



اثر همزمان عصاره الکلای عنباب و تمرین مقاومتی بر مارکرهای آسیب کبدی در رت‌های نر مسموم شده با استروئید آنابولیک

کاظم رنجبر^{۱*}، حسن متین همایی^۲، محمدعلی آذربایجانی^۳، مقصود پیری^۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۱/۲۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۹/۴

چکیده

هدف: هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر همزمان عصاره الکلای عنباب و تمرین مقاومتی بر مارکرهای آسیب کبدی در رت‌های نر مسموم شده با استروئید آنابولیک می‌باشد.

روش‌شناسی: بدین منظور ۴۲ رت نر ویستار به ۶ گروه مساوی تقسیم شدند. گروه‌ها شامل، ۱- گروه کنترل ۲- گروه شم ۳- گروه بولدنون ۴- گروه بولدنون + عصاره عنباب (۶۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) ۵- گروه بولدنون + تمرین ۶- گروه بولدنون + عصاره عنباب (۶۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) + تمرین بودند. به غیر از گروه‌های کنترل و شم به باقی گروه‌ها استروئید آنابولیک با دوز ۵ میلی‌گرم در کیلوگرم و هفته‌ای یک مرتبه تزریق شد. تمرین مقاومتی شامل، سه جلسه تمرین در هفته و هر جلسه شامل سه ست با ۵ تکرار بالا رفتن از نردبان به مدت هشت هفته بود. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج این تحقیق نشان داد در گروه ۳ تزریق استروئید آنابولیک سبب افزایش معنی‌دار در آنزیم‌های کبدی ALT، ALP و AST و بیلی‌روبین (توتال و مستقیم) نسبت به گروه‌های کنترل و شم گشت. همچنین نتایج این تحقیق نشان داد در گروه مصرف‌کننده عصاره عنباب (گروه ۴)، گروه تمرین مقاومتی (گروه ۵)، گروه عصاره عنباب به همراه تمرین مقاومتی (گروه ۶)، کاهش معنی‌داری در آنزیم‌های کبدی ALT، ALP و AST و بیلی‌روبین (توتال و مستقیم) مشاهده شد. لازم به ذکر است میزان آلبومین تغییر معنی‌داری در هیچ‌یک از گروه‌ها نداشته است.

نتیجه‌گیری: نتایج تحقیق حاضر نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار مارکرهای آسیب کبدی در پی مصرف عصاره الکلای عنباب به‌تنهایی و همچنین تمرین مقاومتی به‌تنهایی می‌باشد. ولی استفاده همزمان از تمرین مقاومتی و عصاره عنباب تأثیر بیشتری در کاهش این بیومارکرها ندارد.

واژگان کلیدی: استروئید آنابولیک، عنباب، تمرین مقاومتی، آنزیم‌های کبدی.

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، ۲. استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، ۳. استاد دانشگاه آزاد

اسلامی واحد تهران مرکز، ۴. دانشیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز

*نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: kazem.ranjbar@gmail.com

مقدمه

سبب آسیب کبدی در رت‌ها گردد و این آسیب در دوز بالاتر (۰/۵ میلی‌گرم در کیلوگرم) مشهودتر بوده است (۱۸).

امروزه گرایش به مصرف گیاهان دارویی برای درمان انواع بیماری‌ها افزایش یافته است. برخی از ترکیب‌های طبیعی و سنتتیک دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشند که در محافظت از کبد در مقابل عوامل مخرب نقش مهمی دارند (۱، ۲، ۴ و ۶). یکی از این گیاهان دارویی که احتمالاً اثر محافظتی بر کبد دارد، میوه عناب می‌باشد. میوه عناب منبع بسیار غنی از فنولیک‌ها (به‌ویژه فلاونوئیدها) می‌باشد (۱۵). دو اسید فنولیکی (کلروژینک اسید و کافئیک اسید) و سه فلاونوئید (کاتچین، اپی‌کاتچین و روتین) در میوه عناب یافت شده است (۱۵). چنگ^۴ و همکارانش با استخراج هشت نوع فلاونوئید از میوه عناب بخشی از ویژگی‌های دارویی آن را به خواص آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات نسبت داده‌اند (۶). تحقیقات مختلف نشان داده‌اند مصرف عصاره عناب احتمالاً سبب حفاظت کبدی می‌شود (۱، ۳، ۴، ۷، ۱۱، ۱۲ و ۱۴). شن^۵ و همکارانش (۲۰۰۹) نشان دادند مصرف عصاره عناب سبب حفاظت کبدی موش‌ها در مقابل تتراکلرید کربن^۶ می‌شود (۲۶). ابراهیمی و همکارانش (۱۳۸۹) اثرات حفاظتی در برابر عوامل کارسینوژنی و توکسیک بر سلول‌های کبدی را پس از ۴۵ روز دریافت عصاره عناب گزارش نمودند (۱).

تمرینات ورزشی بر روی ارگان‌های بدن اثرات متفاوتی می‌گذارند. یکی از اندام‌هایی که

کبد اندامی است با متابولیک بالا (۲۳) که در بسیاری از روندهای فیزیولوژیک ضروری نظیر: هموستاز گلوکز، ساختن پروتئین‌های ضروری پلاسما، ساختن لیپوپروتئین و لیپید، ساخت و ترشح اسیدهای صفراوی و ذخیره ویتامین‌ها نقش عمده دارد (۱). چندین عامل درون‌زا و برون‌زا از قبیل سموم (۱۹)، داروها (۱۹)، هورمون‌ها (۲۷) و برخی عوامل پاتولوژیکی (۲۰)، می‌تواند زندگی هیپاتوسیت‌های کبدی را به خطر اندازد. یکی از این عوامل آسیب‌زا استروئید آنابولیک است (۱۳، ۱۸ و ۲۸). استروئید آنابولیک ترکیبات مشتق شده از تستوسترون می‌باشند (۱۸) که جهت افزایش قدرت و استقامت در سگ‌سانان، اسب سانان و انسان‌ها (ورزشکاران) از طریق افزایش در تولید پروتئین‌های عضلانی و مواد اولیه سازنده مرتبط با هورمون‌های جنسی، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۳ و ۱۸). بولدون^۱، استروئید آنابولیکی است که دارای خواص آنابولیکی بالا و آندروژنیک متوسط می‌باشد (۲۸). اخیراً مشاهده شده بولدون توسط ورزشکاران پرورش اندام در خارج از فصل و قبل از مسابقات مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۸). تحقیقات مختلف نشان داده‌اند مصرف بولدون سبب آسیب کبدی می‌شود (۱۳، ۱۸ و ۲۸). توسون^۲ و همکاران (۲۰۱۱) نشان داده‌اند ۹ هفته مصرف بولدون سبب تخریب کبد، کلیه و بیضه خرگوش‌ها می‌شود (۲۸). همچنین متین همایی^۳ و همکاران (۲۰۱۴) نشان داده‌اند مصرف بولدون به مدت ۱۲ هفته در دو دوز مختلف می‌تواند

4. Cheng
5. Shen
6. CCL4

1. 17-b-Bol
2. Tousson
3. Matinhomae

روش پژوهش

حیوانات

۴۲ رت ویستار از خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی ساری تهیه و به صورت تصادفی به ۶ گروه مساوی تقسیم گشت. به جز گروه کنترل سالم و گروه شم به مابقی گروه‌ها استروئید آنابولیک (بولدون با نام تجاری equipoise ساخت شرکت medi tech آلمان) با دوز ۵ میلی‌گرم وزن بدن در کیلوگرم و هفته‌ای یک مرتبه و به صورت عضلانی تزریق گشت. گروه‌ها بدین صورت تقسیم‌بندی شدند. ۱- گروه کنترل سالم ۲- گروه شم ۳- گروه کنترل، مسموم شده با بولدون ۴- گروه عناب ۵- گروه تمرین به همراه دارونما ۶- تمرین به همراه عصاره عناب. رت‌ها به صورت هفتگی وزن‌کشی شده و غلظت بولدون و عصاره عناب با توجه به وزن جدید تنظیم گردید. حیوانات در قفس استاندارد و دوره ۱۲ ساعته روشنایی-تاریکی به همراه تهویه مطلوب و آب و غذای مناسب نگهداری شدند. این مطالعه بر طبق راهنمای استفاده و مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی اجرا گردید (۵).

