

تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا به همراه مصرف مکمل سیلی‌مارین بر آنزیم‌های کبدی در Rat های نر مدل کبد چرب

مینو دادبان شهامت^۱، مسعود شکی^۲، سیده زلیخا هاشمی چاشمی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کبد چرب غیر الکلی، از آسیب‌های مزمن کبدی است که شیوع آن در جهان رو به افزایش است. از این رو، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثرات تمرین ورزشی به همراه مصرف مکمل سیلی‌مارین بر آنزیم‌های کبدی و وزن Rat های نر مدل کبد چرب بود.

روش‌ها: در این پژوهش، ۴۰ سر Rat نر بالغ نژاد Wistar با میانگین وزنی 159 ± 3 گرم به طور تصادفی به ۵ گروه ($n = 8$) شامل رژیم غذایی معمولی/سالمین، رژیم غذایی پر چرب/سالمین، رژیم غذایی پرچرب/مکمل، رژیم غذایی پرچرب/تمرین/سالمین، رژیم غذایی پرچرب/تمرین/مکمل تقسیم شدند. مدل‌سازی کبد چرب با رژیم غذایی پر چرب که حاوی ۴۵ درصد انرژی از کربوهیدرات، ۴۱ درصد از چربی و ۱۴ درصد از پروتئین بود، با دز روزانه‌ی ۱۰ گرم به ازای ۱۰۰ گرم وزن بدن انجام شد. گروه شاهد، رژیم غذایی معمولی داشتند. گروه‌های تمرینی به مدت هشت هفته (۵ جلسه در هفته، هر جلسه ۳۰ دقیقه) به تمرین تناوبی در شدتی نزدیک به VO_{2max} پرداختند. مکمل سیلی‌مارین و سالمین به مدت ۲ هفته روزانه ۱۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن گاوژ شد. ۷۲ ساعت بعد از اتمام تمرین، نمونه‌برداری از بافت کبد جهت ارزیابی آنزیم‌های کبدی انجام گرفت. داده‌ها با روش One-way ANOVA و آزمون تعقیبی Tukey تجزیه و تحلیل شدند ($P < 0.05$).

یافته‌ها: آنزیم‌های Alanine transaminase (ALT)، Aspartate aminotransferase (AST) و Alkaline phosphatase (ALP) کبدی در گروه‌های تمرین تناوبی و تمرین تناوبی/مکمل سیلی‌مارین کاهش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشتند، اما تفاوت معنی‌داری در گروه‌های مکمل سیلی‌مارین نسبت به گروه شاهد دیده نشد.

نتیجه‌گیری: استفاده‌ی هم‌زمان از مکمل سیلی‌مارین در کنار تمرینات ورزشی به ویژه از نوع تناوبی و با شدت زیاد می‌تواند باعث تعدیل پاسخ‌های التهابی و اکسایشی شود و روش مناسبی برای درمان بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی باشد.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی؛ سیلی‌مارین؛ کبد چرب

ارجاع: دادبان شهامت مینو، شکی مسعود، هاشمی چاشمی سیده زلیخا. تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا به همراه مصرف مکمل سیلی‌مارین بر آنزیم‌های کبدی در Rat های نر مدل کبد چرب. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۶۰۶): ۹۹۵-۹۸۹.

مقدمه

یکی از پیامدهای مهم کاهش فعالیت بدنی، ایجاد بیماری کبد چرب غیر الکلی است. سن شروع این بیماری به ویژه در کشورهای در حال توسعه، به طور قابل توجهی کاهش یافته و جمعیت نوجوانان را در بر گرفته است. کبد، یکی از اعضای مهم بدن است که وظیفه‌ی سم‌زدایی از بدن، جذب چربی و دفاع در مقابل میکروب‌ها بر عهده دارد. کبد چرب غیر الکلی (Nonalcoholic fatty liver یا NAFL) از جمله بیماری‌هایی است که ارتباط بسیاری با سبک زندگی، فعالیت بدنی و تغذیه‌ی افراد دارد. اگر این

بیماری درمان نشود، عوارض بسیاری همچون فیروز، سیروز و سرطان کبد را ایجاد می‌کند. اولین مرحله از کبد چرب به عنوان استاتوز کبدی شناخته می‌شود که با افزایش تجمع ملکول‌های تری‌گلیسیرید در سیتوپلاسم سلول‌های کبدی بیش از ۵/۵ درصد وزن کبد مشخص می‌گردد (۱-۲). تجمع ساده‌ی تری‌سیل‌گلیسرول در کبد، می‌تواند محافظ‌هیپاتیت باشد، اما ذخیره‌ی طولانی مدت چربی کبد ممکن است منجر به اختلال متابولیسم کبدی، التهاب و اشکال پیشرفته‌ی بیماری کبد چرب شود. رژیم‌های غذایی با چربی بالا می‌توانند استاتوز کبدی و نشانه‌های مقاومت

