JAHSSP
Archive of SID

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jassp.2019.26649.1267

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال ششم، شماره اول؛
بهار و تابستان ۱۳۹۸
صفحات ۸۵-۷۸

مقاله پژوهشی

اثرشش هفته تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر آنزیم‌های کبدی(ALT و AST) در رت‌های اوریکتومی شده

مرتضی جورکش*[۱]، حبیب عبادی[۲]

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۳/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۶/۰۴

چکیده

بیماری کبد چرب، نوعی تجمع چربی در سلول های کبدی است که در صورت عدم کنترل،روندی بدخیم را به سمت فیبروز شدن بافت کبد و تخریب سلولی آن طی می کند. در این مطالعه تأثیر تمرینات استقامتی، مقاومتی و بر آنزیم‌های کبدی در رت‌های اوریکتومی شده مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور۵۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار تحت شرایط کنترل شده (دما، چرخهٔ روشنایی و تاریکی و دسترسی آزاد به آب و غذا) نگهداری شدند و بعد از آشناسازی با پروتکل تمرینی، به صورت تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی شامل: گروه شم، گروه اواریکتومی (OVX) ، گروه اواریکتومی شده و تمرین مقاومتی (OVX+RE)، گروه اواریکتومی شده و تمرین استقامتی (OVX+EN)، گروه اواریکتومی شده و ترکیب تمرینات استقامتی–مقاومتی (OVX+EN+RE) تقسیم شدند. ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسهٔ تمرینی حیوانات بیهوش و تشریح شدند وبافت کبد برای بررسی آنزیم های مربوطه از بدن جدا شد.تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی انجام شد (p< ۰/۰۵). نتایج نشان داد که تمرینات استقامتی و مقاومتی وترکیبی بر آنزیم‌های کبدی ALT و AST در رت‌های اوریکتومی شده تأثیر معناداری دارد (p< ۰/۰۵). ولی تمرینات ترکیبی بیشترین تاثیر را برآنزیم کبدی ALT و AST در رت‌های اوریکتومی داشت (p< ۰/۰۵). اواریکتومی باعث افزایش آنزیم‌های کبدی ALT و AST شد (p < ۰/۰۵). شش هفته تمرینات استقامتی و مقاومتی به تنهایی و به صورت ترکیبی توانست آنزیم های کبدی ALT و AST بهبود بخشد (p < ۰/۰۵) ولی اثر ترکیبی این دو مداخله قویتر بود (p < ۰/۰۵). نتایج پژوهش حاضرنشان داد که ترکیب تمرینات استقامتی–مقاومتی دارای قدرت محافظت بیشتری نسبت به هر یک به تنهایی در تغییرات درارتباط با یائسگی در بافت کبد دارد. بنابراین احتمالا بهبود روش زندگی از طریق ترکیب تمرینات استقامتی–مقاومتی مناسب می‌تواند از بروز خیلی اختلالات احتمالی در دوران یائسگی جلوگیری نماید.

واژه‌های کلیدی: اواریکتومی، تمرین ورزشی، AST، ALT، کبد

تمامی حقوق این مقاله بازمتن برای دانشگاه شهید مدنی آذربایجان محفوظ است.

با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/. مشاهده کنید

۱. دانشجوی دکتری فیزولوژی ورزشی دانشگاه تهران، تهران ایران. (نویسنده مسئول):
mjourkesh@ut.ac.ir
۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش فعالیت بدنی و تندرستی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شبستر ، شبستر ، ایران

نحوه ارجاع: جورکش مرتضی، عبادی حبیب. اثر شش هفته تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر آنزیم‌های کبدی (ALT و AST) در رت‌های اوریکتومی شده. دو فصلنامه مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش ۱۳۹۸؛ ۶(۱): ۸۵-۷۸.

www.SID.ir

JAHSSP
Archive of SID

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jassp.2019.26649.1267

Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology

Volume 6, Number 1
Spring /Summer 2019
78-85

Original Article

Effect of six weeks endurance, resistance and combined endurance-resistance training on liver ALT and AST enzymes in ovariectomized rat