پروتکل تمرین

برنامه مقاومتی هشت هفته صعود از نردبان (یک متر ارتفاع و شیب ۸۵ درجه) با سه جلسه تمرین در هفته، پس از بستن وزنه به دم حیوانات بود. هر جلسه شامل سه ست با پنج تکرار بود که در فاصله هر تکرار یک دقیقه و در فاصله بین هر ست دو دقیقه استراحت گنجانده شد. در هفته اول میزان وزنه‌های بسته‌شده به موش‌ها ۵۰ درصد وزن بدن آن‌ها بود. هر هفته ۱۰ درصد با توجه به وزن بدن موش اضافه‌شده

می‌تواند تحت تأثیر تمرین ورزشی قرار گیرد، کبد می‌باشد. برخی از تحقیقات نشان داده‌اند که تمرینات مقاومتی سبب بهبود آنزیم‌های کبدی می‌شود (۱۶، ۱۷، ۲۵، ۲۹، ۳۰). زلبر^۱ و همکارانش (۲۰۱۴) در پژوهشی به بررسی اثر تمرین مقاومتی بر روی کبد چرب غیر الکلی پرداختند، نتایج این تحقیق نشان داد که سه ماه تمرین مقاومتی سبب کاهش چربی و آنزیم‌های کبدی می‌گردد (۲۹). همچنین شمی‌الدینی^۲ و همکاران (۲۰۱۵) اذعان داشتند تمرینات مقاومتی همانند تمرینات استقامتی سبب بهبود در چربی کبدی و آنزیم‌های آن می‌شود (۲۵). از طرفی بشیری و همکاران نشان داده‌اند که هشت هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف مکمل کراتین تأثیر معنی‌داری بر روی آنزیم‌های کبدی ندارد (۲). همچنین دامور^۳ و همکاران (۲۰۱۴) پس از دو ماه تمرین مقاومتی فزاینده تغییری در آنزیم‌های کبدی مشاهده نکردند (۸). از طرفی پترسون^۴ و همکاران نشان داده‌اند که تمرین مقاومتی حاد سبب افزایش آنزیم‌های کبدی در خون می‌شود (۲۲). با توجه به تحقیقات فوق‌الذکر مشاهده می‌شود اثر تمرین مقاومتی بر آنزیم‌های کبدی ضد و نقیض می‌باشد. لذا پژوهش حاضر به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف عصاره عناب بر آنزیم‌های کبدی رت‌های نر مسموم شده با استروئید آنابولیک پرداخته است.

1. Zelber
2. Shamsoddini
3. Damor et al
4. Pettersson

میانگین مربوط به تمامی مقادیر به دست آمده در گروه‌ها با آنالیز واریانس یک طرفه^۲ با هم مقایسه شدند. در صورت معنی‌دار بودن تفاوت‌ها از آزمون توکی^۳ برای مقایسه جفت گروه‌ها استفاده گردید و سطح معنی‌داری آماری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش

جدول شماره ۱، بیانگر افزایش معنی‌دار سرمی آنزیم‌های ALT، ALP و AST در گروه مصرف‌کننده بولدنون نسبت به گروه کنترل و شم می‌باشد ($P < 0.05$). علاوه بر این در گروه مصرف عصاره الکلی عنب (با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و در گروه تمرین مقاومتی فعالیت آنزیم‌های ALP، ALT و AST افزایش معنی‌داری نداشت ($P < 0.05$). همچنین در گروه مصرف عصاره الکلی عنب به همراه تمرین مقاومتی مانع از افزایش فعالیت این آنزیم‌ها گردید.

جدول شماره ۲، بیانگر افزایش معنی‌دار فعالیت بیلی روبین توتال و بیلی روبین مستقیم در گروه مصرف‌کننده بولدنون نسبت به گروه کنترل و شم می‌باشد ($P < 0.05$). علاوه بر این در گروه مصرف‌کننده عصاره عنب و در گروه تمرین مقاومتی و همچنین در گروه عصاره عنب به همراه تمرین مقاومتی فعالیت بیلی روبین توتال و بیلی روبین مستقیم نسبت به گروه کنترل و شم افزایش معنی‌داری نداشت. همچنین در این جدول میزان آلومین در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت.

به ۱۲۰ درصد وزن بدن موش‌ها در هفته پایانی رسید (۱۸).

تهیه عصاره عنب

میوه عنب شسته شده و در دمای ۴۰ درجه به مدت یک هفته خشک شد. سپس هسته از میوه جدا گشته و پودر شد. عصاره از پودر به دست آمده به وسیله عصاره اتانول ۷۰ درصد استحصال گشت. عصاره در داخل مواد نیمه جامد به وسیله بخار چرخشی در دمای حدود ۵۰ درجه سانتی‌گراد تغلیظ گشت (۱ و ۲۳). عصاره در آب مقطر ۶۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر حل گشته و به صورت خوراکی در دوز ۶۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم از وزن توسط رت‌ها مصرف گردید. در پایان مطالعه پس از ۵۶ روز نگهداری حیوانات به مدت ۱۰ ساعت ناشتا نگه داشته شدند. سپس نمونه‌ها وزن شده و برای نمونه‌گیری بی‌هوش شدند. بیهوشی با استفاده از محفظه شیشه‌ای درب‌دار (دسیکاتور)، محتوی پنبه آغشته به کلروفرم محصول شرکت مرک^۱ آلمان انجام شد. پس از گذشت ۴۰ تا ۵۰ ثانیه حیوان در بیهوشی مناسب قرار می‌گرفت. سپس نمونه‌گیری خون به صورت مستقیم از قلب حیوانات صورت گرفت.