۱- استادیار، گروه تربیت بدنی، واحد آزادشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، آزادشهر، ایران

۲- گروه تربیت بدنی، واحد علی‌آباد کتول، دانشگاه آزاد اسلامی، علی‌آباد کتول، ایران

۳- استادیار فیزیولوژی ورزش، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: سیده زلیخا هاشمی چاشمی؛ استادیار فیزیولوژی ورزش، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

روش‌ها

تعداد ۴۰ سر Rat نر نژاد Wistar با سن ۳ هفته و میانگین وزنی 159 ± 3 گرم که از مرکز انیستیتو پاستور آمل تهیه شد، پس از سازگاری در محیط آزمایشگاه تحت شرایط ۱۲ ساعت نور و تاریکی، دمای حدود ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت مناسب به روش تصادفی به ۵ گروه (n = 8) شامل رژیم معمولی/سالیین (NFS)، رژیم چرب/سالیین (FS)، رژیم چرب/سیلی-مارین (FSil)، رژیم چرب/تمرین/سالیین (FTS) و رژیم چرب/تمرین/سیلی-مارین (FTSil) تقسیم شدند. غذای آزمودنی‌های این پژوهش تولید شرکت خوراک دام به‌رپور بود که بر اساس وزن کشتی هفتگی با ترازی دیجیتال و با توجه به رژیم طبیعی (با ترکیباتی با درصد انرژی ۵۸ درصد کربوهیدرات، ۱۳ درصد چربی و ۲۸ درصد پروتئین) و گروه‌های تغذیه با رژیم چرب (شامل ترکیباتی که حاوی ۴۵ درصد انرژی از کربوهیدرات، ۴۱ درصد از چربی و ۱۴ درصد از پروتئین بود) با دز ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در روز در هر قفس قرار داده می‌شد (۱۳). ضمن این که آب مورد نیاز حیوانات به صورت آزاد در اختیار آن‌ها بود.

برنامه‌ی تمرینی: گروه‌های تمرینی پس از ۱۰ روز آشنایی با اجرای تمرینات تناوبی و نحوه‌ی فعالیت روی نوار گردان بیشترین اکسیژن مصرفی Rat‌ها اندازه‌گیری شد و سپس، Rat‌ها شیوه‌نامه‌ی ورزشی اصلی (جدول ۱) خود را با شدتی نزدیک به VO_2max ، شامل ۵ جلسه‌ی تمرین در هفته و هر جلسه شامل ۳۰ دقیقه فعالیت ورزشی که در تناوب‌های ۴-۲ دقیقه‌ای با زمان بازیافت فعال بین ۳-۲ دقیقه اجرا کردند. در پایان هر دو هفته، آزمون بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی (VO_2max) اجرا می‌شد و سرعت تمرینی جدیدی برای هفته‌ی بعد از تمرین در نظر گرفته می‌شد. به علت نداشتن دسترسی به ابزار مستقیم، توان هوازی Rat‌ها به طور غیر مستقیم با استفاده از آزمون فزاینده‌ی استاندارد Bedford و همکاران که به وسیله‌ی Leandro و همکاران (۱۴) جهت Rat‌های نژاد Wistar استانداردسازی گردید، اندازه‌گیری و اصل اضافه بار رعایت شد. آزمون شامل ۱۰ مرحله‌ی ۳ دقیقه‌ای بود. سرعت در مرحله‌ی اول ۵ متر/دقیقه است و در مراحل بعدی، ۵ متر/دقیقه به سرعت نوار گردان اضافه شد. سرعت VO_2max سرعتی است که در آن VO_2 به فلات برسد و در واقع، میزان VO_2max در Rat‌ها بر اساس سرعت دوییدن به دست آمده است (۱۴). پژوهش‌ها حاکی از ارتباط قوی ($r = 0.94-0.98$, $P < 0.005$) بین سرعت نوار گردان و شدت VO_2max در Rat‌ها می‌باشد. از این رو، میزان VO_2max در Rat‌ها بر اساس سرعت دوییدن به دست آمد (۱۵).

به انسولین کبدی را در موش‌های صحرایی ایجاد کند؛ این حالت بسیار شبیه به حالت چاقی در انسان است (۳).

