days a week with two rest days a week. The weights were 60% of body weight in the first week and 20% of body weight was added every week. Rats receiving steroids received 20 mg of testosterone enanthate intramuscularly. The receiving group received 400 mg of propolis cleanser by gavage. After dissection, kidney tissue was sampled to measure GPX concentration. Data analysis was done using one-way analysis of variance with SPSS24.

Findings: The results of one-way analysis of variance showed that there is a significant difference in the research groups ($P=0.0001$). According to Bonferroni's post hoc test, GPX levels in the exercise+testosterone and exercise+testosterone+propolis groups have significantly decreased compared to the control and sham groups.

Discussion and conclusion: It seems that testosterone consumption can be effective in increasing oxidative stress factors in the kidney tissue of resistance-trained rats. The use of propolis to treat the side effects of steroids has not had the desired effect in the short term.

Citation: Mehrabi M., Kazemzadeh Y., Hosseini S. A., Sedaghati S.. The effect of eight weeks of propolis consumption during resistance training on the Glutathione peroxidase activity of kidney tissue of male rats consuming testosterone enanthate. Researches in Sport Sciences and Medical Plants. 2023; 3 (10):19-26

Corresponding author: Yaser Kazemzadeh

Address: Department of Exercise Physiology, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, I.R. Iran.

Tell: 09122205973

Email: yaser.kazemzadeh@yahoo.com

Extended Abstract

Introduction

Athletes use banned substances such as anabolic androgenic steroids to improve their performance(4). The use of steroids has side effects in different tissues of the body, including the kidney(8). In a study, it has been reported that the use of steroids has caused significant changes in the structure of the kidney(10). Propolis is produced by honey bees and has various properties such as antioxidant, anti-inflammatory, etc(13). Studies have shown that propolis has a high power in inhibiting free radicals(16). The current research is about investigating the effect of propolis consumption on the level of glutathione peroxidase activity in the kidney tissue of rats consuming testosterone enanthate.

Research Methodology

In this research, 32 male rats were prepared at the age of eight weeks. After the familiarization period and weighing twice a week, the rats were divided into four groups: control(C), sham(RT), resistance training + testosterone enanthate(RT+T) and resistance training + testosterone enanthate + propolis(RT+T+P) group. Resistance training was done five days a week with four sets of six using a one-meter ladder and weights tied to the rats' tails. The weights in the first week were 60% of the body weight of male mice and 20% of the body weight was added every week. Testosterone enanthate was injected intramuscularly at a dose of 20 mg three times a week. Propolis was gavage with a dose of 400 mg three times a week. Anesthesia was performed with a combination of xylazine and ketamine. After dissecting the mice, the kidney tissue was placed in microtubes for laboratory examination. For the laboratory analysis of GPX concentration, a kit made in England was used. For statistical analysis, Shapiro-Wilk test was used to check normality, one-way analysis of variance was used to check changes between groups, and Bonferroni's post hoc test was used to determine differences.

Results and conclusion

Based on the results of the Shapiro-Wilk and Levin test, the condition of normality was established. In the continuation of the statistical analysis, the one-way analysis of variance test was used. The results of this test showed the difference between groups in the level of glutathione peroxidase activity at the level of $P=0.0001$. The level of glutathione peroxidase in the testosterone group has a significant difference with the control and sham groups, and the level of glutathione peroxidase in the propolis group has a significant difference with the control and sham groups. There was no

significant difference between the testosterone group and the propolis group.

According to the studies conducted in the field of the destructive effect of steroids, the results have shown that the important cause of kidney tissue damage after steroid use is the increase of reactive oxygen species and the increase of oxidative stress(20). A study was conducted on the effect of nandrolone use, they reported that nandrolone use is associated with an increase in free radicals and a decrease in cellular antioxidant reserves, including glutathione peroxidase and catalase(21). With the increase of reactive oxygen species, the increase of heat shock proteins in the kidney and the accumulation of mesangial matrix have been seen(25). According to the previous studies and the result of the present research and the importance of activation of glutathione peroxidase as an antioxidant in the kidney tissue, we can understand what serious damage testosterone enanthate has caused to the kidney tissue. Next, the current research shows that the level of glutathione peroxidase activity in the propolis consuming group was reduced compared to the control and sham groups and was unchanged compared to the testosterone group. Propolis contains bioactive biochemical compounds, mainly phenols and flavonoids and phenyl ester of caffeic acid, which have high antioxidant properties and improve kidney fibrosis and inflammation(16). In another study that looked at the protective effect of propolis against kidney damage; reported that propolis extract reduces the deterioration of kidney function caused by ethylene glycol consumption in rats and attributed the reason to flavonoids that cause direct absorption of reactive oxygen species, or inhibit the activity of enzymes responsible for the production of reactive oxygen species(13). In addition, propolis increases the expression of Nrf2, the main intracellular transcription factor. Nrf2 is a strong inducer of cellular antioxidants and phase two enzymes including catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, and glutathione transferase as a result of modulating the oxidant-antioxidant status of the body(26). As a result, it can be said that the consumption of testosterone enanthate along with resistance training reduces the activity of glutathione peroxidase in the kidney tissue; Consumption of propolis could not improve the negative side effects of testosterone enanthate and glutathione peroxidase activity still shows a decrease in this group. It is suggested that in future studies, they will look at different treatment courses of propolis in the samples of steroid users.

مقاله پژوهشی

تاثیر هشت هفته مصرف پروپولیس در طی تمرین مقاومتی بر میزان فعالیت گلوکوتائون پراکسیداز بافت کلیه موش‌های صحرایی نر مصرف کننده تستوسترون انانتات

معصومه مهربانی^۱، یاسر کاظم زاده^{۱*}، سید علی حسینی^۲، سعید صدیقی^۳

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران

۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

۳. گروه مدیریت ورزشی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران

چکیده

مقدمه: استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک اغلب توسط ورزشکاران برای بهبود عملکرد ورزشی مورد استفاده قرار می‌گیرد. از عوارض سوءمصرف این مواد، آسیب به کلیه گزارش شده است. بنابراین هدف پژوهش حاضر بررسی تاثیر مصرف پروپولیس طی هشت هفته تمرین مقاومتی بر میزان فعالیت گلوکوتائون پراکسیداز بافت کلیه در موش‌های نر مصرف کننده تستوسترون انانتات می‌باشد.

روش‌شناسی: در این پژوهش تجربی ۳۲ سر موش نر با سن ۸ هفته و میانگین وزنی 250 ± 50 گرم تهیه شدند. بعد از دو هفته آشناسازی و دو بار وزن‌کشی در هفته موش‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه: کنترل (C)، شم (RT)، تمرین مقاومتی + تستوسترون (RT+T) و گروه تمرین مقاومتی + تستوسترون + پروپولیس (RT+T+P) تقسیم شدند. برنامه تمرین مقاومتی ۵ روز در هفته با دو روز استراحت در هفته انجام گرفت. وزنه‌ها در هفته اول ۶۰ درصد وزن بدن بودند و هر هفته ۲۰ درصد وزن بدن اضافه می‌شد. موش‌های دریافت کننده استروئید، تستوسترون انانتات را به میزان ۲۰ میلی‌گرم به صورت عضلانی دریافت کردند. گروه دریافت کننده پاک کننده پروپولیس را به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم به صورت گاوژ دریافت کردند. پس از تشریح برای سنجش غلظت GPX از بافت کلیه نمونه‌برداری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه با SPSS24 صورت گرفت.

یافته‌ها: نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در گروه‌های مورد پژوهش وجود دارد ($P=0/0001$). بر طبق آزمون تعقیبی بونفرونی سطح غلظت GPX در گروه‌های تمرین + تستوسترون و تمرین + تستوسترون + پروپولیس نسبت به گروه کنترل و شم کاهش معنی‌داری داشته‌اند.

بحث و نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد مصرف تستوسترون می‌تواند در افزایش عوامل استرس اکسیداتیو در بافت کلیه تمرین کرده‌ها مقاومتی موثر باشد. و مصرف پروپولیس برای درمان عوارض استروئید مصرف شده تاثیر موردنظر را در کوتاه مدت نداشته است.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۷/۶

تاریخ داوری: ۱۴۰۱/۸/۲۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۱۵

از دستگاه خود برای اسکن و خواندن مقاله به صورت آنلاین استفاده کنید



DOI:

10.30495/varzesh.2023.198741
8.1055

واژه‌های کلیدی:

تستوسترون انانتات، پروپولیس، گلوکوتائون پراکسیداز.

* نویسنده مسوول: یاسر کاظم زاده

نشانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران

تلفن: ۰۹۱۲۲۲۰۵۹۷۳

پست الکترونیکی: yaser.kazemzadeh@yahoo.com

مقدمه

یکی از انواع فعالیت‌های ورزشی که به واسطه تنوع و کاربردهای فراوان در اقلش مختلف جامعه طرفداران بسیاری دارد تمرینات مقاومتی است (۱)؛ این تمرینات علاوه بر افزایش قدرت عضلانی، جهت آماده‌سازی ورزشکاران، بازتوانی و جلوگیری از صدمات ارتوپدیک استفاده می‌شود (۲). امروزه با افزایش توجه روزافزون به ورزش شاهد افزایش استفاده از مواد انرژی‌زای مختلف برای افزایش عملکرد ورزشی هستیم که به یک مشکل مهم در سراسر جهان تبدیل شده است (۳). در این بین ورزشکارانی که در پی بهبود عملکرد بدنی و شکستن رکوردهای ورزشی هستند اغلب به مواد ممنوعه مانند استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک (Anabolic androgenic steroids (AAS)) روی می‌آورند (۴). آنابولیک واژه‌ای یونانی است و به رشد تدریجی و ساخته شدن اشاره دارد و آندروژنیک با تحریک کارایی جنسی سبب بروز صفات مردانه می‌شود (۵). مصرف استروئیدها یکی از چالش‌های سلامت جهانی و در بعضی مواقع، باعث مرگ افراد در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه به شمار می‌رود (۶). کاشی و همکاران (۲۰۰۶) در مطالعه خود گزارش کرده‌اند ۶۳/۳ درصد از ورزشکاران ایرانی، دست کم یکبار سابقه مصرف AAS را دارند (۷).

عمده نگرانی‌ها در افراد مصرف‌کننده استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک مربوط به تغییرات سیستم‌های مختلف بدن از جمله کبد و کلیه است (۸). کبد و کلیه جایگاه سم‌زدایی هورمون استروئیدی است و استفاده طولانی مدت از استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک سبب آسیب این داروها به بافت کلیه شده و منجر به نارسایی کلیه در مصرف‌کنندگان می‌شود (۹). در مطالعه‌ای که به بررسی اثرات مضر فیزیولوژیکی و هیستولوژیکی دوزهای مختلف ناندرولون پرداخته شد اینطور بیان کردند که تمام گروه‌های مصرف‌کننده AAS در مقایسه با گروه کنترل تغییرات بافت‌شناسی واضحی را در ساختار کلیه‌ها نشان دادند، این تغییرات شامل افزایش قابل توجهی در قطرهای کپسول بومن بود؛ علاوه بر این‌ها تغییرات پاتولوژیک خاصی مانند تخریب اپیتلیوم پوشش توبول‌های کلیوی، خونریزی داخل توبول‌ها و احتقان رگ‌های خونی کلیه با نفوذ سلول‌های التهابی مشاهده شده است؛ که تمامی این‌ها دلیل محکمی بر اثرات سمی مضر در بافت کلیه می‌باشد (۱۰). در پژوهشی دیگر اثر تجویز ناندرولون در استرس اکسیداتیو کلیه موش‌های تحت درمان CD1 بررسی شد، نتایج نشان داد ناندرولون باعث آسیب اکسیداتیو در کلیه می‌شود، این آسیب با افزایش سطح MDA و کاهش فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی GPX همراه بود که باعث کاهش توانایی مهار رادیکال آزاد در کلیه می‌شود (۱۱).

با توجه به نقش حساس کلیه در تنظیم فشار شریانی، تعادل آب و الکترولیت‌ها، هرگونه اختلال در ساختار و عملکرد کلیه موجب ایجاد طیف وسیعی از اختلالات و بیماری‌ها در این ارگان می‌شود (۱۲) و از طرفی طبق مطالعات انجام شده در زمینه عوارض مخرب AAS در بافت کلیه و در پی بررسی راهکارهای درمانی، در مطالعه حاضر، از پروپولیس به عنوان پاک‌کننده استفاده شد. پروپولیس ماده‌ای چسبنده است که توسط زنبور عسل ساخته می‌شود؛ و حاوی ترکیبات شیمیایی مختلف از جمله فلاونوئیدها، اسیدهای فنولیک، ویتامین‌ها و مواد معدنی است و دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی، ضد سرطانی، ضد التهابی، ضد دیابت می‌باشد (۱۳). همچنین پروپولیس اثر محافظتی بر آسیب کلیه و کبد دارد (۱۴). در مطالعه‌ای گزارش شده است پروپولیس با افزایش تولید و آزادسازی آنتی‌اکسیدانی مانند GPX و SOD اثرات خود را از جمله نقش آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی ایفا می‌کند و باعث کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود، از طرفی با فعالیت‌های بیولوژیکی بر سطح افزایش یافته گونه‌های فعال اکسیژن غلبه خواهد کرد (۱۵). در مطالعه‌ای نتایج آزمایش‌های قدرت مهار رادیکال آزاد، DPPH نشان داد، پروپولیس ظرفیت مهار بالایی دارد (۱۶). بر طبق جستجوهای ما در زمینه تاثیر آنتی‌اکسیدانی پروپولیس در بهبود عوارض استرس اکسیداتیو در AAS در بافت کلیه مطالعه‌ای یافت نشد بنابراین در این پژوهش ما به بررسی اثر مصرف پروپولیس بر میزان فعالیت GPX بافت کلیه موش‌های صحرایی نر و بیستار مصرف‌کننده تستوسترون انانات طی ۸ هفته تمرین مقاومتی پرداختیم.

مواد و روش‌ها

جامعه و نمونه آماری:

۳۲ سر موش نر با سن هشت هفته و وزن اولیه 25.0 ± 5.0 گرم از انستیتو پاستور ایران تهیه شدند. به منظور اجرای پژوهش پس از دو هفته آشناسازی و دوبار وزن‌کشی (با استفاده از ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۱ بر حسب گرم) در هفته موش‌ها به صورت تصادفی در ۴ گروه: کنترل (C)، شام (RT) تمرین مقاومتی + دارونما، تمرین مقاومتی + تستوسترون انانات (RT+T) و گروه تمرین مقاومتی + تستوسترون انانات + پروپولیس (RT+T+P) تقسیم شدند. تمام آزمایش‌ها روی مدل حیوانی براساس قرارداد هلسینکی انجام شد. این پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران با کد IR.IAU.TMU.REC.1400.133 تایید شده است.

پروتکل تمرین مقاومتی:

هشت هفته تمرین مقاومتی با پنج روز تمرین در هفته و در چهار نوبت شش‌تایی با استراحت ۶۰ الی ۹۰ ثانیه انجام شد. بدین منظور نمونه‌ها هر هفته با صعود از نردبان یک متری با ۲۶ پله و بستن وزنه به دم آن‌ها که در آن وزنه‌ها (۱۷)، در هفته اول ۶۰ درصد وزن بدن موش‌های نر بود، اعمال شد و هر هفته ۲۰ درصد وزن بدن اضافه می‌شد. تقویت‌کننده‌های منفی مانند

شوک الکتریکی، پمپ فشار هوا و غیره هرگز در این آزمایش استفاده نشد تنها تکان دادن دستی دم حیوانات استفاده شد. در هفته پنجم یک هفته کاهش بار (به منظور جلوگیری از بیش تمرینی) صورت گرفت که در این هفته بارکار ۲۰ درصد نسبت به هفته قبل کمتر بود؛ گروه کنترل نیز جهت تجربه کلیه شرایط موجود و همسان‌سازی دریافت استرس ناشی از مواجهه با آزمون گر، در محل تمرینات حضور داشتند.

جدول ۱- تمرین مقاومتی در ۴ ست ۶ تکراری روی نردبان ۱ متری با ۲۶ پله با فاصله ۴ سانتی متر

| هفته | ۱ | ۲ | ۳ | ۴ | ۵ | ۶ | ۷ | ۸ |
|------|-----|-----|------|------|------|------|------|------|
| بار | ٪۶۰ | ٪۸۰ | ٪۱۰۰ | ٪۱۲۰ | ٪۱۰۰ | ٪۱۴۰ | ٪۱۶۰ | ٪۱۸۰ |

دوز مصرفی:

در موش‌های دریافت‌کننده استروئید، تستوسترون انانتات به میزان ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (۱۸)، سه بار در هفته به صورت تزریق عضلانی دریافت کردند. گروه شم از روغن کنجد به عنوان دارونما استفاده کردند. گروه مصرف پاک-کننده، پروپولیس را با ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (۱۹)، سه بار در هفته به شکل گاواژ دریافت کردند.

نمونه‌گیری و تحلیل آماری:

بیهوشی با ترکیب زایلازین (سه تا پنج میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) انجام شد. پس از تشریح موش‌ها، بافت کلیه در میکروتیوپ‌ها، به منظور بررسی آزمایشگاهی قرار داده

شد. برای آنالیز آزمایشگاهی غلظت GPX از کیت (Randox Laboratories Ltd, UK) ساخت کشور انگلستان استفاده شد. جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلیک استفاده گردید. جهت تعیین معنی‌دار بودن تفاوت بین متغیرها و تعامل بین آن‌ها از تحلیل واریانس یک‌طرفه و در صورت معنی‌دار بودن داده‌ها برای تعیین محل تفاوت از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. یافته‌ها در سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ و با نرم‌افزار SPSS24 بررسی شدند.

نتایج

برطبق نتایج آزمون شاپیروویلیک و لوین، شرایط آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه برقرار می‌باشد.

جدول ۲- نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه میزان فعالیت GPX در گروه‌های مختلف پژوهش

| منابع تغییر | درجات آزادی | ارزش F | ارزش p |
|-------------|-------------|--------|--------|
| بین گروهی | ۴ | ۸/۷۶۸ | ۰/۰۰۰۱ |
| درون گروهی | ۳۰ | | |
| جمع کل | ۳۴ | | |

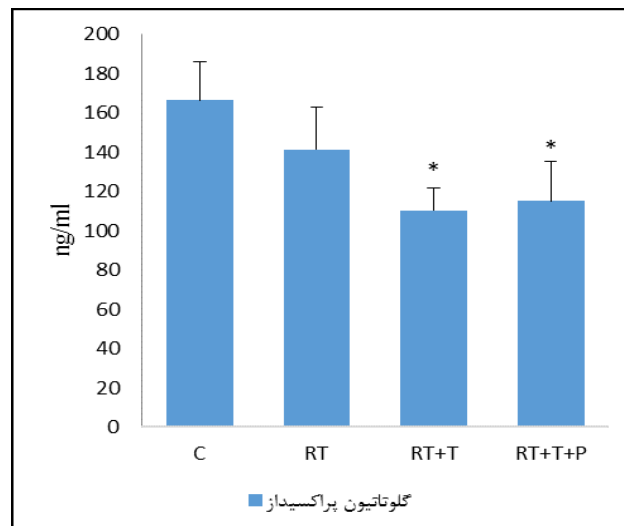
بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که غلظت گلوکوتایون پراکسیداز در گروه شم نسبت به گروه کنترل تفاوت چندانی نداشته است. به نظر می‌رسد تغییرات گلوکوتایون پراکسیداز متعاقب تمرین ورزشی وابسته به نوع تمرین، مدت زمان تمرین، شدت و حجم تمرین می‌باشد. غلظت گلوکوتایون پراکسیداز در گروه تمرین مقاومتی + تستوسترون انانتات نسبت به گروه کنترل و شم کاهش معنی‌داری داشته است. همسو با پژوهش حاضر، پژوهشگران بر این باورند که مهم‌ترین علت ایجاد آسیب کلیه در پی سوء مصرف استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک افزایش استرس اکسیداتیو است که با افزایش گونه‌های فعال

در این پژوهش نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه بر میزان فعالیت گلوکوتایون پراکسیداز گروه‌های مختلف نشان‌دهنده آن است که، ارزش F محاسبه شده (۸/۷۶۸) و معنی‌داری آن در سطح $P=0.0001$ ، حاکی از وجود تفاوت معنی‌داری بین سطح گلوکوتایون پراکسیداز در گروه‌های مختلف پژوهش است. سطح گلوکوتایون پراکسیداز در گروه تستوسترون با گروه کنترل و شم در ($P=0.0001$) تفاوت معنی‌داری دارد. همچنین سطح گلوکوتایون پراکسیداز در گروه پروپولیس با گروه کنترل و شم در ($P=0.0001$) تفاوت معنی‌داری دارد. لازم به ذکر است که گروه تستوسترون با گروه پروپولیس تفاوت معنی‌داری نداشت.

پراکسیداز، این افزایش معنی‌داری نبوده است. پروپولیس، یک آنتی‌اکسیدان قوی و غنی از فلاونوئیدهاست، می‌تواند رادیکال‌های آزاد را از بین ببرد و بنابراین از غشای سلولی در برابر پراکسیداسیون لیپیدی محافظت می‌کند. فنیل استر کافئیک اسید (CAPE) یکی از اجزا اصلی پروپولیس است که می‌تواند تولید ROS را در چندین سیستم مسدود کند. علاوه بر این پروپولیس باعث افزایش بیان Nrf2، فاکتور اصلی رونویسی درون سلولی می‌شود. Nrf2، القاء کننده قوی آنتی‌اکسیدان‌های سلولی و آنزیم‌های فاز دو شامل سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوکوتائون پراکسیداز، گلوکوتائون ردوکتاز، و گلوکوتائون ترانسفراز در نتیجه تعدیل وضعیت اکسیدانی - آنتی اکسیدانی بدن می‌باشد (۲۶). نتایج مطالعه‌ای که به اثر درمانی پروپولیس در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه پرداخته بودند، نشان داد پروپولیس آسیب گلوبولینی را کاهش می‌دهد و می‌تواند پروتئینوری را به طور قابل توجهی در بیماران مبتلا به CKD با هر علتی و اختلال عملکرد کلیوی کاهش دهد؛ این تأثیر درمانی پروپولیس مستقل از تغییرات فشارخونی بود (۲۷). در مطالعه دیگر که به اثر محافظتی پروپولیس در برابر آسیب کلیه پرداخته بودند؛ گزارش کردند عصاره پروپولیس باعث کاهش بدتر شدن عملکرد کلیه ناشی از مصرف اتیلن گلیکول در موش صحرایی می‌شود و علت را فلاونوئیدهایی دانستند که باعث جذب مستقیم گونه‌های اکسیژن فعال می‌شوند، یا فعالیت آنزیم‌های مسئول تولید گونه‌های اکسیژن فعال را مهار می‌کنند (۱۳). پروپولیس حاوی ترکیبات بیوشیمیایی فعال زیستی عمدتاً فنل‌ها و فلاونوئیدها است که خواص آنتی‌اکسیدانی بالایی دارند و فیبروز کلیه و التهاب را بهبود می‌بخشند (۱۶). در پژوهشی مکانیسم‌های مولکولی و سلولی اثرات پروپولیس را به بیان و تولید NF-KB و سایر مسیرهای سیگنالینگ، بیان و فعال‌سازی مولکول‌های پیش‌التهابی و تنظیم PPAR- α و PPAR- γ نسبت داد (۲۸). با این وجود، یافته‌های مطالعات پیشین نشان داده است که غلظت ترکیبات بره موم بستگی زیادی به مکان، زمان و منابع گیاهی مورد استفاده زنبور عسل دارد و می‌تواند بر روی اثرات فارماکولوژیکی آن اثر مستقیم داشته باشد (۲۹، ۳۰). همچنین اثربخشی مکمل پروپولیس می‌تواند با عواملی از قبیل طول دوره مکمل‌گیری و دوز مصرف، رابطه داشته باشد. احتمالاً موارد ذکر شده، از دلایل اختلاف نتایج پژوهش حاضر با مطالعات گزارش شده باشند.

اکسیژن (ROS) همراه است؛ مانند: سوپراکسید و پراکسید هیدروژن (H_2O_2) تولید شده در مسیر زنجیره انتقال الکترون در دیواره میتوکندری و سیتوکروم P450 که محصول جانبی NADPH هستند (۲۰). مصرف ناندرولون از طریق افزایش لیپیدهای سرم منجر به افزایش پرواکسیداسیون لیپیدی می‌شود، علاوه بر این افزایش پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از مصرف ناندرولون موجب افزایش رادیکال‌های آزاد و کاهش ذخایر آنتی‌اکسیدانی سلولی از جمله گلوکوتائون پراکسیداز و کاتالاز می‌شود (۲۱). در پژوهشی که بر روی نمونه انسانی انجام شده بود به بررسی آسیب حاد کلیه همراه با استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک و مکمل‌های غذایی در بدنسازان پرداختند، یافته‌های این مطالعه خطر آسیب حاد و بالقوه کلیه در مردان جوان مصرف‌کننده AAS را برجسته می‌کند (۲۲). مصرف استروئیدها منجر به افزایش احتباس آب و سدیم در بدن می‌شود؛ استروئیدها بر هورمون ضدادراری تأثیرگذار هستند، به طوری که باعث بازجذب بیشتر آب توسط کلیه‌ها می‌شود (۲۳). توفیقی و همکاران (۲۰۱۸)، در مطالعه‌ای گزارش داده شد که ۶ هفته مصرف استروئیدهای آنابولیک منجر به افزایش قابل توجهی در بیان پودوسین و سیستاتین C بافت کلیه شد؛ این یافته‌ها نشان می‌دهد AAS باعث ناهنجاری‌های کلیه می‌شود و ممکن است با واسطه استرس اکسیداتیو همراه باشد (۲۴). مطالعات نشان داده است دوزهای فوق فیزیولوژیکی AAS قادر به مختل کردن تعادل ردوکس در کبد، قلب و کلیه هستند؛ استرس اکسیداتیو نه تنها در سرطان‌زایی نقش دارد بلکه در پاتوزن طیف گسترده‌ای از بیماری‌هایی که می‌توانند بر روی کبد، قلب و کلیه و سایر بافت‌ها تأثیر بگذارند نیز نقش دارد. سوء مصرف AAS عامل تجمع ماتریکس مزانژیال و افزایش پروتئین‌های شوک حرارتی در کلیه است، این اختلالات ذکر شده با افزایش در دسترس بودن ROS ایجاد می‌شود (۲۵). با توجه به مطالعات پیشین و نتیجه حاصل از پژوهش حاضر و کاهش گلوکوتائون پراکسیداز به عنوان یک آنتی‌اکسیدان در بافت کلیه می‌توان پی برد که احتمالاً تستوسترون باعث آسیب به بافت کلیه شده است. در ادامه گروه‌های مورد پژوهش، و در خصوص تأثیر درمانی مکمل پروپولیس بر آسیب ناشی از سوء مصرف تستوسترون انانتات، نتیجه پژوهش حاضر نشان می‌دهد غلظت گلوکوتائون پراکسیداز در گروه پروپولیس نسبت به گروه کنترل و شم کاهش معنی‌داری داشته، ولی نسبت به گروه تستوسترون با وجود افزایش اندک در سطح گلوکوتائون



نمودار ۱- تغییرات GPX در گروه‌های مورد پژوهش
*: تفاوت معنی‌دار در سطح $P \leq 0.05$

نتیجه‌گیری

مصرف پروپولیس نتوانسته عوارض منفی تستوسترون انانتات را بهبود بخشد و در این گروه نیز فعالیت گلوکوتایون پراکسیداز همچنان کاهش را نشان می‌دهد.

با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد مصرف تستوسترون می‌تواند در افزایش عوامل استرس اکسیداتیو در بافت کلیه تمرین کرده‌های مقاومتی موثر باشد. همچنین

References

- Sharp M, Lowery RP, Shields K, Ormes J, McCleary SA, Rauch J, Silva J, et al. The effects of a myostatin inhibitor on lean body mass, strength, and power in resistance trained males. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2014 Dec;11(1):1-.
- Sadowska-Krępa E, Kłapcińska B, Nowara A, Jagsz S, Szoltysek-Bołdys I, Chalimoniuk M, Langfort J, et al. High-dose testosterone supplementation disturbs liver prooxidant/antioxidant balance and function in adolescent male Wistar rats undergoing moderate intensity endurance training. 2020. *PeerJ* 8:e10228.
- Hoseini M, Yousefi B, Khazaei AA. The prevalence of anabolic-androgenic steroids abuse, knowledge and attitude of their side effects, and attitude toward them among the female bodybuilding athletes in kermanshah. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*. 2020 Aug 10;10(3):2439-47.
- Abbassi Daloi A, Ziaolhagh SJ, Fazelnia M. The effects of 6 weeks of endurance training and consumption of different doses of boldenone on hematological factors and spleen structure changes in male Wistar rats. *Qom University of Medical Sciences Journal*. 2017 Jun 10;11(4):20-31.
- Lundholm L, Käll K, Wallin S, Thiblin I. Use of anabolic androgenic steroids in substance abusers arrested for crime. *Drug and alcohol dependence*. 2010 Oct 1;111(3):222-6.
- Eskandarion M, Kheirvari Khezerloo J, Hemmatian S, Tabasi M, Ghorbani R. Prevalence of anabolic steroids among the male bodybuilding athletes and rate of awareness to side effects in Shahrud. *Iranian Journal of Forensic Medicine*. 2019 Mar 10;24(4):1-7.
- Kashi A, Kargarfard M, Moulavi H. Ergogenic substance in body building athletes: prevalence, cognitive and awareness of about their side effects. 2006;2(1):13 -20. (Persian)
- Hosseini R, Arazi H. The prevalence of anabolic androgenic steroid use and knowledge and attitude of complicationstheir side bodybuilders Rasht. *University of Medical Sciences*. 2011; the course of the twentieth Number 80: 34-41.
- Qadampour Vahed Z, Rashidlamir A, Moosavi Z, Raji A. The Effects of Anabolic Steroid Stanozolol Along with Eight Weeks of Resistance Training on Structural Changes in Male Rats' Liver. *Sports Biology Journal*. 2013. 5(2): 115-132.
- Rahim SA. Physiological And Histological Toxic Effects Of Different Doses Of Nandrolone Decanoate On The Kidney Of Male Mice. *Systematic Reviews in Pharmacy*. 2020 Dec 1;11(12):1927-31.
- Riezzo I, Turillazzi E, Bello S, Cantatore S, Cerretani D, Di Paolo M, Fiaschi AI, et al. Chronic nandrolone administration promotes oxidative stress, induction of pro-inflammatory cytokine and TNF- α mediated apoptosis in the kidneys of CD1 treated mice. *Toxicology and applied pharmacology*. 2014 Oct 1;280(1):97-106.

12. Ahmadi SH, Tofighi A, Seyedi S, Shirpoor A. The effect of Nandrolon Injection with or without obligatory swimming exercise on General changes And Abnormal function of Physiological changes of kidney in rates, Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2018. 25(2), 321-329. magiran.com/p1865676.
13. El-Haskoury R, Al-Waili N, Kamoun Z, Makni M, Al-Waili A, Lyoussi B. Antioxidant activity and protective effect of propolis against carbon tetrachloride-induced liver and kidney injury by modulation of oxidative parameters. Veterinary World. 2021 Dec;14(12):3076.
14. da Costa, M.F., Libório, A.B., Teles, F., Martins, Cda. S., Soares, P.M. and Meneses, G.C. (2015) Red propolis ameliorates ischemic-reperfusion acute kidney injury. Phytomedicine, 22(9): 787-795.
15. Fadel MA, Abdullah MA, Al-Mahmood SS, Thanoon IA. Protective effect of propolis on liver and kidney injury caused by methotrexate in chicks. Iraqi Journal of Veterinary Sciences. 2022 Oct 1;36(4):1067-1.
16. Touzania S, Al-Waili N, Imtara H, Aboulghazia A, Hammas N, Falcão S, Vilas-Boas M, et al. Arbutus Unedo Honey and Propolis Ameliorate Acute Kidney Injury, Acute Liver Injury, and Proteinuria via Hypoglycemic and Antioxidant Activity in Streptozotocin-Treated Rats. 2022.
17. Peixinho-Pena LF, Fernandes J, de Almeida AA, Gomes FG, Cassilhas R, Venancio DP, de Mello MT, et al. A strength exercise program in rats with epilepsy is protective against seizures. Epilepsy & Behavior. 2012 Nov 1;25(3):323-8.
18. El-hanbuli HM, Abo-sief AF, Mostafa T. Protective effect of silymarin on the testes of rats treated with anabolic androgenic steroid: A biochemical, histological, histochemical and immune histochemical study. Journal of Histology & Histopathology. 2017;4(1):10.
19. Tousson E, Ibrahim W, Barakat L, Abd El Hakeem A. Role of Proplis administration in boldenone-induced oxidative stress, Ki-67 protein alterations and toxicity in rat liver and kidney. Int J Sci Eng Res. 2015;6(8):660-4.
20. Frankenfeld SP, Oliveira LP, Ortenzi VH, Rego Monteiro IC, Chaves EA, Ferreira AC, et al. The Anabolic Androgenic Steroid Nandrolone Decanoate Disrupts Redox Homeostasis in Liver, Heart and Kidney of Male Wistar Rats. PLoS ONE. 2014; 9 (9): e102699.
21. Hassan AF, Kamal MM. Effect of exercise training and anabolic androgenic steroids on hemodynamics, glycogen content, angiogenesis and apoptosis of cardiac muscle in adult male rats. Int J Health Sci. 2013; 7 (1): 47- 60.
22. Almkhtar SE, Abbas AA, Muhealdeen DN, Hughson MD. Acute kidney injury associated with androgenic steroids and nutritional supplements in bodybuilders. Clinical kidney journal. 2015 Aug 1;8(4):415-9.
23. Lundholm L, Käll K, Wallin S, Thiblin I. Use of anabolic androgenic steroids in substance abusers arrested for crime. Drug and alcohol dependence. 2010 Oct 1;111(3):222-6.
24. Tofighi A, Ahmadi S, Seyyedi SM, Shirpoor A, Kheradmand F, Gharalari FH. Nandrolone administration with or without strenuous exercise promotes overexpression of nephrin and podocin genes and induces structural and functional alterations in the kidneys of rats. Toxicology Letters. 2018 Jan 5;282:147-53.
25. Frankenfeld SP, Oliveira LP, Ortenzi VH, Rego-Monteiro IC, Chaves EA, Ferreira AC, Leitão AC, et al. The anabolic androgenic steroid nandrolone decanoate disrupts redox homeostasis in liver, heart and kidney of male Wistar rats. PloS one. 2014 Sep 16;9(9):e102699.
26. Mohamed HK, Mobasher MA, Ebiya RA, Hassen MT, Hagag HM, El-Sayed R, Abdel-Ghany S, et al. Anti-inflammatory, anti-apoptotic, and antioxidant roles of honey, royal jelly, and propolis in suppressing nephrotoxicity induced by doxorubicin in male albino rats. Antioxidants. 2022 May 23;11(5):1029.
27. Silveira MA, Teles F, Berretta AA, Sanches TR, Rodrigues CE, Seguro AC, Andrade L. Effects of Brazilian green propolis on proteinuria and renal function in patients with chronic kidney disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. BMC nephrology. 2019 Dec;20(1):1-2.
28. Anvarifard P, Anbari M, Ostadrahimi A, Ardalan M, Ghoreishi Z. A comprehensive insight into the molecular and cellular mechanisms of the effects of Propolis on preserving renal function: a systematic review. Nutrition & Metabolism. 2022 Dec;19(1):1-23.
29. Taherian, A. A., Sameni, H. R., Sharifi, S., & Taherian, M. H. (2020). Effects of hydroalcoholic extract of Iranian Propolis on acute, chronic and visceral pain in mice. Koomesh, 22(1), 170-177.
30. Zia M, Mannani R, Mahmoodi M, Bayat M, Mohaghegh F. The effects of alcoholic extract of propolis obtained from Iran bee hives on the growth of Trichophyton mentagrophytis, Trichophyton rubrum and Trichophyton verrucosum. J Isfahan Med School 2009; 27: 232-241. (Persian).