سنجش بیوشیمیایی

سطوح اسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آلکالین آمینوترانسفراز (ALP)، آلومین و بیلی روبین با استفاده از کیت پارس آزمون و به روش آنزیمی با دقت ۰/۱ واحد بین‌المللی بر لیتر اندازه‌گیری شد.

آنالیز آماری

از آزمون کالموگراف - اسمیرنف جهت تعیین توزیع طبیعی داده‌ها استفاده گردید. سپس

2. one- way ANOVA
3. Tukey

1. Merck

جدول ۱. مقایسه فعالیت سرمی آنزیم‌های ALT, AST, ALP بر اساس IU/lit در گروه‌ها مختلف

ALP	ALT	AST	
۲۲۵/۳±۷۴/۷	۵۵/۳±۱۸/۳	۱۴۶±۱۷/۱	کنترل
۲۲۱/۴±۵۹/۱	۵۳/۸±۱۶/۱	۱۴۳/۴±۲۲/۷	شم
۳۶۰/۷±۳۶/۳*	۹۵/۲±۱۲/۲*	۲۱۹/۵±۲۲/۳*	بولدنون
۲۴۹/۸±۵۵/۶**	۷۰/۲±۲۵/۹**	۱۷۳/۷۴±۲۴/۷**	بولدنون + تمرین مقاومتی
۲۶۱/۳±۵۰/۱**	۶۹/۸±۱۳/۲**	۱۷۱/۴±۴۱/۶**	بولدنون + عصاره عناب
۲۶۲/۳±۲۶/۶**	۷۱/۳±۹۴**	۱۶۲/۲۹±۱۴/۷**	بولدنون + عصاره عناب + تمرین مقاومتی

*در هر ستون نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل می‌باشد ($P < 0.05$) ** در هر ستون نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه بولدنون می‌باشد ($P < 0.05$).

جدول ۲. مقایسه فعالیت بیلی روبین توتال، بیلی روبین مستقیم و آلبومین

آلبومین	بیلی‌روبین مستقیم	بیلی روبین توتال	
۳/۹۹±۰/۱	۰/۱۳±۰/۱	۰/۵۳±۰/۱	کنترل
۴±۰/۱	۰/۱۴±۰/۱	۰/۵۸±۰/۱	شم
۴/۱±۰/۳	۰/۲۲±۰/۰۷*	۰/۷۵±۰/۱*	بولدنون
۴/۱±۰/۱	۰/۱۵**	۰/۶۰±۰/۱**	بولدنون + تمرین مقاومتی
۳/۹۸±۰/۱	۰/۱۶±۰/۱**	۰/۵۷±۰/۱**	بولدنون + عصاره عناب
۳/۹۵±۰/۱	۰/۱۴±۰/۱**	۰/۶۱±۰/۱**	بولدنون + عصاره عناب + تمرین مقاومتی

*در هر ستون نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل می‌باشد ($P < 0.05$) ** در هر ستون نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه بولدنون می‌باشد ($P < 0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری

(۱۳، ۱۸، ۲۸). کبد بزرگ‌ترین غده بدن است که در بسیاری از اعمال متابولیکی از جمله پروتئین‌سازی و سم‌زدایی شرکت دارد (۱۰). تغییر در یکپارچگی غشاء سلول‌های کبدی باعث ورود آنزیم‌هایی که به‌طور طبیعی در داخل سیتوزول قرار دارند، به داخل خون می‌شوند که شاخص مناسبی برای مطالعه وضعیت کبدی می‌باشد (۱). افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی

بولدنون، استروئید آنابولیک-آندروژنیک می‌باشد که سبب افزایش اندازه عضله، تعادل مثبت نیتروژن، کاهش تخریب پروتئین همچنین نگهداری آب، نیتروژن، سدیم، پتاسیم و کلسیم می‌گردد (۲۱). به‌مانند دیگر استروئیدهای آنابولیک-آندروژنیک بولدنون نیز جزء مواد ممنوعه می‌باشد (۹). تحقیقات نشان دادند مصرف بولدنون سبب آسیب کبدی می‌گردد

میوه عناب از جمله: فلوروزین، کاتچین، گالیک اسید، کلروجنیک اسید و کافئیک اسید مسئول خواص آنتی‌اکسیدانی این میوه می‌باشد (۱۴). نتایج تحقیق حاضر با تحقیق دونگینگ و همکاران و تحقیق شن^۳ و همکاران همسو می‌باشد در هر دو تحقیق در پی مصرف عصاره عناب مقادیر آنزیم‌های ALT و AST به صورت معنی‌داری کاهش یافته و به سطوح اولیه نزدیک شد (۱۱ و ۲۶). در تحقیق دیگری چن^۴ و همکاران نیز کاهش معنی‌داری در میزان ALT پس از مصرف عصاره عناب مشاهده کرده‌اند (۶). لازم به ذکر است در همه تحقیقات فوق‌الذکر حفاظت کبدی با استفاده از بررسی نمونه بافت کبد، مورد بررسی قرار گرفته است. در تحقیق دیگری ابراهیمی و همکاران نشان دادند که مصرف عصاره الکلی عناب سبب کاهش معنی‌دار در آنزیم‌های کبدی (ALT, AST, ALP) و همچنین کاهش معنی‌دار در بیلی‌روبین (توتال و مستقیم) در کبد رت‌هایی که با CCL4 تخریب شده بود، گردید. در این پژوهش تغییر معنی‌داری در میزان آلبومین مشاهده نشد (۱۲).

تحقیق حاضر تغییر معنی‌داری در میزان آنزیم‌های کبدی و بیلی‌روبین (مستقیم و توتال) در گروه تمرینات مقاومتی به همراه مصرف بولدنون را نسبت به گروه مصرف بولدنون، نشان داد. کرم‌پور^۵ و همکارانش نشان دادند که تمرین مقاومتی، سه جلسه در هفته و به مدت دو ماه سبب کاهش معنی‌دار در آنزیم‌های کبدی (ALT, AST) می‌گردد که با نتایج این تحقیق همسو می‌باشد (۱۷). همچنین

(ALT, AST, ALP) در سرم شاخص اصلی آسیب کبدی می‌باشد. برگشت فعالیت آنزیم کبدی به حالت طبیعی و همچنین کاهش غلظت بیلی‌روبین و افزایش آلبومین سرم از شاخص‌های اصلی درمان کبد می‌باشد (۱۰). نتایج تحقیق حاضر افزایش معنی‌دار آنزیم‌های کبدی (ALT, AST, ALP) و همچنین افزایش معنی‌دار در بیلی‌روبین (مستقیم و توتال) در گروه مصرف‌کننده بولدنون (دور ۵mg/kg) را نسبت به گروه کنترل و شم نشان داد. که مبین وجود آسیب کبدی می‌باشد. از طرفی نتایج این پژوهش تغییر معنی‌داری در میزان آلبومین در گروه بولدنون نسبت به گروه کنترل و شم نشان نداد. از آنجایی که آلبومین سرم در بیماری‌های کبدی تحت تأثیر قرار می‌گیرد و آسیب کبدی در این مطالعه حاد بود این نتایج قابل‌قبول به نظر می‌رسد (۱).

نتایج تحقیق حاضر کاهش معنی‌داری را در آنزیم‌های کبدی (ALT, AST, ALP) و بیلی‌روبین (توتال و مستقیم) در گروه مصرف‌کننده عصاره عناب به همراه بولدنون نسبت به گروه مصرف بولدنون به‌تنهایی را نشان داد. این کاهش نشان‌دهنده بهبود وضعیت کبدی با مصرف عصاره عناب می‌باشد. تحقیقات مختلف علت حفاظت کبدی را به خواص آنتی‌اکسیدانی آن نسبت می‌دهند (۴، ۷، ۱۱ و ۱۳). دونگینگ^۱ و همکاران (۲۰۱۲) خواص آنتی‌اکسیدانی و حفاظت کبدی میوه عناب را به پلی‌ساکاریدهای موجود در میوه عناب نسبت داده‌اند (۱۱). هوان^۲ و همکاران (۲۰۱۴) با بررسی بر روی هفت گونه از عناب ادعان داشتند که ترکیبات فنولیکی

3. Shen
4. Chen
5. Karampur

1. Dongying
2. Huan

(۲۳). احتمالاً کاهش مشاهده شده در آنزیم‌های کبدی (ALT, AST, ALP) و همچنین کاهش بیلی روبین (توتال و مستقیم) با این سازگاری‌ها مرتبط بوده و نشان‌دهنده ترمیم بافت کبدی می‌باشد.

نتایج تحقیق حاضر کاهش معنی‌داری در میزان آنزیم‌های کبدی (ALT, AST, ALP) و همچنین بیلی روبین (توتال و مستقیم) را در گروه تمرین به همراه مصرف عصاره عناب و بولدنون را نسبت به گروه مصرف بولدنون، نشان می‌دهد. لازم به ذکر است با مقایسه این گروه با گروه تمرین به همراه مصرف بولدنون، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد از طرفی با مقایسه این گروه با گروه عصاره عناب به همراه بولدنون تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. لازم به ذکر است بین گروه‌های تمرین به همراه مصرف بولدنون و عناب به همراه مصرف بولدنون تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. این نتایج نشان می‌دهد مصرف عصاره عناب به همراه تمرین مقاومتی نسبت به مصرف عصاره عناب به تنهایی و یا تمرین مقاومتی به تنهایی، تأثیر بیشتری بر روی تعدیل آسیب‌های کبدی ندارد. این نکته قابل توجه است که جهت بررسی دقیق این موضوع نیاز به مطالعات بافت‌شناسی کبدی می‌باشد.

والدرون^۱ و همکاران در پژوهشی میزان تغییرات ALT, AST, ALP، اوره، بیلی روبین (توتال و مستقیم) و کراتینین را در وزنه‌برداران شرکت‌کننده در المپیک مورد بررسی قرار دادند. شرکت‌کنندگان به مدت پنج هفته به تمرین شدید مقاومتی پرداخته و همزمان کراتین مصرف نمودند (۲۹). نتایج این تحقیق نشان داد در هفته‌های اول میزان ALT, AST, ALP افزایش یافته و سپس در هفته‌های پایانی تا حدود سطح اولیه کاهش یافت. همچنین میزان بیلی روبین (توتال و مستقیم) به پایین‌تر از سطح اولیه کاهش یافت. ولی آلبومین تغییر معنی‌داری در طی دوره تمرین نداشت (۲۹). همچنین زلبر^۲ و همکاران در تحقیقی به بررسی تمرین مقاومتی بر روی کبد چرب غیرالکلی پرداختند. نتایج این تحقیق نشان داد تمرین مقاومتی به مدت سه ماه سبب کاهش در میزان چربی کبدی و همچنین کاهش معنی‌دار در میزان آنزیم‌های ALT, AST می‌شود که با نتایج این تحقیق همخوانی دارد (۳۰). راداک^۳ و همکاران در یک مقاله مروری اذعان داشت، تمرین همراه با افزایش نیاز به ATP می‌باشد که با افزایش متابولیسم هوازی و غیر هوازی همراه است که سبب افزایش گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) می‌گردد. اثر بازدارندگی تمرین منظم حداقل در بخشی ناشی از سازگاری به فشار اکسیداتیو می‌باشد. فرایند سازگاری مرتبط با تمرین فقط مربوط به تولید سطوح ROS نمی‌باشد بلکه ابتدأ سبب افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها و فعالیت آنزیم‌ها می‌شود که تخریب ناشی از اکسیداتیو را بازسازی می‌نماید

1. Walderon
2. Zelber
3. Radak

منابع

۱. ابراهیمی صدیقه، صادقی هیبت‌الله، پورمحمودی عزیزالله، عسگریان شهریانو، عسگری سمیه، (۱۳۹۰)، اثر محافظت کبدی عصاره میوه عناب در موش‌های صحرایی، مجله ارمنان دانش، ۱۶، ۱۷۲-۱۸۳.
۲. بشیری جبار، گائینی عباسعلی، نیکبخت حجت‌اله، هادی حمداله، بشیری مهدی، (۱۳۹۰)، تأثیر همزمان مصرف کراتین مونوهیدرات و تمرین مقاومتی بر میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی سرم مردان غیر ورزشکار، مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۱۲، ۴۲-۴۷.
۳. طاعتی مجید، علیرضایی مسعود، مشکوت السادات محمدهادی، رسولیان بهرام، دزفولیان امید، نعمتی شیمیا، (۱۳۹۰)، اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره عناب بر استرس اکسیداتیو ناشی از اتانول در کبد و کلیه موش‌های صحرایی نر، فصلنامه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، ۲، ۵۷-۶۰.
۴. موحیدیان عطار، احمد، اشراقی، آزاده، عسگری، صدیقه، نادری، غلامعلی، بدیعی، اکبر، (۱۳۹۰)، بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی گیاهان عناب، زرشک، خرفه و کنگر بر روی سیستم اکسیداتیو: اکسیداسیون سلول‌های کبدی، همولیز گلبول قرمز و قندی شدن غیر آنزیمی هموگلوبین (گلیکوزیلاسیون)، فصلنامه گیاهان دارویی، ۸۰، ۴۰-۸۸.
5. Bancroft JD, and Cook HC. (1994). Manual of histological techniques and their diagnostic application. 2 nd edition. Edinborgh: Chrchil livingstone. pp. 23-26.
6. Chen CF, Lee JF, Wang D, Shen Kl, and Lin MH. (2010). Water Extract of Zizyphus Jujube Attenuates Ischemia/Reperfusion-Induced Liver Injury in Rats (PP106). Trans Pro, 42: 741-743.
7. Cheng G, Bai Y, Zhao Y, Tao J, Tu GZ, Ma L, Liao N, and Xu X. (2000). Flavonoids from zizyphus jujube Mill var. Spinosa. Tetrahedron, 58:8915-8920.
8. Damor K, Mittal K, Bhalla AS, Sood R, Pandey RM, Guleria R, Luthera K, and Vikram NK. (2014). Effect of progressive resistance exercise training on hepatic fat in Asian Indians with non – alcoholic fatty liver disease. Bri J Med Med Res, 4: 114-124.
9. De Brabander HF, Poelmans S, and Schilt R. (2004). Presence and metabolism of the anabolic steroid boldenone in various animal species. A review. Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess, 21:515-525.
10. Deepraj P and Karthika P. (2012). Liver injury and hepatocellular carcinoma: A review. IJRPC, 2:2231-2781.
11. Dongying W, Yan J, Yu L, Yang S, and Yang X. (2012). Antioxidative and hepatoprotective effects of the polysaccharides from Zizyphus jujube cv. Shaanbeitanzao. Carbo Poly, 88: 1453- 1459.
12. Ebrahimi S, Ashkani-Esfahani S, Emami Y, and riazifar S. (2013). Hepatoprotective effect of zizyphus vulgaris on carbon tetrachloride (cc14) induce liver damage in rats as animal model. GMJ. 2: 88-94.

13. Huan-Xia Z, Hai-Sheng Z, and Shu-Fang Y. (2014). Phenolic compound and its antioxidant activity in ethanolic extracts from seven cultivars of Chinese jujube. *Food sci Hum Well*, 3: 183-190.
14. Hudina M, Liu M, Veberic R, Stampar F, and Colaric M. (2008). Phenolic compound in the fruit of different varieties Chinese jujube (*Ziziphus jujube* Mill). *J Hortic Sci Biotechnol*, 83: 305-308.
15. Kamal W, El-Basset A, Badr NMH, and Mohamed MA. (2014). Outcomes of resisted exercise on serum liver transaminases in hepatic patients with diabetes. *Med J Cairo Univer*, 2: 9-16.
16. Karampour S, Mahmodi Y, and Valizadeh R. (2014). The effect of ten weeks resistance training on AST and ALT of fatty liver patients. *J Resea App Sci*, 1:146-149.
17. El-Moghazy M, Tousson E, and Sakeran MI. (2012). Changes in the hepatic and renal structure and function after a growth promoter boldenone injection in rabbits. *Ani Bio*, 62: 171-180.
18. Matinhomae H, Ziaolhagh S, J, Azarbayjani MA, and Piri M. (2014). Effects of Boldenone consumption and resistance exercise on hepatocyte morphologic damages in male wistar rats. *Eur J Exp Bio*, 4:211-214.
19. Murray KF, Hadzik N, Wirth S, Basset M, and Kelly D. (2008). Drug-related hepatotoxicity and acute liver failure. *J Ped Gast Nut*, 47: 395-405.
20. Natori S, Rust C, Stadheim LM, Srinivasan A, Burgart LJ, and Gores GJ. (2001). Hepatocyte apoptosis is a pathologic feature of human alcoholic hepatitis. *J Hepa*, 34: 248-253.
21. Oda SS, and El-Ashmawy IM. (2012). Adverse effects of the anabolic steroid, boldenone undecylenate, on reproductive functions of male rabbits. *Int J Exp Path*, 93:172-178.
22. Petterson J, Hindorf U, Persson P, Bengtsson T, Malmqvist U, Werkström V, and Ekelund M. (2008). Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men, *Br J Clin Pharmacol*. 65: 253-259.
23. Radak Z, Chung HY, and Goto S. (2008). Systemic adaptation to oxidative induced by regular exercise, *Free Rad Bio Med*. 44: 153-159.
24. Samah SO and Ibrahim M El-Ashmawy. (2012). Adverse effects of the anabolic steroid, boldenone undecylenate, on reproductive functions of male rabbits, *Int J Exp Path*. 93: 172-178.
25. Shamsoddini A, Sobhani V, Ghamar Chehreh ME, Alavian SM, and Zaree A. (2015). Effect of aerobic and resistance exercise training on liver enzymes and hepatic fat in Iranian men with nonalcoholic fatty liver disease, *HepatMom*. 15:1-7.
26. Shen XC, Tang Y, Yang R, Yu L, Fang T, and Duan C. (2009). The protective effect of *Ziziphus jujube* fruit on carbon tetrachloride- induce hepatic injury in mice by anti-oxidative activities, *J Eth arma*. 122: 555-560.
27. Torres S, Diaz BP, Cabrera JJ, Diaz- Chico JC, Diaz-Chico BN, and Lopez-Guerra A. (1999). Thyroid hormone regulation of rat hepatocyte proliferation and polyploidization, *Am J Phy Gas Liv Phy*. 276: 155-163.

28. Tousson E, El-Gerbed MSA, and Shleby S. (2011). Effect of maturity on histopathological alteration after growth promoter boldenone injection in rabbits, *J Am Sci.* 7: 1074-1080.
29. Waldron JE, Pendlay GW, Kilgore TG, Haff GG, Reeves Js, and Kilgore JK. (2002). Concurrent creatine monohydrate supplementation and resistance training does not affect markers of hepatic function in trained weightlifter, *J Exer Physio.* 5: 57-64.
30. Zelber-Sagi S, Buch A , Yashua H, Vaisman N, Webb M, and Shibolet O. (2014). Effect of resistance training and non alcoholic fatty liver disease a randomized-clinical trial, *World J Gastro.* 20: 4382-4392.



Effect of zizyphus jujube extract and resistance exercise on liver damaging biomarkers in male toxicated by anabolic steroid

Ranjbar K^{1*}, Matinhomae H², Azarbayjani M³, Peeri M⁴

Received: 25/11/2015

Accepted: 17/2/2016

Abstract

Aim: Effect of zizyphus jujube extract and resistance exercise on liver damaging biomarkers in male rats toxicated by anabolic steroid.

Method: 42 Wistar rats were randomly divided into six equal groups: group 1: control, group 2: sham, group 3: anabolic steroid (5 mg/kg), group 4: anabolic steroid (5 mg/kg) + zizyphus jujube extract (600 mg/kg), group 5: anabolic steroid (5 mg/kg) + resistance exercise, and group 6: anabolic steroid (5 mg/kg) + zizyphus jujube extract (600 mg/kg) + resistance exercise. Apart from the control and sham groups, anabolic steroid with a 5 mg per kg dose was injected to other groups once a week. The resistance exercise protocol were consisted of three exercise sessions per week by 5 repetitions in 3 sets of climbing ladder for eight weeks. The data were analyzed by the SPSS software, using ANOVA.

Results: The results of this study revealed a significant increase in liver enzymes (ALT, AST, and ALP) and direct and total bilirubins in the anabolic steroid group (group 3) compared to the control and sham groups ($p < 0.05$). In addition, zizyphus jujube treatment (group 4), resistance exercise (group 5), and treatment with resistance exercise (group 6) caused a significant decrease in liver enzymes (ALT, AST, and ALP) and direct and total Bilirubins. There were no-significant differences in albumin concentration between experimental groups

Conclusion: Zizyphus jujube extract consumption as well as resistance exercise caused a significant decrease in liver damaging biomarkers. Hence, the simultaneous use of resistance exercise and zizyphus jujube extract did not show any increasing effect on these biomarkers.

Keywords: Steroid anabolic, Zizyphus jujube, Resistance exercise, Liver enzymes

1. PhD Student in Exercise Physiology, 2. Assistace professor, Islamic Azad University Central Tehran Branch, 3. Professor, Islamic Azad University Central Tehran Branch, 4. Associate professor, Islamic Azad University Central Tehran Branch

*Email: kazem.ranjbar@gmail.com