راهکارهای دارویی و غیر دارویی مختلفی برای درمان کبد چرب وجود دارد؛ از جمله مداخله‌های غیر دارویی شامل کاهش وزن، اصلاح رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی می‌باشد (۳). کاهش وزن و تغییر شیوه‌ی زندگی همراه با رژیم غذایی و انجام فعالیت ورزشی به عنوان اولین قدم در درمان کبد چرب توصیه می‌شود (۴). کاهش ۱۰-۵ درصد وزن بدن با تغییرات پاتوفیزیولوژیک همراه است که منجر به حساسیت بیشتر به انسولین، کاهش اسیدهای چرب در کبد، بهبود مکانیسم‌های التهابی و کاهش در سطح آنزیم‌های آلانین‌آمینوترانسفراز و آسپارات‌آمینوترانسفراز می‌گردد. پژوهش‌ها حاکی از اثرات محافظتی ورزش بر آسیب‌های کبدی ناشی از رژیم غذایی با چربی بالا در Rat‌ها است؛ به طوری که کاهش حجم چربی کبدی و کاهش استئاتوز کبدی را به همراه دارد (۵). همچنین، پژوهش‌ها نشان دادند که کار بردن تمرین‌های تناوبی بر روی بیماران چاق یا دارای کبد چرب منجر به بهبود قابل ملاحظه‌ای در میزان تغییر توده‌ی بدنی یا چاقی می‌شود و سبب کاهش قند خون ناشتا، چربی کبدی و آنزیم‌های کبدی می‌شود (۶-۷).

گیا دارویی سیلی‌مارین از خانواده‌ی کاسنی‌ها یا گل‌های ستاره‌ای، دارای اثرات بالینی مؤثری در درمان بسیاری از بیماری‌های متابولیکی است (۸). سیلی‌مارین، به دلیل دارا بودن ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد فیبروتیک، بازسازی‌کننده‌ی سلول‌های کبدی و تنظیم‌کننده‌ی دستگاه ایمنی بدن برای درمان انواع بیماری‌های آسیب کبدی مورد استفاده قرار گرفته است (۹-۱۰). سیلی‌مارین به سبب شباهت ساختاری با هورمون‌های استروئیدی، می‌تواند وارد هسته‌ی سلولی شود و با اثر روی برخی آنزیم‌ها، شکل‌گیری ریبوزوم‌ها را جهت افزایش روند سنتز پروتئین‌های ساختاری و عملکردی بهبود ببخشد (۱۱). در میان روش‌های زیاد غیر دارویی برای پیش‌گیری و حتی درمان کبد چرب غیر الکلی، بیشتر تحقیقات به روش‌های تمرینی سستی مانند تمرینات تداومی با شدت‌های متوسط و کم پرداخته‌اند. به عنوان مثال، وکیلی و همکاران و نیز علمیه و همکاران به این نتایج دست یافتند که مصرف هم‌زمان مکمل کاسنی و تمرین هوازی، باعث کاهش آنزیم‌های کبدی می‌شود (۱۲، ۲).

به تازگی، شیوه‌نامه‌ی تمرین‌های تناوبی در بین محققان و ورزشکاران جذابیت بیشتری یافته است؛ در حالی که بررسی‌ها نشان می‌دهد مطالعات کمی اثر تمرین با شدت بالا هم‌زمان اثر تغذیه‌ی پرکالری همراه با مصرف مکمل سیلی‌مارین بر عملکرد کبدی انجام نگرفته است. بر اساس مطالب پیش‌گفته و عدم وجود مطالعه‌ای در این زمینه، محققان درصدد برآمدند تا به سؤال زیر پاسخ دهند که «آیا هشت هفته تمرین تناوبی با شدت زیاد همراه با مصرف مکمل سیلی‌مارین بر آنزیم‌های کبدی و وزن Rat‌های در معرض کبد چرب اثری دارد؟».

جدول ۱. پروتکل تمرین تناوبی

مراحل تمرین	زمان تمرین (دقیقه)	شدت (VO_2max) (درصد)
گرم کردن	۶ دقیقه	۵۰-۶۰
بدنه اصلی تمرین (۳ تناوب)	۴ دقیقه	۹۰-۱۰۰
	۲ دقیقه	۵۰-۶۰
سرد کردن	۶ دقیقه	۵۰-۶۰

۰/۱ درصد افزایش و مداخله‌ی ترکیبی تمرین تناوبی + مکمل سیلی مارین، سبب ۳۲/۶، ۲۰/۷ و ۶/۸ درصد کاهش در میانگین ALT، AST و ALP کبدی Ratها نسبت به گروه چرب/سالمین شد. برای طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد که نشان دهنده‌ی توزیع طبیعی داده‌ها بود. نتایج آزمون One-way ANOVA نشان داد مقادیر وزن بدن، ALT، AST و ALP گروه رژیم چرب/سالمین با گروه‌های همتای با مداخله‌ی تمرین و گروه ترکیبی تمرین/مکمل سیلی مارین تفاوت معنی داری داشت ($P < ۰/۰۵۰$)، اما گروه مکمل سیلی مارین، تغییرات معنی داری در مقادیر وزن بدن، ALT، AST و ALP نسبت به گروه شاهد چرب/سالمین نداشت ($P < ۰/۰۵۰$).