Morteza Jorkesh[*1], Habib Ebadi[2]

Received 7 June 2019; Accepted 26 August 2019

Abstract

Fatty liver disease is a type of fatty accumulation in liver cells that, if not controlled, leads to a malignant process of fibrosis of the liver and its cellular destruction. In this study, the effects of endurance, resistance and combination exercises on liver enzymes in ovariectomized rats were investigated. For this purpose, 50 Wistar rats were kept under controlled conditions (temperature, light and dark cycle and free access to food and water) and after randomization with exercise protocol, randomly divided into 5 groups of 10 per group. : Sham, ovariectomy (OVX), ovariectomized and resistance training group (OVX + RE), ovariectomized and endurance training (OVX + EN), ovariectomy and combined endurance-resistance training (OVX + EN) + RE) .48 hours after the end of the last session rats were anesthetized and sacrificed.Statistical analysis was performed using one-way ANOVA and Tukey post hoc test ($p < 0.05$). The results showed that endurance and resistance training and combination had significant effect on ALT and AST liver enzymes in uricectomized rats ($p < 0.05$). But combined exercise had the most effect on ALT and AST hepatic enzyme in uricectomized rats ($p < 0.05$). Ovariectomy increased ALT and AST liver enzymes ($p < 0.05$).Six weeks of endurance and resistance training alone and in combination improved ALT and AST hepatic enzymes ($p < 0.05$) but the combined effect of these two interventions was stronger ($p < 0.05$). The results of the present study showed that the combination of endurance-resistance training has more protective power than any alone in changes in menopause in liver tissue. Therefore, possibly improving lifestyle by combining appropriate endurance-resistance exercises can prevent many potential disorders during menopause.

Keywords: Exercise training, Ovariectomy, AST, ALT, Liver

All rights are reserved for Azarbaijan Shahid Madani University.

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. PhD Student of Sport Physiology, University of Tehran, Tehran Iran.. (Corresponding Author): **mjourkesh@ut.ac.ir**
1. MSc. of exercise physiology, Shabestar Branch, Islamic Azad University, East Azerbaijan Province, Iran.

Cite as: Jorkesh Morteza, Ebadi Habib. Effect of six weeks endurance, resistance and combined endurance-resistance training on liver ALT and AST enzymes in ovariectomized rat. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2019; 6(1): 78-85.

www.SID.ir

Archive of SID

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

یائسگی پیش از موعد یکی از خطراتی است که گاهی به علل مختلف از جمله جراحیهای تخمدانی، زنها را تهدید می‌کند. یکی از مهمترین علل مرگ ومیر در زنانی که قبل از رسیدن به سن طبیعی یائسگی تحت عمل جراحی اواریکتومی دو طرفه قرار میگیرند بیماریهای قلبی عروقی است (۲۶). همچنین کمبود استروژن پس از یائسگی منجر به اضافه وزن یا چاقی می شود و تمرینات ورزشی یکی از مهمترین تعدیل کننده های این افزایش وزن بدن است (۳۶).تمرینات ورزشی در حیوانات باعث کاهش رسوب چربی می شود ،حساسیت به انسولین را تقویت می کند ، باعث تحریک گلوکز می شود و پاسخ انسولین و غلظت انتقال دهنده گلوکز را افزایش می دهد(۳۶) . تحقیقات نشان داده اند که تمرینات ورزشی یک اثر درمانی جدید برای را برای جلوگیری از آپوپتوز قلبی در زنان یائسگی می باشد. با این وجود تاثیر تمرینات ورزشی در رتهای اواریکتومی شده مورد بررسی قرار نگرفته است (۳۷).

یائسگی با افزایش مصرف غذا و وزن بدن، اختلال متابولیک، از دست دادن تراکم معدنی استخوان، دیابت، اختلال در عملکرد عضلات و افزایش نشانگرهای التهابی و استرس اکسیداتیو همراه است (۲۷–۳۰). استرس اکسیداتیو ممکن است باعث پراکسیداسیون لیپید غشای سلولی، آسیب به پروتئین ها و فعال سازی سلول های DNAشود. این فرایندها به نوبه خود منجر به فیبروز، التهاب مزمن و آپوپتوز در کبد می شود (۳۱).چاقی و عدم فعالیت جسمانی از جمله عوامل خطرساز مستقل برای توسعه بیماری کبد چرب غیرالکلی است. چاقی و مقاومت به انسولین شایع‌ترین اختلالات متابولیسم مرتبط با کبد چرب غیرالکلی بوده و ارتباط نزدیکی با اختلال متابولیسم لیپیدی که منجر به افزایش تجمع تری‌گلیسرید در کبد می‌شود، دارد. از روش‌های رایج درمان کبد چرب غیر الکلی افزایش فعالیت بدنی و تغییر در رژیم غذایی است (۵).

بیماری کبد چرب به دو نوع کبد چرب غیرالکلی و کبد چرب الکلی تقسیم می‌گردد. بیماری کبد چرب الکلی، در افراد الکلیسم و در اثر مصرف زیاد الکل به وجود می‌آید. با قطع مصرف الکل، عوارض ناشی از آن و علائم بیماری به سمت بهبودی پیش می‌رود. بیماری کبد چرب غیر الکلی، متداول‌ترین وضعیت مزمن کبدی است که در جوامع کنونی در حال پدیدارشدن است (۱). پنج آنزیمی که به طور متداول در بیماری‌های کبدی اندازه‌گیری می‌شوند و در تشخیص این بیماری‌ها به کار می‌روند عبارتند از: آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آلکالن فسفاتاز (ALP)، گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT) و آنزیم لاکتات دهیدروژناز (LDH)، بیماری‌های کبدی مهم‌ترین عامل افزایش فعالیت ترانس آمیناز در سرم هستند و در اکثر بیماری‌های کبدی، فعالیت ALT بیشتر از AST است (۲). اگر چه فعالیت سرمی هر دو آنزیم ALT و AST هر زمان که یکپارچگی سلول‌های کبدی، تحت تأثیر بیماری‌ها قرار گیرند بالا می‌رود، ولی ALT، آنزیم اختصاصی‌تری برای کبد می‌باشد افزایش فعالیت ALT، برای مدت طولانی‌تری نسبت به افزایش AST، پایدار می‌ماند (۱). در تحقیقی که توسط کاوانیشی و همکاران (۲۰۱۲) بر روی موش‌هاانجام دادند، با ۱۶ هفته تمرین بر روی نوار گردان و رژیم با چربی و قند بالا (HFF)، بررسی کردند که بیماری کبد چرب غیرالکلی و فعالیت ALT پلاسما نشان‌دهنده آسیب کبدی است. و همچنین در موش‌های HFF کنترل افزایش، اما در گروه HFF تمرین، کاهش یافت (۳). در تحقیقی دیگر، با هدف بررسی اثرات تمرین هوازی در برابر تمرین مقاومتی بر ذخایر چربی احشایی و کبدی، آنزیم‌های کبدی و مقاومت به انسولین، افراد بزرگسال دارای اضافه وزن، در سه گروه تمرین مقاومتی (RT)، تمرین هوازی (AT) و تمرین ترکیبی (AT/RT) قرار گرفتند. بر اثر تمرین هوازی، کاهش معنی‌دار در چربی کبد، چربی احشایی ALT، و مقاومت انسولین مشاهده شد. اما بر اثر تمرین مقاومتی، فقط کاهش در چربی زیرپوستی شکم حاصل گردید. اثرات تمرین ترکیبی نیز مشابه تمرین هوازی بود. نتیجه کلی آن بود که برای کاهش چربی احشایی و کاهش گسترش کبد چرب و بهبود مقاومت انسولین، تمرین هوازی با شدت متوسط ، کارآمدترین و موثرترین روش تمرینی است (۵). گزارش شده است که با انجام ۸ هفته تمرین مقاومتی، چربی کبد حدود ۱۳ درصد کاهش می‌یابد؛ همچنین افزایش اکسیداسیون چربی در طول تمرین زیربیشینه، بدون هیچ تغییری در وزن بدن مشاهده گردیده است (۶). نتایج پژوهشی دیگر نشان داد که ۸ هفته تمرین ورزشی هوازی و استقامتی منظم، می‌تواند موجب کاهش سطوح آنزیم‌های ALT و AST شود (۱). با وجود نتایج فوق، گزارش‌های متناقضی نیز وجود دارد. دوریز و همکاران درسال (۲۰۰۸) اشاره کرده‌اند که ۱۲ هفته تمرین استقامتی، بر درصد چربی بدن، بیلیروبین و تراکم ALT اثر معنی‌دار ندارد. در مطالعه مذکور، اثر مثبتی از تمرین استقامتی بر محتوای چربی کبد یا آنزیم‌های کبدی، در هیچ یک از افراد چاق دیده نشده است (۵). سندروم متابولیک دربرگیرنده بیماری‌هایی نظیر پرفشاری خونی، افزایش چربی خون، چاقی و دیابت است و مطالعات اخیر نشان داده اند که با افزایش تعداد بیماری‌های تشکیل دهنده‌ی این سندروم، شدت بیماری کبد چرب نیز افزایش می‌یابد (۱۱). همچنین، شواهدی وجود دارد که فعالیت بدنی منظم، سیستم دفاع ضد اکسیداتیو را تنظیم می کند و با افزایش سن افزایش غلظت ROS سلولی را در کبد موش کاهش می دهد و محافظت در برابر بیماری های مرتبط با استرس اکسیداتیو را به وجود می آورد (۷). با این حال، اثرات مفید تمرین پس از خستگی از بین می رود. با توجه به سازگاری متابولیکی محدود، ورزش شدید می تواند سطوح بالایی از ROS را تولید کند و منجر به کاهش تنظیمی سیستم دفاع آنتی اکسیدان شود (۸).در میان مداخلات ورزشی که در این مقاله مورد بحث قرار گرفته است، تمرینات مقاومتی به عنوان مؤثرترین روش برای کاهش آسیبهایی همچون سارکوپنی، استئوپنی، استئاتوز کبدی و تغییرات ترکیب بدن از طریق یائسگی و تخمدان میباشند (۹).بنابراین در راستای مطالعات انجام شده و به منظور تکمیل یافته‌های موجود، و با در نظر گرفتن پاتوژنز یائسگی زودرس ، نقش تمرینات ورزشی در راستای بهبود سلامتی کبد مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر آنزیم‌های کبدی در رت‌های اوریکتومی شده می‌باشد.

مواد و روش ها

در این مطالعه ۵۰ سررت صحرایی ماده نژاد ویستار باسیزده هفته سن با میانگین و انحراف استاندارد وزنی (۳۲±۲۱۰) گرم از محل پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی انیستوپاستور تهران خریداری شدند. برای همهٔ آنها شرایط مناسب آزمایشگاهی (دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص رت، چرخهٔ روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ساعت و میانگین دما ۳± ۲۲ درجهٔ سانتیگراد) در آزمایشگاه حیوانات فراهم شد. در این مدت رتها در گروههای۵ تایی در هر قفس نگهداری شدند و در ۵ گروه ۱۰ تایی به شرح ذیل تقسیم شدند:گروه شم(Sham) ، گروه اواریکتومی(OVX) ، گروه اواریکتومی شده و ترکیب تمرینات استقامتی–مقاومتی (OVX+EN-RE) ، گروه اواریکتومی شده و تمرینات استقامتی(OVX+EN)،گروه اواریکتومی شده و تمرینات مقاومتی +OVX) (RE تقسیم شدند. پس از۲ هفته ریکاوری در گروه (OVX+EN+RE) حیوانات اواریکتومی شده به مدت شش هفته **ترکیب تمرینات** استقامتی ومقاومتی **را**انجام دادند، در گروه (OVX+EN) حیوانات اواریکتومی شده به مدت شش هفته **تمرینات استقامتی را**انجام دادند و در گروه (OVX+RE) حیوانات اواریکتومی شده به مدت شش هفته **تمرینات مقاومتی را** انجام دادند.

جراحی و اواریکتومی کردن حیوانات

در آغاز اجرای پروتکل رتها تحت اورکتومی(عمل برداشت تخمدان)قرار گرفتند.برای برداشت تخمدان از راه شکم ، ابتدا رتها با محلول کتامین g/۱۰۰ mg

www.SID.ir

Archive of SID

۸/۷ و لیدوکائینmg ۱۰۰/۱/۳ g وزن بدن بیهوش شدند.سپس محل عمل با بتادین اسکراب ضد عفونی شد و برای خارج کردن تخمدان‌ها ابتدا یک شکاف در سطح پوست شکمی ایجاد گردید. با کشیدن چربی‌های طرف دیگر رحم، تخمدان و لوله رحمی سمت دیگر نیز به همین روش بر داشته شد. عضلات و پوست بخیه زده شد و حیوان به قفس برگردانده شد و مراقبت‌های بعد از جراحی انجام شد. برای جلوگیری از عفونت، پنی سیلین پروکائین به میزان ۳۰۰ هزار واحد به صورت داخل صفاقی تزریق گردید (۱۲).

پروتکل تمرینی

نمونه های حیوانی ۶ هفته و براساس پروتکل های تمرین استقامتی۵ روز در هفته تمرین استقامتی انجام می دادند و بعد از تمرین استقامتی در قفسه های توری قرار میگرفتند و براساس پروتکل مقاومتی، تمرین مقاومتی را نیز انجام دادند.تمرین مقاومتی مورد استفاده در این پژوهش شامل یک ست ۱۰تکراری با تناوب استراحت ۹۰ ثانیه، صعود از نردبان فعالیت ورزشی مقاومتی به ارتفاع ۱ متر و شیب ۸۵درجه با وزنه متصل به قاعده دم بود. این پروتکل با توجه به مطالعات پیشین (۱۳،۱۴،۱۵)تعدیل شد.پروتکل فعالیت ورزشی مقاومتی شامل ۶ هفته تمرین مقاومتی پشرونده با شدت متوسط یک جلسه در روز و ۵ جلسه در هفته بود.هفتهٔ اول هفتهٔ آشنایی بود و رت ها با پروتکل فعالیت ورزشی آشنا شدند .در انتهای هفتهٔ اول، حداکثر ظرفیت حمل وزنهٔ رتها اندازه گیری شد و رتها با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ظرفیت حمل وزنه ۵ جلسه در هفته در پنج هفته بعد به فعالیت ورزشی پرداختند.در انتهای هر هفته (جلسهٔ پنجم هفته)هفت تکرار با وزنهٔ تعیین شدهٔ قبلی انجام گرفت و در ۳–۴ تکرار بعدی با اضافه کردن وزنه های ۳۰ گرمی، حداکثر ظرفیت حمل وزنهٔ رتها مجدداً اندازه گیری شد.هفتهٔ بعد،رتها با ۷۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ظرفیت حمل وزنهٔ جدید به فعالیت ورزشی پرداختند. دراین پژوهش تنها از تحریک نوک دم استفاده شد واز هیچ گونه شوک بادی یا الکتریکی برای تحریک حیوان به بالا رفتن از نردبان استفاده نشد.

برنامهٔ تمرینی استقامتی ، شامل دویدن روی نوارگردان ویژهٔ جوندگان بود که در آن تمرین با رعایت اصل اضافه بار به صورت پیشرونده بین ۲۵–۵۴ دقیقه و با سرعت بین ۱۵–۲۰ متر در دقیقه اجرا شد. این برنامه به مدت ۶ هفته و هر هفته ۵ جلسه اجرا شد.سرعت برنامهٔ تمرینی از ۱۵متر در دقیقه و مدت ۲۵دقیقه در روز اول آغاز شد و سرعت هر هفته ۱متر دردقیقه افزایش داشت. مدت تمرین نیز هر جلسه ۱دقیقه نسبت به جلسهٔ قبل افزایش داشت. برای گرم کردن نیزآزمودنیها در ابتدای هر جلسهٔ تمرینی به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷متر در دقیقه دویدند و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲متر در دقیقه به سرعت نوارگردان افزوده شد. برای سرد کردن بدن درانتهای هر جلسهٔ تمرینی نیز سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش یافت تا به سرعت اولیه برسد .کل برنامهٔ تمرینی روی نوارگردان بدون شیب انجام گرفت. این برنامهٔ تمرینی با توجه به هزینهٔ اکسیژن طراحی شد که با شدت ۵۰تا ۷۵درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به اجرا درآید (۱۷) .بر اساس نتایج تحقیقات قبلی، برنامهٔ تمرینی مورد استفاده در تحقیق حاضر از نوع هوازی بود و اثربخشی آن قبلاً گزارش شده است (۱۶ ،۱۸). پروتکل بین ساعات ۵ تا ۷ بعدازظهر هر روز اعمال می شد

نمونه گیری

۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسهٔ تمرینی رت ها با تزریق داخل صفاقی کتامین (۵۰mg/kg) و زایلازین (۱۰mg/kg)،بیهوش شدند و بافت کبد برای بررسی بیان ژن مربوطه از بدن جدا شد. بافت کبد توسط نرمال سالین استریل سرد شستشو داده شد. نمونه ها بلافاصله در نیتروژن مایع فریز شده و در فریزر ^{o}۸۰c– تا زمان تهیه هموژن نگهداری شدند .برای این منظور، ابتدا بافت کبد با استفاده از مایع نیتروژن پودر شد و سپس در بافری حاوی 137 میلی مول سدیم کلرید ، Tris-Hydrochloride (PH 20میلی مول 8.0) ، 10%(NACL) گلیسرول، 1 میلی مو ، 11% NP40 (Nonidet P-40)، (Fluoride Phenylmethylsulfonyl PMSF0)میلی مول سدیم وانادایت و / 100 میکروگرم لپپتین، AEBSF (4-(2-Aminoethyl)-5 میلی گرم هموژنیزه(Benzenesulfonyl Fluoride Hydrochloride)شد و آن گاه به مدت 15 دقیقه با سرعت 12000 دور دردقیقه سانتریفوژ شد .آن گاه عصاره استخراج شده برای تعیین مقادیر ALTوAST ،بافت کبد با استفاده از شناس گر ردیاب بر روی دستگاه تحلیل گر خودکار (USA)ساخت ایالات متحده آمریکا Olympus AU 800(High Density Lipopr بکار رفت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

درهمه آنالیزهای آماری، پس از بررسی طبیعی بودن توزیع داده ها (کلموگراف اسمیرنوف[۱]) و نیز همسانی واریانسها (آزمون لون) از آزمونهای آماری پارامتریک استفاده گردید و برای آزمون فرضیه‌های پژوهش نیز از آزمون‌های آماری تحلیل واریانس یک راهه و سپس از تست تعقیبی توکی جهت شناسایی تفاوتها استفاده شد. نتایج بر اساس میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند شده اند. تمام آنالیزهای آماری با نرم افزار SPSS ویرایش16(Chicago, IL, USA) صورت گرفت.سطح p< ۰/۰۵ به لحاظ آماری معنادار در نظر گرفته شد.

نتایج

در پایان مرحله نگهداری رت ها، اورایکتومی موجب افزایش معنی‌دار وزن بدن در مقایسه با دیگر گروهها گردید (p<۰/۰۵). همچنین پس ازشش هفته افزایش معنی داری در وزن بدن گروههای تحت درمان و تمرین درمقایسه با گروه شم مشاهده گردید که این افزایش در گروه OVX بیشتر بود(p<۰/۰۵) (جدول ۲).میانگین غذای مصرفی گروه‌های مورد مطالعه درمقایسه با گروه شم تفاوت معنی دار نشان نداد (p<۰/۰۵) (جدول ۲).

[۱] Kolmogorov- Smirnove

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۲. میانگین وزن بدن، غذای مصرفی در گروه‌های مورد مطالعه

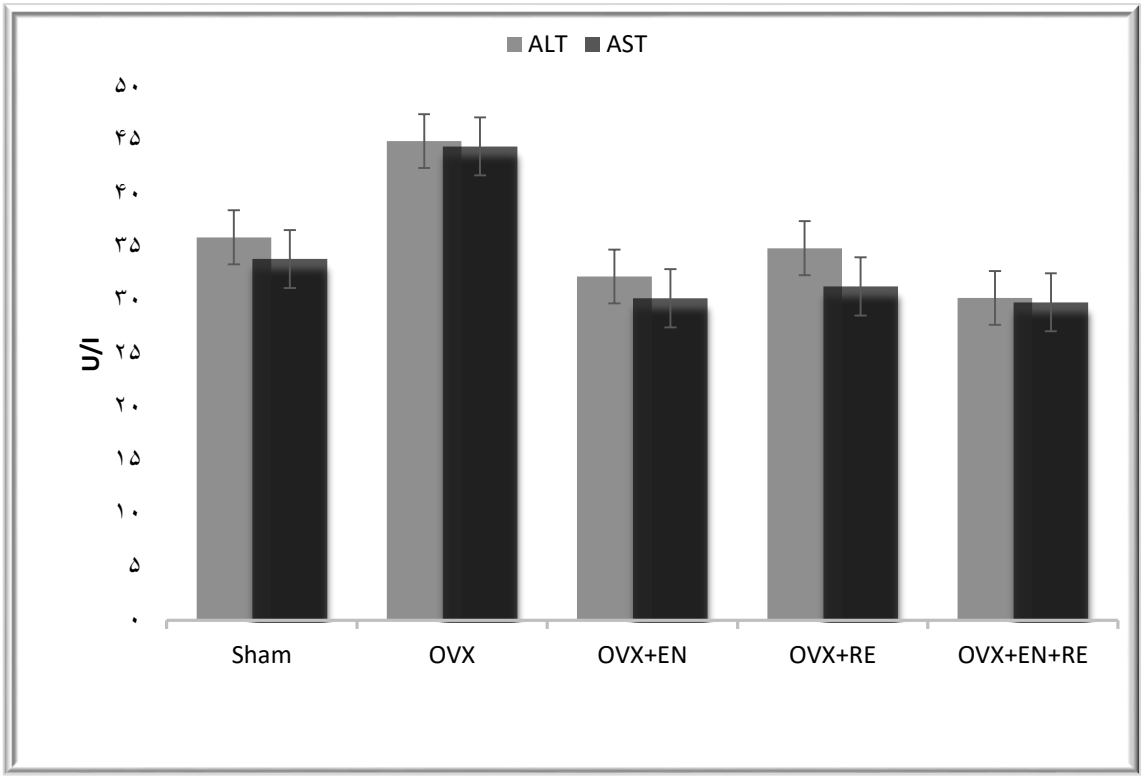
گروه ها	Sham	OVX	OVX+EN	OVX+RE	OVX+RE+EN
تعداد	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
وزن پس از۶ هفته	۲۵۴.۱±۲.۶	۲۸۳.۲±۴.۲ *	۲۶۷.۳±۵.۳	۲۶۵.۵±۳.۵	۲۶۶.۴±۴.۲
میانگین غذای مصرفی(g/day)	۱۶.۴۳±۲.۱۶	۱۶.۱۰± ۳.۶۳	۱۵.۹۷ ± ۲.۶۶	۱۵.۹۴ ± ