

## Investigating the Protective Effect of Regular Aerobic Exercise and Benfotiamine on Improving Oxidative Brain Damage Caused by Occupational Noise in Male Mice

Hadiseh Abdi Ziari<sup>1</sup>,  
Alireza Safarzade<sup>2,3</sup>,  
Fatemeh Shaki<sup>4,5,6</sup>,  
Elahe Talebi-Garakani<sup>2</sup>,  
Mohammad Seyedabadi<sup>4</sup>

<sup>1</sup> PhD Candidate in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

<sup>3</sup> Athletic Performance and Health Research Center, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

<sup>4</sup> Associate Professor, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>5</sup> Pharmaceutical Sciences Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>6</sup> Plant and Animal Products Health Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 20, 2024; Accepted October 9, 2024)

### Abstract

**Background and purpose:** Exposure to noise leads to the production of reactive oxygen species (ROS) or free radicals in the brain. Even a slight increase in free radical levels in brain cells can disturb the central nervous system's structure and contribute to related diseases, including Alzheimer's disease. Therefore, this study aimed to investigate the protective effects of four weeks of regular aerobic training and benfotiamine supplementation on noise-induced oxidative stress in the brains of mice.

**Materials and methods:** Forty male mice were randomly divided into five groups: a control group, a noise-exposed group subjected to occupational noise (100 dB, 4 hours per day), a noise+exercise group, a noise+benfotiamine group, and a noise+exercise+benfotiamine group. All animals, except those in the control group, were exposed to daily occupational noise emitted from a loudspeaker. After noise exposure, benfotiamine (200 mg/kg) was administered via gavage to two groups of mice. The training groups then performed aerobic exercise on a treadmill (5 days per week, 30 minutes per day at 12 m/min) according to protocol. All interventions were performed for four consecutive weeks. Seventy-two hours after the last exercise session, the animals were anesthetized, and brain tissues were immediately collected and homogenized for further evaluation. Brain tissue levels of ROS, malondialdehyde, protein carbonyl, reduced glutathione, and total antioxidant capacity—markers of oxidative stress—were measured using biochemical methods. One-way analysis of variance and Tukey's post hoc tests were used to analyze the data.

**Results:** The results showed that, compared to the control group, daily exposure to occupational noise for four hours significantly increased levels of ROS, malondialdehyde, and protein carbonyl ( $P < 0.001$ ) and significantly decreased antioxidant capacity ( $P < 0.01$ ) and glutathione levels ( $P < 0.001$ ) in brain tissue. Four weeks of treadmill exercise reduced ROS levels ( $P < 0.01$ ) compared to the noise group but did not significantly impact other oxidative markers in the brains of animals exposed to daily noise ( $P > 0.05$ ). Daily administration of benfotiamine supplements led to reductions in ROS and malondialdehyde levels and an increase in reduced glutathione in brain tissues of noise-exposed mice compared to the noise group ( $P < 0.05$ ). However, this supplementation did not significantly affect protein carbonyl levels or total antioxidant capacity ( $P > 0.05$ ). Compared to the noise group, combining aerobic exercise with benfotiamine consumption significantly reduced ROS and protein carbonyl levels and increased glutathione in the brain tissue of noise-exposed animals ( $P < 0.001$ ). However, this combination had no significant effect on malondialdehyde levels or antioxidant capacity ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** The results of this study indicate that benfotiamine, as an effective antioxidant, may have a protective and preventive role in reducing oxidative stress in brain tissue caused by occupational noise in mice. Daily benfotiamine supplementation combined with aerobic exercise may be an effective strategy for preventing oxidative disorders related to occupational noise exposure by inhibiting ROS production and improving certain oxidative stress markers. Further studies are needed to clarify the mechanisms underlying the combined effects of benfotiamine and aerobic exercise in reducing noise-induced oxidative stress.

**Keywords:** noise, exercise training, antioxidant, benfotiamine, neurotoxicity

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (238): 1-14 (Persian).

**Corresponding Author:** Alireza Safarzade- Faculty of Sports Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran. (E-mail: a.safarzade@umz.ac.ir) and Fatemeh Shaki - Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: fshaki.tox@gmail.com)

# بررسی اثر محافظتی تمرین هوازی منظم و مصرف بنفوتیامین بر بهبود آسیب اکسیداتیو مغزی ناشی از سروصدای شغلی در موش‌های سوری نر

حدیثه عبدی زبیری<sup>۱</sup>

علی رضا صفرزاده<sup>۳و۲</sup>

فاطمه شکی<sup>۴و۵</sup>

الهه طالبی گرکانی<sup>۲</sup>

محمد سیدآبادی<sup>۴</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** قرار گرفتن در معرض سروصدا، منجر به تولید گونه‌های فعال اکسیژنی (Reactive oxygen species: ROS) یا رادیکال‌های آزاد در مغز می‌شود. حتی افزایش اندک در سطوح رادیکال‌های آزاد سلول‌های مغز می‌تواند منجر به اختلال در ساختار سیستم عصبی مرکزی و بروز بیماری‌های مرتبط با آن از جمله آلزایمر شود. بنابراین هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر محافظتی چهار هفته تمرین هوازی منظم و مصرف بنفوتیامین بر اختلال اکسایش ناشی از نویز در مغز موش‌ها بود.

**مواد و روش‌ها:** در مطالعه تجربی حاضر، ۴۰ سر موش سوری نر دو ماهه به صورت تصادفی در پنج گروه قرار گرفتند: گروه کنترل، گروه نویز که روزانه با سر و صدای شغلی (۱۰۰ دسی بل/۴ ساعت در روز/۵ بار در هفته) مواجه بودند، گروه نویز+تمرین، گروه نویز+بنفوتیامین و گروه نویز+تمرین+بنفوتیامین. تمام گروه‌ها به جز حیوانات گروه کنترل به صورت روزانه در مواجهه با سر و صدا قرار می‌گرفتند، بلافاصله پس از قطع بلندگو مکمل بنفوتیامین (دوز ۵/۲۰۰ mg/kg) بار در هفته) به صورت گاوآژ به دو گروه از موش‌ها خوراند شده و سپس گروه‌های تمرینی روی تردمیل برنامه تمرین هوازی (۵ بار در هفته/نیم ساعت) را طبق پروتکل انجام می‌دادند. تمام مداخلات برای چهار هفته متوالی انجام شد و ۷۲ ساعت پس از آخرین تمرین ورزشی حیوانات بیهوش و سپس بافت‌برداری شدند. سطوح بافتی نشانگرهای استرس اکسیداتیو (مالون دی‌آلدئید، پروتئین کربونیل، گلووتاتیون و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی) با استفاده از روش بیوشیمیایی اندازه‌گیری شدند. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج پژوهش حاضر نشان دادند روزانه ۴ ساعت مواجهه با سروصدای شغلی منجر به افزایش معنی دار میزان ROS، مالون دی‌آلدئید و پروتئین کربنیل ( $P < 0/001$ ) و در مقابل کاهش معنی دار سطوح گلووتاتیون ( $P < 0/001$ ) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی ( $P < 0/001$ ) بافت مغز حیوانات در معرض سروصدا در مقایسه با گروه کنترل شد. روزانه ۳۰ دقیقه دویدن روی تردمیل به مدت چهار هفته اگرچه منجر به مهار معنی دار میزان ROS در قیاس با گروه نویز شد ( $P < 0/001$ ) اما تاثیر معنی داری بر سایر نشانگرهای اکسایشی و آنتی‌اکسیدانی مغز موش‌هایی که روزانه در معرض نویز قرار می‌گرفتند، نداشت ( $P > 0/05$ ). در مقایسه با گروه نویز، گاوآژ روزانه مکمل بنفوتیامین منجر به کاهش سطوح ROS، مالون دی‌آلدئید و افزایش گلووتاتیون در بافت مغز موش‌های مواجه با نویز روزانه شد ( $P < 0/05$ )، اما مصرف بنفوتیامین بر مقادیر پروتئین کربونیل و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بافت مغز تاثیر معنی داری نداشت ( $P > 0/05$ ). انجام منظم تمرینات ورزشی همراه با گاوآژ بنفوتیامین بر کاهش سطوح ROS، پروتئین کربونیل و افزایش گلووتاتیون در سطوح بافتی حیوانات در معرض نویز نسبت به گروه نویز موثر بود ( $P < 0/001$ )، با این حال تاثیر معناداری بر مقادیر مالون دی‌آلدئید و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مغز نداشت ( $P > 0/05$ ).

**استنتاج:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف بنفوتیامین می‌تواند در بهبود وضعیت استرس اکسیداتیو ناشی از سروصدای شغلی به عنوان یک آنتی‌اکسیدان موثر، نقش محافظتی و پیشگیرانه داشته باشد. مصرف روزانه مکمل بنفوتیامین در دوز تعیین شده همزمان با انجام تمرینات ورزشی هوازی با شدت متوسط قادر است با بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی و همچنین برخی نشانگرهای استرس اکسیداتیو در پیشگیری از بروز اختلالات ناشی از قرار گرفتن مداوم در معرض سروصدای شغلی اثرگذار باشد. برای بررسی مکانیسم ترکیب بنفوتیامین و ورزش هوازی بر مهار سطح استرس اکسیداتیو ناشی از سروصدا به مطالعات حیوانی و انسانی بیش‌تری نیاز است.

**واژه‌های کلیدی:** سروصدا، تمرین ورزشی، آنتی‌اکسیدان، بنفوتیامین، سمیت عصبی

E-mail: a.safarzade@umz.ac.ir

E-mail: fshaki.tox@gmail.com

**مؤلف مسئول:** علی رضا صفرزاده - بابلسر: دانشگاه مازندران، دانشکده علوم ورزشی

**و فاطمه شکی - ساری:** کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی

۱. دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۲. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۳. قلم علمی پایش سلامت ورزشی و پوشش قهرمانی دانشگاه مازندران، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۴. دانشیار، گروه سم شناسی و فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. مرکز تحقیقات علوم دارویی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. مرکز تحقیقات سلامت فرآورده‌های گیاهی و دامی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

© تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۵/۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۶/۲۰ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۷/۱۸

## مقدمه

با توجه به روند رو به رشد صنعت در جهان و افزایش تعداد کارگران مشغول در کارخانجات و شرکت‌های صنعتی، سروصدای شغلی به‌عنوان یکی از مخاطرات سلامت فیزیکی و روانی کارگران در نظر گرفته شده است (۱). قرار گرفتن مداوم در معرض صداهای بلند و آزاردهنده مانند صدای تهویه، کمپرسور، ابزار و دستگاه‌های صنعتی در محیط کار می‌تواند سلامت این قشر وسیع از جوامع بشری را با مخاطرات جدی سلامتی مواجه کند و آسیب‌های مغزی از جمله افزایش استرس، اضطراب، اختلال در خواب، افت کارایی شناختی و حتی آلزایمر را به دنبال داشته باشد (۲).

براساس مطالعات انجام شده در این زمینه، سروصدا با افزایش پاسخ‌های استرسی، تولید هورمون‌های استرسی و تولید رادیکال‌های آزاد و کاستن از فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی که مسئول از بین بردن رادیکال‌های آزاد در مغز هستند، می‌تواند منجر به تشدید استرس اکسیداتیو در مغز شود (۳). در واقع عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها منجر به تجمع فزاینده رادیکال‌های آزاد در سلول شده و استرس اکسیداتیو به وقوع می‌پیوندد (۴). این ناهنجاری اکسیداتیو و ناتوانی سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی منجر به آسیب سلولی و آسیب درشت مولکول‌ها از جمله پروتئین‌ها و چربی‌ها می‌شود (۴). استرس اکسیداتیو یک پدیده فیزیولوژیک است که می‌تواند به دنبال اکسیداسیون پروتئین‌ها و لیپیدها و تعامل این درشت مولکول‌ها با رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژنی (Reactive oxygen species: ROS) در سلول‌ها منجر به تشکیل پروتئین کربونیل و مالون دی‌آلدئید شود (۵). این گونه مواد سمی تولید شده در سلول با پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک واکنش داشته و آثار زیان‌باری برای سلول‌ها و بافت‌ها دارند (۵). از آن‌جا که سلول‌های عصبی به دلیل میزان چربی و اکسیژن بالا و همچنین سیستم آنتی‌اکسیدانی ضعیف از حساسیت

بالایی نسبت به استرس اکسیداتیو برخوردار هستند و برای انجام فعالیت‌های خود نیازمند انرژی بالایی هستند، این ناهنجاری می‌تواند آسیب‌های غیرقابل بازگشت در سلول‌های عصبی به وجود آورد و منجر پیدایش بیماری‌های گوناگون از جمله آلزایمر شود (۶).

محافظت از سلول عصبی در مقابل سمیت حاصل از نشانگرهای آسیب اکسیداتیو از جمله مالون دی‌آلدئید و پروتئین کربونیل و پیشگیری از تشکیل آن‌ها با استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها و ارتقای سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن، می‌تواند از بروز بیماری‌های مختلف مرتبط با سیستم عصبی مرکزی جلوگیری کند (۷). مکمل بنفوتیامین (benfotiamine) به‌عنوان یک مشتق فعال و محلول در چربی ویتامین B1 (تیامین) شناخته می‌شود که به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی عمل می‌کند و می‌تواند به کاهش استرس اکسیداتیو کمک کند (۸). بنفوتیامین به دلیل خواص حفاظتی خود در برابر آسیب اکسیداتیو و نقش آن در بهبود عملکرد متابولیک سلول‌ها مورد توجه قرار گرفته است (۹). بنفوتیامین با افزایش سطوح گلوکاتیون سلولی و بافتی به‌عنوان یکی از مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان‌های سلولی می‌تواند به کاهش فرآورده‌های استرس اکسیداتیو کمک کند (۹) و در مقابله با استرس اکسیداتیو و التهاب ناشی از فعال‌سازی میکروگلیا مؤثر است (۷). اگرچه بنفوتیامین به‌عنوان یک مکمل غذایی با پتانسیل درمانی بالا در حمایت از سلامت عصبی و بهبود متابولیسم گلوکز معرفی شده است (۱۰)، اما نقش و مکانیسم آن در پیشگیری و درمان سمیت عصبی ناشی از سروصدا به‌طور کامل مشخص نشده است. با توجه به این‌که قرار گرفتن در معرض سرو صدا می‌تواند منجر به افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی و آسیب به سلول‌های مغزی شود، استفاده از بنفوتیامین به‌عنوان یک مداخله درمانی منطقی به نظر می‌رسد.

از نگاهی دیگر، تمرینات ورزشی منظم با توجه به نوع و شدت آن می‌تواند آثار متفاوتی بر استرس اکسیداتیو داشته باشند (۱۱). ورزش‌های هوازی مانند

دویدن با شدت متوسط با تولید ملایم و آرام رادیکال‌های آزاد همراه است و به دلیل تأثیرات مثبت بر سیستم قلبی-عروقی (۱۲) می‌تواند از طرق گوناگون از جمله بهبود تعادل انرژی و اکسیژن‌رسانی به بافت‌ها و افزایش تولید آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی مانند گلوکاتایون که نقش مهمی در خنثی‌سازی ROS و کاهش استرس اکسیداتیو در بدن دارند، منجر به مقاومت بدن در برابر استرس اکسیداتیو شود (۱۳)، بنابراین احتمالاً به کاهش استرس اکسیداتیو و حفظ سلامت سلول‌ها کمک می‌کند (۱۴). نتایج پژوهشی که بر روی زنان سالمند انجام شده بود نشان داد که ورزش هوازی با شدت متوسط آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو را کاهش داده و ظرفیت سیستم آنتی‌اکسیدانی را افزایش می‌دهد (۱۳). با این حال مکانیسم، نقش محافظتی و میزان تأثیر این نوع تمرینات با شدت متوسط در پیشگیری از صدمات اکسیداتیو ناشی از سروصدای شغلی نیاز به بررسی‌های بیش‌تری دارد.

استرس اکسیداتیو ناشی از سروصدای شغلی می‌تواند به آسیب‌های سلولی و بافتی منجر شود و ممکن است ترکیب بنفوتیامین و ورزش هوازی به عنوان یک راهبرد کارآمد در کاهش این آسیب‌ها مؤثر باشد. براساس بررسی ما، مطالعاتی که اثرات محافظتی همزمان مصرف بنفوتیامین و ورزش هوازی بر استرس اکسیداتیو ناشی از نویز را بر سیستم‌های بیولوژیکی بررسی کرده باشند، یافت نشد. بنابراین در مطالعه حاضر به ارزیابی تأثیر چهار هفته تمرین هوازی همزمان با دریافت بنفوتیامین بر نشانگرهای اکسیداتیو موش‌های نر در معرض سروصدا پرداخته شد.

## مواد و روش‌ها

### حیوانات

تمام مراحل آزمایشی مطالعه تجربی حاضر با رعایت دستورالعمل‌های مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی تایید شده توسط کمیته‌های اخلاق دانشگاه مازندران (IR.UMZ.REC.1402.042)، بابل‌سر،

ایران انجام شد. ۴۰ سر موش نر سوری دو ماهه با میانگین وزن  $25 \pm 5$  گرم از مرکز تحقیقات حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران دریافت شدند. حیوانات در قفس موش‌ها در یک اتاق اختصاصی مجهز به بلندگو و لپ‌تاپ نگهداری شدند. اتاق دارای چرخه نور/تاریکی ۱۲ ساعته بود و در دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد. حیوانات به غذا و آب دسترسی آزاد داشتند. پس از این که موش‌ها به مدت یک هفته با شرایط زندگی خود و نحوه ورزش سازگار شدند، به طور تصادفی به پنج گروه (۸ موش/گروه) کنترل، نویز، نویز+تمرین، نویز+بنفوتیامین و نویز+تمرین+بنفوتیامین تقسیم شدند.

### پروتکل‌های آزمایشی

برای القای نویز شغلی، حیوانات مورد بررسی به جز گروه کنترل ( $n=8$ ) به مدت چهار هفته به‌طور مداوم و ۴ ساعت در روز در معرض صدا (۱۰۰ دسی‌بل) قرار گرفتند (۳). در این تحقیق از نرم‌افزار Cool Edit Pro (Adobe Systems, San Jose, CA, USA) نصب شده بر روی کامپیوتر برای مشاهده، ویرایش صدای ضبط شده از کارخانه‌های صنعتی، تهیه و کنترل کلیپ صوتی سروصدای شغلی (با توجه به سطح معادل به‌دست آمده از اندازه‌گیری‌ها) استفاده شد. نرم‌افزار رایانه‌ای (MEDIA PLAYER نسخه ۱۱,۲۴۰۲,۶,۰) جهت تحویل به بلندگو برای تولید صدای شغلی استفاده شد. بلندگو در فاصله مساوی تقریباً ۳۰ سانتی‌متر از قفس موش‌ها در یک اتاق قرار داشت (۱۵). یک صداسنج کالیبره شده و مجهز به یک تحلیل‌گر فرکانس سنج ( $450\text{ Cel-}$ ) به طور منظم خروجی آکوستیک را کنترل می‌کرد. برای استفاده از مکمل بنفوتیامین، پس از قطع صدا، در همان روز، دو گروه آزمایشی از حیوانات در معرض صدا، بنفوتیامین (دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به‌صورت گاوآذ دریافت کردند و این امر به مدت چهار هفته ادامه یافت (۱۶۸). برای اجرای پروتکل تمرین،

در طول موج ۵۹۵ نانومتر توسط یک اسپکتروفتومتر (UV-1601 PC, Shimadzu, Japan) تعیین شد. غلظت نمونه‌ها از رسم منحنی استاندارد به دست آمد (۱۸).

۲- سنجش میزان ذرات فعال اکسیژن  
تشکیل ROS در هموژن‌های بافت مغز با استفاده از دی کلرودی هیدرو فلورسین دی استات (DCFH-DA) به عنوان معرف انجام شد. معرف مذکور با غلظت نهایی  $10 \mu\text{M}$  به نمونه‌ها افزوده و به مدت ۱۰ دقیقه انکوبه شد. سپس از طریق فلوریمتر Shimadzu RF5000U در طول موج تحریک ۴۸۵ نانومتر و طول موج انتشار ۵۲۰ نانومتر ارزیابی شد (۱۸).

۳- سنجش پروتئین کربونیل  
پس از افزودن محلول‌های مورد نظر براساس پروتکل و انجام سانتیفریوژ با سرعت ۶۵۰۰ دور، رسوب باقی مانده را با گوانیدین هیدروکلراید به عنوان یک معرف برای تعیین محتوای کربونیل پروتئین ترکیب کردیم. محتوای پروتئین کربونیل توسط اسپکتروفتومتری (UV-1601 PC, Shimadzu, Japan) و خواندن جذب در طول موج ۳۶۵ نانومتر براساس میلی مولار ارزیابی شد (۱۹).

۴- سنجش مالون دی آلدئید (MDA)  
ارزیابی محتوای مالون دی آلدئید که به عنوان محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدی شناخته شده است در نمونه‌های هموژن بافت مغز با استفاده از روش تیوباریتوریک اسید انجام شد. طبق دستورالعمل تترامتوکسی پروپان به عنوان استاندارد استفاده شد. سپس توسط اسپکتروفتومتر (UV-1601 PC, Shimadzu, Japan) در طول موج ۵۳۲ نانومتر خوانده و براساس میکرومولار بیان شد (۱۹).

اندازه‌گیری ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (FRAP)  
تست قدرت آنتی اکسیدانی کاهش دهنده آهن (FRAP) برای سنجش پتانسیل آنتی اکسیدانی تام نمونه‌ها استفاده شد. ۴،۶-تریس ۲ پیریدیل اس تریازین

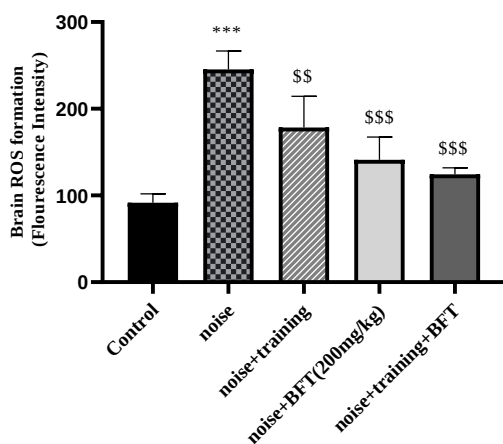
بلافاصله به دنبال مصرف مکمل، دو گروه تمرینی از حیواناتی که در معرض سر و صدا قرار داشتند (با یا بدون بنفوتیامین)، به تمرین روی تردمیل پرداختند. برای مداخله ورزشی از تردمیل استفاده شد. شیب تردمیل در طول دوره تمرین روی صفر تنظیم شد. در ۵ دقیقه اول تمرین جهت گرم کردن، سرعت دویدن روی ۸ متر در دقیقه تعیین شد و سپس حیوانات به مدت ۳۰ دقیقه با سرعت ۱۲ متر در دقیقه دویدند (سرعت پیاده‌روی-دویدن با شدت متوسط طبق مطالعات قبلی برای موش‌ها در نظر گرفته شد) (۱۷). این برنامه به صورت مستمر در هر جلسه تمرینی، روزی یک بار، ۵ بار در هفته و به مدت چهار هفته متوالی انجام شد. پروتکل دویدن روی تردمیل بر اساس مطالعات مرتبط با تغییرات جزئی همراه بود.

#### آماده سازی بافت

برای جلوگیری از اثرات حاد تمرین ورزشی، ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تیمار (صدا/مکمل/تمرین)، حیوانات توسط کانامین (۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۵ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش شده و سپس مغزها خارج شدند. بافت‌ها بلافاصله با سرم آب نمک نرمال سرد شستشو شده و نمونه‌ها در بافر (مانیتول ۰/۲۵۵ مولار، ساکارز ۷۴ میلی مولار، EDTA ۰/۲ میلی مولار، pH ۷/۵) همگن شدند. سپس در ۲۰۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه سانتیفریوژ شدند. در نهایت محلول‌های رویی برای ارزیابی بیوشیمیایی در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

#### سنجش‌های بیوشیمیایی

۱- سنجش غلظت پروتئین  
از روش برادفورد برای تعیین محتوای پروتئین در بافت مغز حیوانات استفاده شد. آلبومین سرم گاوی به عنوان استاندارد مورد استفاده قرار گرفت. محلول رویی تهیه شده طبق دستورالعمل با معرف کوماسی بلو مخلوط شده و به مدت ۱۰ دقیقه نگهداری شدند. سپس جذب



نمودار شماره ۱: سنجش سطوح ROS و اثر تمرین و بنفوتیامین بر سمیت ناشی از سروصدا

BFT: بنفوتیامین

\*\*\*: تفاوت معنی دار با گروه کنترل ( $P < 0.001$ )

\$: تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.05$ )

\$\$: تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.01$ )

\$\$\$ : تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.001$ )

هر دو تیمار انجام شده، چهار هفته تمرین هوازی و هم چنین مصرف مکمل بنفوتیامین با دوز ۲۰۰ mg/kg میزان تشکیل ROS را در بافت مغز موش های در معرض سروصدا به طور معنی داری مهار کردند ( $P < 0.001$ ) ( $P < 0.01$ ). علاوه بر آن، مداخلات درمانی همزمان ورزش و مکمل به مدت چهار هفته تاثیر قابل توجهی بر جلوگیری از تشکیل ROS در مغز موش ها به میزان نصف مقادیر تشکیل آن در گروه نویز داشت ( $P < 0.001$ ) (نمودار شماره ۱).

#### پروتئین کربونیل

نتایج تجزیه و تحلیل واریانس یکطرفه نشان داد که ( $F(4,25)=16/01$ ) و ( $P < 0.001$ ). سروصدای شغلی منجر به افزایش قابل توجه سطوح پروتئین کربونیل به میزان بیش از دوبرابر آن در مقایسه با گروه کنترل شد ( $P < 0.001$ ) (نمودار شماره ۲).

ورزش هوازی یا مصرف بنفوتیامین تاثیر معنی داری بر میزان پروتئین کربونیل بافت مغز موش های در معرض

(TPTZ) به عنوان یک معرف استفاده شد، از غلظت های مختلف  $FeSO_4$  به عنوان استاندارد استفاده شد و فعالیت آنتی اکسیدانی استانداردها با استفاده از افزایش جذب ناشی از یون های آهن تولید شده در طول موج ۵۹۳ نانومتر توسط دستگاه اسپکتوفتومتر براساس میکرومولار برآورد شد (۱۸).

#### سنجش گلو تاتیون (GSH)

پس از افزودن محلول های موردنظر به نمونه ها، آن ها را با دور ۳۵۰۰ و به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ کردیم. طبق پروتکل، محلول ۵ و ۵-دی تیویس-۲-نیتروبنزوتیوک اسید (DTNB) که رنگ زرد را به عنوان شاخص ایجاد می کند برای تعیین محتوای گلو تاتیون به مایع رویی افزوده شد. مخلوط در طول موج ۴۱۲ نانومتر بر روی دستگاه اسپکتروفتومتر تعیین شد. محتوای گلو تاتیون به میکرومولار نشان داده شد (۱۹).

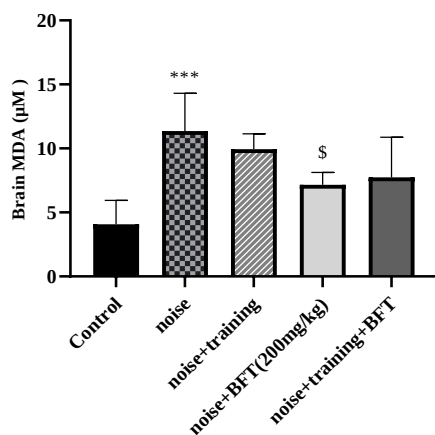
#### ارزیابی آماری

داده ها به عنوان میانگین  $\pm$  انحراف معیار نشان داده شده است. نرمال بودن داده ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویک مورد بررسی قرار گرفت. برای تعیین اثرات عمده ورزش، مکمل و ترکیب آن ها بر اختلال ناشی از نویز، از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد و به دنبال آن تست تعقیبی توکی انجام شد. تجزیه و تحلیل های آماری با استفاده از GraphPad Prism نسخه ۸ انجام شد و معنی داری آماری در  $P < 0.05$  بیان شد.

## یافته ها

#### ذرات فعال اکسیژن

نتایج تجزیه و تحلیل واریانس یکطرفه نشان داد که ( $F(4,25)=39$ ) و ( $P < 0.001$ ). سروصدای شغلی سبب افزایش معنی دار القای ROS به میزان تقریبی سه برابر آن در بافت مغز در مقایسه با گروه کنترل شد ( $P < 0.001$ ) (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۳: ارزیابی مالون دی آلدئید (MDA) و اثر تمرین و

بنفوتیامین بر سمیت عصبی ناشی از سروصدا

BFT: بنفوتیامین

\*\*\*: تفاوت معنی دار با گروه کنترل ( $P < 0.001$ )

\$: تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.05$ )

\$\$: تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.01$ )

\$\$\$ : تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.001$ )

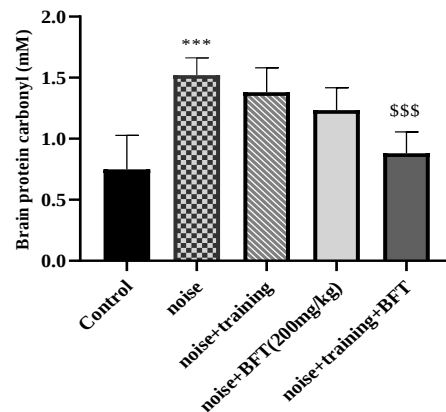
#### ظرفیت آنتی اکسیدانی تام

نتایج تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که  $F(2,27)=4/53$  و ( $P < 0.007$ ). ظرفیت آنتی اکسیدانی تام مغز موش هایی که در معرض سروصدای شغلی قرار گرفته بودند به میزان  $250/6$  واحد کم تر از گروه کنترل بود ( $P < 0.01$ ) (نمودار شماره ۴). هیچ یک از مداخلات درمانی ورزش هوازی یا مصرف بنفوتیامین به تنهایی و همچنین اعمال همزمان مداخلات ورزشی و مکمل دهی بنفوتیامین به مدت چهار هفته تاثیر معنی داری بر ظرفیت آنتی اکسیدانی بافت مغز موش های در معرض سروصدا نداشتند ( $P > 0.05$ ) (نمودار شماره ۴).

#### گلوتاتیون / احیا (GSH)

نتایج تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که  $F(4,2)=15/77$  و ( $P < 0.001$ ). مقادیر گلوتاتیون احیا به میزان قابل توجهی در گروه نویز ( $97/74$ ) کم تر از میزان آن در مقایسه با گروه کنترل ( $144/3$ ) بود ( $P < 0.001$ ) (نمودار شماره ۵). مداخله ورزش هوازی تاثیر معنی داری بر میزان گلوتاتیون بافت مغز موش های

سروصدا نداشتند ( $P > 0.05$ ). مصرف چهار هفته مکمل بنفوتیامین همراه با تمرینات ورزشی روی ترمیم مقادیر بافتی پروتئین کربونیل حیوانات در معرض سروصدا را تقریباً به نصف مقدار آن در مقایسه با حیوانات گروه نویز کاهش داد ( $P < 0.001$ )، (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۲: سنجش غلظت پروتئین کربونیل و اثر تمرین و بنفوتیامین

بر سمیت عصبی ناشی از سروصدا

BFT: بنفوتیامین

\*\*\*: تفاوت معنی دار با گروه کنترل ( $P < 0.001$ )

\$: تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.05$ )

\$\$: تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.01$ )

\$\$\$ : تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.001$ )

#### مالون دی آلدئید

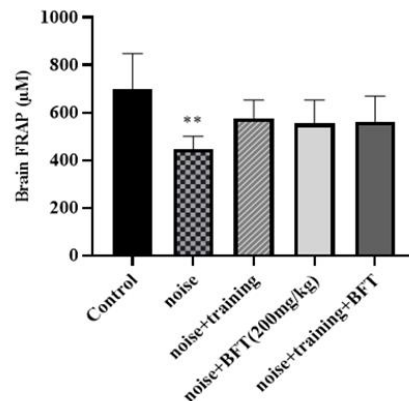
نتایج تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که  $F(9,55)=4/56$  و ( $P < 0.001$ ). سروصدای شغلی سبب افزایش معنی دار مقادیر مالون دی آلدئید به میزان تقریبی سه برابر آن در مقایسه با گروه کنترل شد ( $P < 0.001$ ) (نمودار شماره ۳). مصرف چهار هفته مکمل بنفوتیامین با دوز  $200 \text{ mg/kg}$  مقادیر بافتی مالون دی آلدئید موش های در معرض سروصدا را به شکل معنی داری در مقایسه با گروه نویز کاهش داد ( $P < 0.05$ ) تمرین هوازی و علاوه بر آن مداخلات درمانی همزمان ورزش و مکمل بر میزان مالون دی آلدئید مغز موش های در معرض سروصدا اثر قابل توجهی نداشتند ( $P > 0.05$ )، (نمودار شماره ۳).

## بحث

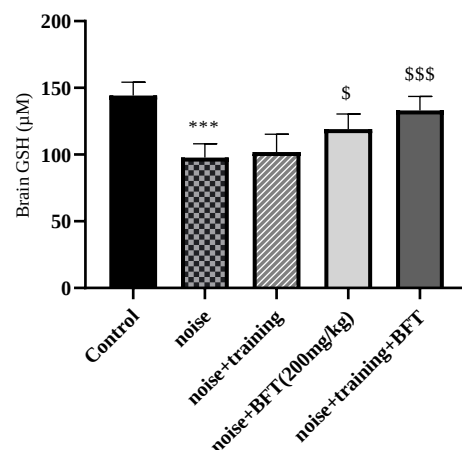
نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سروصدای شغلی منجر به اختلال در تمام فاکتورهای مرتبط با استرس اکسیداتیو که در این پژوهش مورد ارزیابی قرار گرفته بودند، می شود. به علاوه، مصرف روزانه ۲۰۰ میلی گرم بنفوتیامین و همچنین ترکیب درمانی تمرین هوازی با شدت متوسط و مکمل بنفوتیامین با افزایش آنتی اکسیدان ضروری گلو تاتیون و کاهش نشانگرهای اکسیداتیو، اثر محافظتی و پیشگیرانه بر آسیب اکسیداتیو ناشی از سروصدا بر مغز موش های نر داشته اند. با این حال چهار هفته تمرین هوازی منظم با شدت متوسط علی رغم مهار ROS تاثیر معنی داری بر سایر اختلالات ناشی از سروصدای شغلی بر مغز حیوانات نداشته است.

سروصدای محیطی با افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک می تواند سبب تولید بیش از حد هورمون های استرس شود (۲۰). ماندگاری و تداوم حضور این هورمون ها می توانند تولید رادیکال های آزاد را افزایش و در مقابل، باعث کاهش سطح آنتی اکسیدان های طبیعی بدن شوند (۲۱). پراکسیداسیون لیپیدی عمدتاً بر غشای سلولی تأثیر می گذارد، در حالی که آسیب پروتئین می تواند عملکرد آنزیم را مختل کند و به ساختار پروتئین آسیب برساند، افزایش سطح مالون دی آلدئید و کربونیل ها در مغز نشان دهنده آسیب سلولی قابل توجهی است که ممکن است بر عملکرد سلول عصبی تأثیر بگذارد (۲۲). همان طور که نتایج مطالعه ما نیز نشان داد، سروصدای شغلی منجر به افزایش سطوح مالون دی آلدئید و پروتئین کربونیل به عنوان نشانگرهای بروز استرس اکسیداتیو و سمی شدن محیط سلول شد و متقابلاً ظرفیت آنتی اکسیدانی تام و همچنین گلو تاتیون به عنوان یک آنتی اکسیدان ضروری را کاهش داد. برخی مطالعات نشان داده اند که بنفوتیامین در شرایطی ممکن است تأثیر قابل توجهی بر کاهش سطح پروتئین کربونیل اعمال شده نداشته باشد اما از طریق مکانیسم های دیگر منجر به بهبود وضعیت استرس اکسیداتیو شده باشد. نتایج مطالعه

در معرض سروصدا نداشت ( $P > 0.05$ ). مصرف چهار هفته مکمل بنفوتیامین و همچنین تلفیق بنفوتیامین همراه با تمرینات ورزشی روی تردمیل مقادیر بافتی گلو تاتیون حیوانات در معرض سروصدا را به ترتیب به میزان تقریبی ۲۲ ( $P < 0.05$ ) و ۳۶ ( $P < 0.001$ ) واحد در مقایسه با میزان آن در حیوانات گروه نويز افزایش داد (نمودار شماره ۵).



**نمودار شماره ۴:** ارزیابی ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (FRAP) و اثر تمرین و بنفوتیامین بر سمیت عصبی ناشی از سروصدا  
BFT: بنفوتیامین، \*\*\*: تفاوت معنی دار با گروه کنترل ( $P < 0.001$ )  
\$: تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.05$ )  
\$\$: تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.01$ )  
\$\$\$: تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.001$ )



**نمودار شماره ۵:** ارزیابی گلو تاتیون احیا (GSH) و اثر تمرین و بنفوتیامین بر سمیت عصبی ناشی از سروصدا  
BFT: بنفوتیامین، \*\*\*: تفاوت معنی دار با گروه کنترل ( $P < 0.001$ )  
\$: تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.05$ )  
\$\$: تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.01$ )  
\$\$\$: تفاوت معنی دار با گروه سروصدای شغلی (نویز) ( $P < 0.001$ )



Wu و همکاران (۲۰۰۶) نشان داد که بنفوتیامین ممکن است استرس اکسیداتیو مغزی ناشی از دیابت را از طریق مکانیسمی غیر مرتبط با پروتئین کربونیل کاهش دهد (۲۳). Portari و همکاران (۲۰۱۶) به بررسی اثرات مفید درمان با بنفوتیامین در مدل حیوانی مسمومیت حاد با اتانول پرداختند، اگرچه نقش آنتی اکسیدانی در پارامترهای پراکسیداسیون لیپیدی برای تیمارهای بنفوتیامین مشاهده شد، اما پارامترهای اکسیداسیون پروتئین سرمی در این مطالعه، بهبود نیافت (۲۴). این موضوع احتمالاً با نوع بروز استرس اکسیداتیو و شدت آسیب اکسیداتیو در بافت و همچنین مسیری که بنفوتیامین منجر به بهبود آسیب اکسیداتیو ایجاد شده می‌پردازد در ارتباط است.

مطالعات پیشین نشان دادند که مکمل بنفوتیامین، با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی، آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی از جمله گلوکاتیون و هم چنین کاهش تولید رادیکال‌های آزاد و حفاظت از لیپیدهای غشای سلولی، می‌تواند به طور قابل توجهی سطح مالون دی آلدئید را کاهش دهد و به طور قابل توجهی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو شود (۲۶-۲۴). در چندین مطالعه گزارش شده که مصرف بنفوتیامین به کاهش قابل توجه سطح مالون دی آلدئید به عنوان نشانه اصلی پراکسیداسیون لیپیدها در بافت‌های مختلف حیوانات از جمله مغز منجر شده است (۲۴۸). هم‌راستا با پژوهش‌های مرتبط با تعیین راهبردهای مقابله با استرس اکسیداتیو، در این مطالعه ما دریافتیم که مکمل بنفوتیامین با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم می‌تواند در محافظت بافت مغز در مقابل اختلال اکسیداتیو ناشی از سروصدای شغلی از طریق کاهش سطوح مالون دی آلدئید و افزایش گلوکاتیون در موش‌های نر کمک کننده باشد.

یکی از جنبه‌های مهم اثرات ورزش منظم بر بدن، ارتباط بین ورزش و مدیریت استرس اکسیداتیو است، ورزش هوازی منظم و با شدت متوسط از چند مسیر می‌تواند به کاهش و یا پیشگیری از استرس اکسیداتیو کمک کند (۲۸، ۲۷). ورزش هوازی می‌تواند از طریق

کنترل هورمونی از جمله کاهش سطوح هورمون‌های استرس مانند کورتیزول، بهبود متابولیسم، تحریک سیستم ایمنی و یا کاهش التهاب مزمن در بافت‌ها به دفع استرس اکسیداتیو کمک کند (۲۹). نشان داده شده است که ورزش منظم می‌تواند باعث افزایش تولید آنتی اکسیدان‌های داخلی، پروتئین‌های تیولی بدن مانند گلوکاتیون و هم چنین آنزیم‌های آنتی اکسیدانی شود و از این طریق از تولید رادیکال‌های آزاد و از آسیب‌های ناشی از آن‌ها جلوگیری کند (۳۰، ۲۷). با این حال، سازگاری اولیه با پاسخ تمرین می‌تواند اثرات متفاوتی بر سلول‌ها از جمله افزایش تشکیل اکسیدان‌ها و واسطه‌های التهابی داشته باشد، اما این سناریو به نوع تمرین و شدت و وضعیت تمرین افراد بستگی دارد (۳۱). در هفته‌های اولیه شروع یک برنامه تمرینی با شدت متوسط، ممکن است افزایش موقت در تولید رادیکال‌های آزاد مشاهده شود، افزایش تولید آنزیم‌های آنتی اکسیدانی نیز در این مرحله از تمرین آغاز می‌شود، اما ممکن است به سطح مطلوب نرسیده باشند (۳۱، ۳۲). در واقع با گذشت چندین هفته از تمرین منظم، بدن به تدریج با برنامه تمرینی سازگار شده، با بهبود عملکرد میتوکندری، کاهش التهاب و سازگاری قلبی-عروقی، تولید آنزیم‌های آنتی اکسیدانی افزایش و رادیکال‌های آزاد کاهش می‌یابند، در ادامه کاهش استرس اکسیداتیو مشاهده می‌شود (۳۲). مدت زمان سازگاری با تمرین و کاهش استرس اکسیداتیو با عوامل مختلفی از جمله شدت و نوع تمرین، وضعیت جسمانی اولیه، سن و جنسیت مرتبط است (۳۳). اثرات ضد اکسیداتیو ورزش هوازی بر متابولیسم مغز و ساختار مغز ممکن است با تغییرات فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز نوروتروفین (BDNF) مرتبط باشد (۳۳). برای درک سازگاری مغز با ورزش هوازی ارزیابی این فاکتور در مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود. چندین پژوهش نشان داده‌اند که تمرینات هوازی و تمرین با شدت متوسط می‌تواند در بازه زمانی بیش از شش هفته باعث تغییرات قابل توجهی در سطح مارکرهای استرس اکسیداتیو و بهبود

عملکرد سیستم آنتی اکسیدانی در بافت شود (۲۹، ۳۷-۳۴). نتایج یک پژوهش نشان داد ورزش هوازی کم شدت به مدت چهار هفته توانست استرس اکسیداتیو را در موش های مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه کاهش دهد (۲۸). بنابراین، با توجه به این که در پژوهش ما انجام چهار هفته برنامه تمرین هوازی با شدت متوسط برای موش ها در نظر گرفته شده بود و در پایان منجر به تغییرات معنی دار در فاکتورهای مورد ارزیابی نشد، ممکن است بازه زمانی تعیین شده برای رسیدن به سازگاری کافی نبوده باشد و یا شدت و نوع تمرین ورزشی که در این مطالعه به کار گرفته بودیم تاثیرگذاری مناسب در مقابل استرس اکسیداتیو القا شده با سروصدای شغلی را نداشته باشد. از نگاهی دیگر، احتمال دارد این نوع ورزش از مسیر سیگنالینگ یا مکانیسم دیگری بر مهار ROS بافت مغز اثرگذار باشد که به علت محدودیت های پژوهش حاضر مورد بررسی قرار نگرفته اند. نتیجه گیری در مورد تاثیر این نوع تمرین در این بازه زمانی با توجه به عوامل موثر بر سازگاری تمرینی نیاز به بررسی بیش تری دارد. استمرار در تمرین و استفاده از مکمل های آنتی اکسیدانی می تواند فرآیند بهبود استرس اکسیداتیو را تسریع کند و نتایج بهتری به همراه داشته باشد. برخی مطالعات که به بررسی افراد با شرایط سلامتی مختلف پرداخته اند نشان دادند که ترکیب تمرین هوازی با شدت متوسط و استفاده از مکمل های آنتی اکسیدانی می توانند به بهبود وضعیت استرس اکسیداتیو ایجاد شده در مواجهه با عوامل مختلف کمک کنند (۳۶، ۳۸). نتایج مطالعه ای که در جهت بررسی افراد بزرگسال انجام شد نشان داد که ترکیب تمرین هوازی و مصرف مکمل های ویتامین C و E منجر به کاهش نشانگرهای استرس اکسیداتیو شد (۳۹). در پژوهشی بر موش های مدل پیر، دویدن روی تردمیل با شدت متوسط و مکمل آل آرژنین از طریق سرکوب قوی استرس اکسیداتیو از قلب در برابر از دست دادن میوسیت و تشکیل فیروز محافظت کرد (۴۰). احتمالاً به دلیل افزایش هم افزایی تمرین و مکمل بنفوتیامین، این دو

می توانند اثرات مثبت یکدیگر را تقویت و به بهبود عملکرد سلولی کمک کنند (۴۱)، در واقع اثر آنتی اکسیدانی بنفوتیامین می تواند منجر به رفع استرس اکسیداتیو القا شده در ابتدای تمرینات ورزشی و تقویت ویژگی های آنتی اکسیدانی آن شود (۴۲).

یافته های این پژوهش نشان می دهد که بنفوتیامین و ترکیب آن با تمرینات هوازی دارای پتانسیل آنتی اکسیدانی هستند. نتایج مطالعه ما نشان می دهند گروهی از موش ها که همزمان با تمرینات ورزشی از مکمل بنفوتیامین استفاده کردند، سطوح بالاتری از گلو تاتیون را در مغز خود نشان دادند. این یافته ها تأیید می کند که این ترکیب می تواند به افزایش غلظت تیول ها در مغز موش های در معرض سروصدا کمک کند و احتمالاً با افزایش این آنتی اکسیدان غیر آنزیمی، به دفع رادیکال های آزاد ناشی از سروصدا کمک می کند. گلو تاتیون به عنوان جزء اصلی تیول ها، به استفاده و بازیافت آن در حین ورزش وابسته است (۲۵). ترکیب بنفوتیامین و تمرین با شدت متوسط بر بهبود استرس اکسیداتیو ناشی از سروصدای شغلی تأثیر گذار بود، که این ممکن است به دلیل هم افزایی بین تمرین و مکمل و تقویت خواص آنتی اکسیدانی باشد. استرس اکسیداتیو می تواند به واسطه عوامل مختلف و از طریق مکانیسم های گوناگون بروز کند و بر نشانگرهای اکسیداتیو تأثیر بگذارد. به نظر می رسد که ترکیب بنفوتیامین و تمرین می تواند بر برخی از این مکانیسم ها تسلط یابد و در نتیجه به بهبود نشانگرهایی مانند گلو تاتیون کمک کند. استرس اکسیداتیو می تواند با توجه به عامل ایجاد آن از طریق مکانیسم های مختلفی بروز یابد و نشانگرهای اکسیداتیو مختلفی را تحت تأثیر قرار دهد (۴۳).

یافته های این مطالعه نشان می دهد که ترکیب تمرین هوازی با شدت متوسط و بنفوتیامین می تواند با افزایش سطوح گلو تاتیون، به عنوان یک استراتژی مؤثر برای کاهش سمیت عصبی ناشی از نویز در بافت مغز موش ها عمل کند. هم چنین، نتایج نشان می دهد که

سازگاری مغز با ورزش هوازی ارزیابی فاکتور BDNF در مطالعات آینده پیشنهاد می شود. هم چنین پیشنهاد می شود که مطالعات آینده به بررسی اثرات طولانی مدت مصرف بنفوتیامین و تمرینات ورزشی منظم بر روی عملکرد شناختی مغز بپردازند. این اطلاعات می تواند به ارائه راهکارهای مؤثر برای پیشگیری از بیماری های مرتبط با سمیت عصبی و استرس اکسیداتیو از جمله آلزایمر کمک کند.

### سپاسگزاری

این مقاله، حاصل پایان نامه رشته فیزیولوژی ورزشی مقطع دکتری خانم حدیثه عبدی زیاری با کد اخلاق: IR.UMZ.REC.1402.042 از دانشگاه مازندران است. نویسندگان مراتب تشکر و سپاسگزاری خود را از مسوولین و هم چنین کارکنان واحدهای دانشگاه مازندران دخیل در انجام این پروژه اعلام می دارند.

### References

1. Yang S, Fu Y, Dong S, Yang B, Li Z, Feng C, et al. Association between perceived noise at work and mental health among employed adults in Southwest China. *J Affect Disord* 2023; 343: 22-30. PMID: 37739020.
2. Hahad O, Jimenez MTB, Kuntic M, Frenis K, Steven S, Daiber A, et al. Cerebral consequences of environmental noise exposure. *Environ Int* 2022; 165: 107306. PMID: 35635962.
3. Daiber A, Kröller-Schön S, Oelze M, Hahad O, Li H, Schulz R, et al. Oxidative stress and inflammation contribute to traffic noise-induced vascular and cerebral dysfunction via uncoupling of nitric oxide synthases. *Redox Biol* 2020; 34: 101506 PMID: 32371009.
4. Shastak Y, Gordillo A, Pelletier W. The relationship between vitamin A status and oxidative stress in animal production. *J Appl Anim Res* 2023; 51(1): 546-553.
5. Santos de Lima K, Schuch FB, Camponogara Righi N, Chagas P, Hemann Lamberti M, Puntel GO, et al. Effects of the combination of vitamins C and E supplementation on oxidative stress, inflammation, muscle soreness, and muscle strength following acute physical exercise: meta-analyses of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2023; 63(25): 7584-7597.
6. Foret MK, Orciani C, Welikovitch LA, Huang C, Cuello AC, Do Carmo S. Early oxidative stress and DNA damage in A $\beta$ -burdened hippocampal neurons in an Alzheimer's-like transgenic rat model. *Commun Biol* 2024; 7(1): 861 PMID: 39004677.
7. Wang K, Chen X. Protective effect of flavonoids on oxidative stress injury in Alzheimer's disease. *Nat Prod Res* 2024: 1-28. PMID: 38910339.

8. Bashir B, Mittal S, Muthukumar A, Vishwas S, Pandey N K, Gulati M, et al. Harnessing the neuroprotective effect of oral administration of benfotiamine in MPTP induced Parkinson's disease in rats. *Eur J Pharmacol* 2024; 962: 176234 PMID: 38043777.
9. Sambon M, Wins P, Bettendorff L. Neuroprotective effects of thiamine and precursors with higher bioavailability: focus on benfotiamine and dibenzoylthiamine. *Int J Mol Sci* 2021; 22(11): 5418.
10. Vafadar Ghasemi L, Behnam Rassouli M, Matin MM, Mahdavi-Shahri N. Benfotiamine reduced collagen IV contents of sciatic nerve in hyperglycemic rats. *J Diabetes Metab Disord* 2021; 20(1): 21-30. PMID: 34222057.
11. Pranoto A, Rejeki PS, Miftahussurur M, Setiawan HK, Yosika GF, Munir M, et al. Single 30 min treadmill exercise session suppresses the production of pro-inflammatory cytokines and oxidative stress in obese female adolescents. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2023; 34(2): 235-242. PMID: 36804995.
12. Ávila RA, Rossi EM, de Carvalho GM, Krause M, Leopoldo AS, Carneiro MTWD, et al. Moderate- intensity aerobic training reduces cardiac damage attributable to experimental iron overload in rats. *Exp Physiol* 2021; 106(8): 1772-1784. PMID: 34148259.
13. Zarrindast S, Ramezanpour MR, Moghaddam MG. Effects of eight weeks of moderate intensity aerobic training and training in water on DNA damage, lipid peroxidation and total antioxidant capacity in sixty years sedentary women. *SCI Sport* 2021; 36(3): e81-e85.
14. Alves R, Suehiro CL, Oliveira FG, Frantz EDC, Medeiros RF, Vieira RP, et al. Aerobic exercise modulates cardiac NAD (P) H oxidase and the NRF2/KEAP1 pathway in a mouse model of chronic fructose consumption. *J Appl Physiol* 2020; 128(1): 59-69. PMID: 31647720.
15. Peng X, Mao Y, Tai Y, Luo B, Dai Q, Wang X, et al. Characterization of anxiety-like behaviors and neural circuitry following chronic moderate noise exposure in mice. *EHP* 2023; 131(10): 107004.
16. ChungK M, Kang W, Kim DG, Hong HJ, Lee Y, Han CH. Anti-diabetic effects of benfotiamine on an animal model of type 2 diabetes mellitus. *Korean J Vet Res* 2014; 54(1): 21-26.
17. Zeng B, Zhao G, Liu HL. The differential effect of treadmill exercise intensity on hippocampal soluble A $\beta$  and lipid metabolism in APP/PS1 mice. *Neuroscience* 2020; 430: 73-81. PMID: 31954827.
18. Ebrahimi M, Ahangar N, Zamani E, Shaki F. L-Carnitine Prevents Behavioural Alterations in Ketamine-Induced Schizophrenia in Mice: Possible Involvement of Oxidative Stress and Inflammation Pathways. *J Toxicol* 2023; 2023(1): 9093231. PMID: 37363159.
19. Arabnozari H, Shaki F, Najjari A, Sharifianjazi F, Sarker SD, Habibi E, et al. The effect of Polygonum hyrcanicum Rech. f. hydroalcoholic extract on oxidative stress and nephropathy in alloxan-induced diabetic mice. *Sci Rep* 2024; 14(1): 18117.
20. El-Tahan RA, Assem NM, Yakout HA, Mina BF. Stress Response of Neurotransmitters and Micro-RNAs 34c and 7a in Serum and Hypothalamus of Rats after Exposure to Different Powers of Noise. *Journal of the Medical Research Institute* 2023; 44(2): 42-50.
21. Noushad S, Ahmed S, Ansari B, Mustafa UH, Saleem Y, Hazrat H. Physiological biomarkers of chronic stress: A systematic review. *Int J Health Sci* 2021; 15(5): 46-59. PMID: 34548863.

22. Anderson EJ, Katunga LA, Willis MS. Mitochondria as a source and target of lipid peroxidation products in healthy and diseased heart. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2012; 39(2): 179-193. PMID: 22066679.
23. Wu S, Ren J. Benfotiamine alleviates diabetes-induced cerebral oxidative damage independent of advanced glycation end-product, tissue factor and TNF- $\alpha$ . *Neurosci Lett* 2006; 394(2): 158-162. PMID: 16260089.
24. Portari GV, Ovidio PP, Deminice R, Jordão Jr AA. Protective effect of treatment with thiamine or benfotiamine on liver oxidative damage in rat model of acute ethanol intoxication. *Life Sci* 2016; 162: 21-24. PMID: 27545821.
25. De Carvalho Gonçalves Á, Moreira EJS, Portari GV. Benfotiamine supplementation prevents oxidative stress in anterior tibialis muscle and heart. *J Integr Med* 2019; 17(6): 423-429. PMID: 31395444.
26. Ye Y, Lin H, Wan M, Qiu P, Xia R, He J, et al. The effects of aerobic exercise on oxidative stress in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Front Physiol* 2021; 12: 701151. PMID: 34675813.
27. Wang X, Wang Z, Tang D. Aerobic exercise alleviates inflammation, oxidative stress, and apoptosis in mice with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021; 16: 1369-1379. PMID: 34040365.
28. Gerber M, Imboden C, Beck J, Brand S, Colledge F, Eckert A, et al. Effects of aerobic exercise on cortisol stress reactivity in response to the trier social stress test in inpatients with major depressive disorders: a randomized controlled trial. *J Clin Med* 2020; 9(5): 1419. PMID: 32403243.
29. Fernandes MSdS, Silva LdLdSe, Kubrusly MS, Lima TRLdA, Muller CR, Américo AL V, et al. Aerobic exercise training exerts beneficial effects upon oxidative metabolism and non-enzymatic antioxidant defense in the liver of leptin deficiency mice. *Front Endocrinol* 2020; 11: 588502. PMID: 33329394.
30. Thirupathi A, Wang M, Lin JK, Fekete G, István B, Baker JS, et al. Effect of different exercise modalities on oxidative stress: A systematic review. *Biomed Res Int* 2021; 2021: 1947928. PMID: 33628774.
31. Thirupathi A, Pinho RA, Ugbohue UC, He Y, Meng Y, Gu Y. Effect of running exercise on oxidative stress biomarkers: a systematic review. *Front Physiol* 2021; 11: 610112. PMID: 33551836.
32. McGee SL, Hargreaves M. Exercise adaptations: molecular mechanisms and potential targets for therapeutic benefit. *Nat Rev Endocrinol* 2020; 16(9): 495-505. PMID: 32632275.
33. Choi JW, Jo SW, Kim DE, Paik IY, Balakrishnan R. Aerobic exercise attenuates LPS-induced cognitive dysfunction by reducing oxidative stress, glial activation, and neuroinflammation. *Redox Biol* 2024; 71: 103101. PMID: 38408409.
34. Wu F, Li Z, Cai M, Xi Y, Xu Z, Zhang Z, et al. Aerobic exercise alleviates oxidative stress-induced apoptosis in kidneys of myocardial infarction mice by inhibiting ALCAT1 and activating FNDC5/Irisin signaling pathway. *Free Radic Biol Med* 2020; 158: 171-180. PMID: 32726688.
35. Headley SA, Chapman DJ, Germain MJ, Evans EE, Hutchinson J, Madsen KL, et al. The effects of 16-weeks of prebiotic supplementation and aerobic exercise training on inflammatory markers, oxidative stress, uremic toxins, and the microbiota in pre-dialysis kidney patients: a randomized controlled trial-protocol paper. *BMC Nephrol* 2020; 21(1): 517. PMID: 33243160.

36. Gutiérrez-López L, Olivares-Corichi IM, Martínez-Arellanes LY, Mejía-Muñoz E, Polanco-Fierro JA, García-Sánchez JR. A moderate intensity exercise program improves physical function and oxidative damage in older women with and without sarcopenic obesity. *Exp Gerontol* 2021; 150: 111360. PMID: 33878422.
37. Arazi H, Eghbali E, Suzuki K. Creatine supplementation, physical exercise and oxidative stress markers: a review of the mechanisms and effectiveness. *Nutrients* 2021; 13(3): 869. PMID: 33800880.
38. Bouzid MA, Hammouda O, Matran R, Robin S, Fabre C. Low intensity aerobic exercise and oxidative stress markers in older adults. *JAPA* 2014; 22(4): 536-542. PMID: 24226272.
39. Ghazizadeh Darband S, Sadighparvar S, Yousefi B, Kaviani M, Mobaraki K, Majidinia M. Combination of exercise training and L-arginine reverses aging process through suppression of oxidative stress, inflammation, and apoptosis in the rat heart. *Pflugers Arch* 2020; 472(2): 169-178. PMID: 31624955.
40. Ghasemi E, Afzalpour ME, Nayeibifar S. Combined high-intensity interval training and green tea supplementation enhance metabolic and antioxidant status in response to acute exercise in overweight women. *J Physiol Sci* 2020; 70(1): 31. PMID: 32586268.
41. Kruk J, Aboul-Enein BH, Duchnik E, Marchlewicz M. Antioxidative properties of phenolic compounds and their effect on oxidative stress induced by severe physical exercise. *J Physiol Sci* 2022; 72(1): 19. PMID: 35931969.
42. Puppel K, Kapusta A, Kuczyńska B. The etiology of oxidative stress in the various species of animals, a review. *J Sci Food Agric* 2015; 95(11): 2179-2184. PMID: 25418967.