نتایج نشان داد میزان غلظت آلانین آمینوترانسفراز کبدی، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز کبدی پس از هشت هفته تمرین بین گروه رژیم معمولی/سالمین با گروه رژیم چرب/سالمین تفاوت معنی داری وجود داشت. همچنین، بین گروه رژیم چرب/تمرین/سالمین و گروه رژیم چرب/تمرین/مکمل با گروه رژیم چرب/سالمین و گروه رژیم چرب/مکمل، تفاوت معنی داری وجود داشت ($P < ۰/۰۵۰$). بر این اساس، هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مصرف مکمل سیلی مارین، بر آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز کبدی Ratهای نر تغذیه شده با رژیم چرب تأثیر معنی داری وجود داشت (شکل‌های ۱-۳).

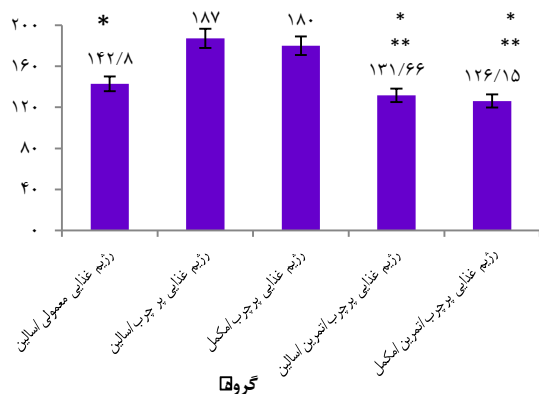
مکمل دهی سیلی مارین: مکمل سیلی مارین و نرمال‌سالمین با دز ۱۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن به مدت دو هفته گاوژاژ شد (۲۶). برای تهیه‌ی محلول، ابتدا حلال عصاره با ۸۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر و ۲۰۰ میلی‌لیتر اتانول ساخته شد. سپس، به ازای هر ۱۰۰ میلی‌لیتر حلال ۱۴ گرم پودر سیلی مارین در داخل حلال ریخته شد. محلول حاصل در هر یک میلی‌لیتر (سی سی) دارای ۱۴۰ میلی‌گرم مکمل سیلی مارین بود. سپس، با استفاده از سرنگ‌های انسولینی به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن Ratها ۱ سی سی از محلول گاوژاژ شد.

روش بافت‌برداری: ۷۲ ساعت قبل از بیهوشی، تمرینات ورزشی قطع و ۴ ساعت قبل از بیهوشی و بافت‌برداری، غذا و آب قطع شد. تمام آزمودنی‌ها در شرایط استراحت با کتامین و زایلازین (نسبت ۲ به ۵) بیهوش شدند. سپس، خون‌گیری از بطن چپ انجام و بلافاصله بافت کبد جدا شد و پس از شستشو توسط آب دیونیزه و برای بررسی آنزیم‌های کبدی جدا گشت و در مایع نیتروژن قرار گرفت و در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. برای سنجش غلظت آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) با استفاده از کیت آنزیمی CO بیوشیمی انجام شد. جهت واکاوی داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۹ (version 19, SPSS Inc., Chicago, IL) و از آزمون One-way ANOVA و آزمون تعقیبی Tukey برای بررسی و مقایسه‌ی گروه‌ها استفاده شد. معنی دار بودن اختلاف میانگین‌ها در سطح $P < ۰/۰۵۰$ بررسی شد.

یافته‌ها

نتایج توصیفی این پژوهش نشان داد که تغذیه با رژیم چرب/سالمین باعث افزایش ۲۲/۷ درصدی میانگین وزن Ratها نسبت به گروه رژیم معمولی/سالمین شد. همچنین، رژیم چرب/سالمین همراه با مداخله‌ی تمرین تناوبی (۶/۴ درصد)، مکمل سیلی مارین (۳/۲ درصد) و ترکیب تمرین تناوبی/مکمل سیلی مارین (۷/۲ درصد) باعث کاهش میانگین وزن Ratها نسبت به گروه FS شد.

بررسی میانگین آنزیم‌های کبدی نیز نشان داد تغذیه با رژیم چرب باعث افزایش میانگین ALT، AST و ALP به ترتیب ۳۱، ۲۲/۸ و ۳۲ درصد نسبت به گروه رژیم معمولی/سالمین شد و مداخله‌ی تمرین تناوبی به ترتیب سبب ۲۹/۷، ۱۸/۷، ۶/۶ درصد کاهش، مداخله‌ی مکمل سیلی مارین به ترتیب ۳/۸، ۰/۹ کاهش و



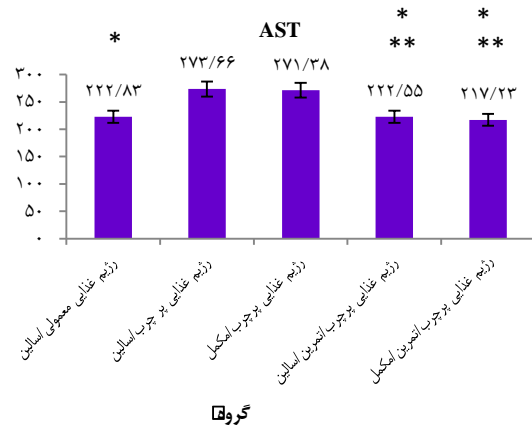
شکل ۱. میزان غلظت ALT (Alanine transaminase) (برحسب U/L)

در گروه‌های پژوهش

* تفاوت معنی دار با گروه رژیم غذایی پر چرب/سالمین
** تفاوت معنی دار با گروه رژیم غذایی پر چرب/مکمل

Rat های نر تغذیه شده با رژیم چرب انجام گرفت. نتایج نشان داد هشت هفته تغذیه با رژیم پرچرب، سبب افزایش وزن بدن گردید. پژوهش‌های همسو با این پژوهش نشان دادند که بیماران مبتلا به کبد چرب ناشی از یک رژیم غذایی پرچرب، چربی اشباع شده را به میزان بیشتری مصرف می‌کردند (۱۶). علاوه بر این، نتایج این پژوهش نشان داد که سطوح آنزیم‌های کبدی پس از هشت هفته تمرین کاهش یافت؛ البته این کاهش در گروه مکمل سیلی‌مارین معنی‌دار نبود. Victor و همکاران در مطالعه‌ای به منظور تعیین تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا بر بافت چربی، جزایر پانکراس و کبد در موش‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب، دریافتند که تمرین تناوبی با شدت بالا در حیوانات گروه تجربی در مقایسه با هم‌تایان خود منجر به کاهش اندازه‌ی جزایر پانکراس و به افزایش ایمنی بدن در انسولین پانکراس، کاهش قطر آدیپوسیت‌ها، کاهش چاقی و کاهش استئاتوز کبدی شد (۱۷). مطالعه‌ی حاضر، مبنی بر کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی در پاسخ به تمرین، با نتایج تحقیقات وکیلی و همکاران و نیز داودی و همکاران هم‌خوانی داشت. در مطالعه‌ی داودی و همکاران که به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی با شدت ۷۰-۵۰ درصد بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی و مدت ۵۵-۳۰ دقیقه بر آنزیم‌های ALT، AST، ALP ۲۱ مرد مبتلا به کبد چرب پرداختند، تمرین هوازی به مدت هشت هفته باعث کاهش معنی‌دار این متغیرها در بیماران مبتلا به کبد چرب شد (۱۷-۱۸).

Kawanishi و همکاران نیز طی مطالعه‌ای تأثیر ۱۶ هفته تمرین هوازی بر روی نوار گردان را بر آنزیم‌های کبدی در موش‌های مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بررسی کردند و دریافتند که این شاخص‌ها، به دنبال برنامه‌ی تمرین هوازی کاهش یافتند (۱۹). از سوی دیگر، پژوهش‌ها نشان دادند که تمرین ورزشی هوازی، میزان چربی احشایی را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد. نتایج مطالعه‌ی حاضر، با یافته‌های برخی از تحقیقات گذشته مغایر است. احتمال می‌رود علت اختلاف این پژوهش‌ها با پژوهش حاضر نوع تمرین، مدت و شدت تمرین است (۲۰). کاهش معنی‌دار آنزیم‌های ALT، AST و ALP در اثر تمرین ورزشی و رژیم غذایی را می‌توان به افزایش حساسیت به انسولین بافتی و کبدی، افزایش اکسیداسیون کبدی، کاهش فعالیت و مهار آنزیم‌های لیپوژنیک و در نتیجه، کاهش چربی کبدی نسبت داد (۲۱). فعالیت ورزشی منظم، باعث افزایش میزان مصرف انرژی روزانه، بهبود و افزایش اکسیداسیون چربی‌ها در عضلات اسکلتی و میتوکندری، سوخت و ساز بیشتر ذخایر چربی ناحیه‌ی احشایی می‌شود و در نهایت، با توزیع مجدد ذخایر چربی در بدن نیز باعث کاهش چاقی احشایی و تشدید پاسخ‌دهی به انسولین در بافت چربی می‌گردد که نتیجه‌ی آن، کاهش آزادسازی اسیدهای چرب آزاد به داخل کبد، کاهش رسوب چربی در کبد و نیز افزایش اکسیداسیون چربی در کبد

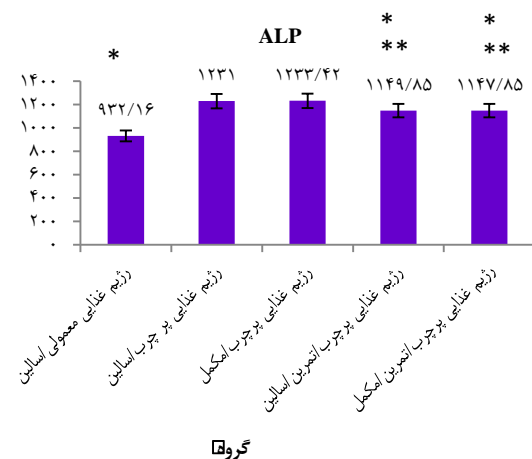


شکل ۲. میزان غلظت AST (Aspartate aminotransferase) (بر حسب

U/L) در گروه‌های پژوهش

* تفاوت معنی‌دار با گروه رژیم غذایی پر چرب/ اسالین
** تفاوت معنی‌دار با گروه رژیم غذایی پر چرب/ مکمل

البته، مصرف مکمل سیلی‌مارین، تأثیر معنی‌داری بر آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز کبدی نداشت و در گروه رژیم چرب/ اسالین با گروه رژیم چرب/ مکمل و گروه رژیم چرب/ تمرین/ اسالین با گروه رژیم چرب/ تمرین/ مکمل میزان آلانین آمینوترانسفراز تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (شکل‌های ۱-۳).



شکل ۳. میزان غلظت ALP (Alkaline phosphatase) (بر حسب U/L)

در گروه‌های پژوهش

* تفاوت معنی‌دار با گروه رژیم غذایی پر چرب/ اسالین
** تفاوت معنی‌دار با گروه رژیم غذایی پر چرب/ مکمل

بحث

مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی اثرات تمرینات تناوبی با شدت بالا به همراه مکمل دهی سیلی‌مارین بر وزن بدن و تغییرات آنزیم‌های کبد

است. فعالیت ورزشی، می‌تواند اکسیداسیون لیپیدها را تحریک و سنتز لیپیدها را درون کبد مهار کند. همچنین، تفاوت در روش‌های آزمایشگاهی نیز می‌تواند عامل مغایرت در نتایج باشد؛ چرا که در برخی از تحقیقات، بررسی سطوح آنزیم‌های مورد نظر بر خلاف مطالعه‌ی حاضر انجام شده بود و ویژگی‌های آزمودنی‌ها نیز می‌تواند منجر به نتایج متفاوتی می‌شود (۲۱).

همچنین، نتایج این پژوهش نشان داد که مصرف مکمل سیلی‌مارین باعث کاهش معنی‌دار آنزیم‌های کبدی نمی‌شود. این در حالی است که نتایج پژوهش‌های تقوایی و همکاران و نیز تخشید و همکاران، در تناقض با یافته‌های این تحقیق، کاهش معنی‌دار در علائم آسیب سلول هپاتوسیتی در حالت پایه است. تقوایی و همکاران، با بررسی اثر مصرف سیلی‌مارین در افراد مبتلا به آسیب استئاتوهپاتیت غیر الکلی اظهار داشتند که این گیاه دارویی، به طور معنی‌داری منجر به کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی می‌گردد (۲۲). علاوه بر این، تخشید و همکاران اعلام کردند که تجویز خوراکی سیلی‌مارین در مقادیر ۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم در وزن بدن، باعث کاهش آسیب‌های ماکروسکوپی و التهابی می‌شود (۲۳).

با این حال، چنین به نظر می‌رسد که شرایط آزمودنی‌ها و مدت زمان مصرف مکمل از جمله دلایل احتمالی تفاوت و تضاد مطالعه‌ی حاضر با نتایج دیگر پژوهش‌ها باشد. برخی از محققان، کاهش سطوح آنزیم‌های مرتبط با آسیب کبدی به دنبال مصرف مکمل سیلی‌مارین را به علت اثرات فیزیولوژیکی و فارمکولوژیکی این عصاره‌ی گیاهی پلی فنولی مطرح کرده‌اند که از طریق افزایش ذخایر آنتی‌اکسیدانی درون زادی مانند گلوکوتایون پراکسیداز، سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز و همچنین، پاک‌سازی بنیان‌های آزاد منجر به تثبیت غشای سلولی و در نتیجه، حفظ سیالیت غشا می‌گردد. در سال‌های اخیر، برخی از مطالعات داروشناختی و پزشکی عنوان کرده‌اند که سیلی‌مارین به سبب شباهت ساختاری با هورمون‌های استروئیدی می‌تواند وارد هسته‌ی سلولی شود و اثر روی برخی آنزیم‌ها شکل‌گیری ریبوزوم‌ها را جهت افزایش روند سنتز پروتئین‌های ساختاری و عملکردی بهبود بخشد

این تحریک، ممکن است در ادامه با افزایش یکپارچگی غشای سلولی، آن را در مقابله با انواع فشارهای مکانیکی - متابولیکی ناشی از فعالیت‌های بدنی توانمند سازد. به علاوه، در پژوهش‌های آزمایشگاهی، چنین بیان شده است که سیلی‌مارین از طریق بلوکه کردن کینازهای وابسته به سیگنال برون سلولی فعال شده بر اثر میتوزن ۱ و ۲ و فعال کردن مسیر ضد التهابی پروتئین کیناز A وابسته به آدنوزین مونوفسفات حلقوی باعث مهار مسیر پیام‌دهی عامل هسته‌ای کاپا-B به عنوان عامل اصلی در رونویسی عوامل التهابی، کاهش سایر عوامل آبخار التهابی از جمله عامل نکروز توموری آلفا و مهار آنزیم‌های مسیر سیکلوآکسیژناز و لیپوآکسیژناز از پراکسیداسیون لیپیدی می‌گردد (۲۴).

در تأیید این فرضیه، یافته‌های گروه تحقیقاتی شریف و همکاران، نشان داده است که مصرف ۲ مقدار متفاوت از سیلی‌مارین (۱۰ و ۲۵ میلی‌گرم/وزن بدن) باعث کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی، شاخص‌های فیبروتیک کبدی و بهبود فعالیت شاخص میتوکندریایی در موش‌های اسپرادیگولی شد که در معرض نیترات سدیم (به عنوان عامل القا کننده‌ی استرس اکسایشی) قرار داده شده بودند (۲۵). به علاوه، برخی از محققان معتقدند که تأثیرات تعدیل‌کنندگی سیلی‌مارین بر پاسخ‌های التهابی و اکسایشی، ممکن است وابسته به اثر مقادیر مصرفی باشد (۲۵).

نتیجه‌گیری

در نهایت، می‌توان نتیجه گرفت استفاده‌ی هم‌زمان از مکمل سیلی‌مارین در کنار تمرینات ورزشی به ویژه از نوع تناوبی و با شدت زیاد می‌تواند باعث تعدیل پاسخ‌های التهابی و اکسایشی شود و روش مناسبی برای درمان بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی باشد.

تشکر و قدردانی

از تمام کسانی که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد. این پژوهش توسط کمیته‌ی اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی کد IR.SSRI.REC.1397.212 تصویب شده است.

References

1. Nayeibifar SH, Ghasemi E, Karimipour S. Effect of high-intensity interval training and omega-3 supplementation on liver enzymes and lipid profile of young men. *Sci Sport* 2020; 35(1): e1-e9.
2. Elmieh A, Rafizadeh B, Khanbabakhani H. Effect of aerobic interval training and consumption of chicory extract on levels of liver enzymes in obese boys with non-alcoholic fatty liver. *Journal of Applied Exercise Physiology* 2019; 15(30): 103-14. [In Persian].
3. Polyzos SA, Kountouras J, Mantzoros CS. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. *Metabolism* 2019; 92: 82-97.
4. Inoue Y, Qin B, Poti J, Sokol R, Gordon-Larsen P. Epidemiology of obesity in adults: Latest trends. *Curr Obes Rep* 2018; 7(4): 276-88.
5. Marcinko K, Sikkema SR, Samaan MC, Kemp BE, Fullerton MD, Steinberg GR. High intensity interval training improves liver and adipose tissue insulin sensitivity. *Mol Metab* 2015; 4(12): 903-15.
6. Hamasaki H. Perspectives on interval exercise interventions for non-alcoholic fatty liver disease. *Medicines (Basel)* 2019; 6(3).
7. Pandey G, Sahni YP. A review on hepatoprotective

- activity of silymarin. *Int J Res Ayurveda Pharm* 2011; 2(1): 75-9.
8. Jia R, Cao L, Du J, Xu P, Jeney G, Yin G. The protective effect of silymarin on the carbon tetrachloride (CCl₄)-induced liver injury in common carp (*Cyprinus carpio*). *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2013; 49(3): 155-61.
 9. Al-Enazi MM. Neuroprotective effect of silymarin by modulation of endogenous biomarkers in streptozotocin induced painful diabetic neuropathy. *Br J Pharmacol Toxicol* 2013; 4(3): 110-20.
 10. Rasool M, Iqbal J, Malik A, Ramzan HS, Qureshi MS, Asif M, et al. Hepatoprotective effects of *Silybum marianum* (Silymarin) and *Glycyrrhiza glabra* (Glycyrrhizin) in combination: A possible synergy. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014; 2014: 641597.
 11. Homayounfar R, Ehrampoush E, Koohpaye S A, Meshkibaf M H, Taghizade S, Almasi A, et al. Diet-induced metabolic syndrome model in rats. *J Fasa Univ Med Sci* 2013; 2(4): 288-96. [In Persian].
 12. Vakili J, Amir Sasan R, Ordibazar F. Effect of 8 weeks endurance training with *Chlorella Vulgaris* supplementation on liver enzymes levels in women with type 2 diabetes. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2019; 40(6): 88-97. [In Persian].
 13. Shafiee A, Kordi M, Gaeini A, Soleimani M, Nekouei A, Hadidi V. The effect of eight week of high intensity interval training on expression of mir-210 and ephrinA3 mRNA in soleus muscle healthy male rats. *J Arak Uni Med Sci* 2014; 17(3): 26-34. [In Persian].
 14. Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, Manhaes-de-Castro R, De-Castro CB, Curi R, et al. A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. *J Strength Cond Res* 2007; 21(3): 751-6.
 15. Yaghmaei P, Oryan SH, Solati J, Mohammadi KH, Salari A. evaluation of anxiolytic effects of silymarin extract from *Silybum marianum* in rats. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2011; 15(4): 43-51. [In Persian].
 16. Yamazaki T, Li D, Ikaga R. Effective food ingredients for fatty liver: Soy protein beta-conglycinin and fish oil. *Int J Mol Sci* 2018; 19(12): 4107.
 17. Motta VF, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. High-intensity interval training beneficial effects in diet-induced obesity in mice: adipose tissue, liver structure, and pancreatic islets. *Int J Morphol* 2016; 34(2): 684-91.
 18. Davoodi m, Moosavi h, Nikbakht m. The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2012; 14(1): 84-90.
 19. Kawanishi N, Yano H, Mizokami T, Takahashi M, Oyanagi E, Suzuki K. Exercise training attenuates hepatic inflammation, fibrosis and macrophage infiltration during diet induced-obesity in mice. *Brain Behav Immun* 2012; 26(6): 931-41.
 20. Brea A, Puzo J. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. *Int J Cardiol* 2013; 167(4): 1109-17.
 21. Nikroo H, Nematy M, Sima HR, Attarzade Hosseini SR. Effect of restricted diet with or without aerobic training program on cardio respiratory fitness and anthropometric indices in patients with non alcoholic steatohepatitis. *J North Khorasan Univ Med Sci* 2011; 3(3): 91-9. [In Persian].
 22. Taghvaei T, Bahar A, Hosseini V, Maleki I, Kasrai M. Efficacy of silymarin on treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2013; 23(98): 164-71. [In Persian].
 23. Takhshid MA, Rosta A, Tavasouli AR, Khabaz Z. Protective Effects of silymarin on acetic acid-induced colitis in rats. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2011; 21(84): 53-61. [In Persian].
 24. Hackett ES, Twedt DC, Gustafson DL. Milk thistle and its derivative compounds: A review of opportunities for treatment of liver disease. *J Vet Intern Med* 2013; 27(1): 10-6.
 25. Sherif IO, Al-Gayyar MM. Antioxidant, anti-inflammatory and hepatoprotective effects of silymarin on hepatic dysfunction induced by sodium nitrite. *Eur Cytokine Netw* 2013; 24(3): 114-21.

The Effect of High-Intensity Intermittent Exercise with Silymarin Supplementation on Liver Enzymes in Male Rats of Fatty Liver Model

Minoo Dadban-Shahamat¹, Masoud Shakki², Seyedeh Zolaikha Hashemi-Chashmi³

Original Article

Abstract

Background: Non-alcoholic fatty liver disease includes a spectrum of clinical syndromes from early steatosis to liver cirrhosis. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effects of exercise training with silymarin supplementation on liver enzymes and weight of male fatty liver rats.

Methods: In this study, 40 adult male Wistar rats weighing 159 ± 3 g were randomly divided into 5 equal groups of normal diet/saline, high-fat diet/saline, high-fat diet/silymarin supplement, high-fat diet/training/ saline, and high-fat diet/training/supplement. Modeling of fatty liver with high-fat diet containing 45% energy from carbohydrates, 41% fat, and 14% protein was performed at a daily dose of 10 g per 100 g of body weight; the control group had a normal diet. The training groups practiced intermittently for 8 weeks (5 sessions per week, each session lasting 30 minutes) at intensity close to VO_2 max. Silymarin and saline supplementation was gaviged as 140 mg daily per kg body weight for 2 weeks. Liver tissue sampling was performed 72 hours after exercise to evaluate liver enzymes. Data were analyzed using one-way analysis of variance and Tukey post hoc test ($P < 0.05$).

Finding: Liver alanine transaminase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and alkaline phosphatase (ALP) enzymes significantly reduced in the periodic training and periodic exercise/silymarin supplement groups compared to the control group; but no significant difference was observed in silymarin supplement groups compared to the control group.

Conclusion: Use of silymarin supplement with exercise, especially intermittent and high-intensity exercise, can modulate inflammatory and oxidative responses, and can be a suitable method to treat patients with non-alcoholic fatty liver disease.

Keywords: High-Intensity intermittent exercise, Silymarin, Fatty liver

Citation: Dadban-Shahamat M, Shakki M, Hashemi-Chashmi SZ. **The Effect of High-Intensity Intermittent Exercise with Silymarin Supplementation on Liver Enzymes in Male Rats of Fatty Liver Model.** J Isfahan Med Sch 2021; 38(606): 989-95.

1- Instructor, Department of Physical Education, Azadshahr Branch, Islamic Azad University, Azadshahr, Iran

2- Department of Physical Education, Aliabad Katoul Branch, Islamic Azad University, Aliabad Katoul, Iran

3- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Payame Noor University, Tehran, Iran

Corresponding Author: Seyedeh Zolaikha Hashemi-Chashmi, Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Payame Noor University, Tehran, Iran; Email: z_hch@yahoo.com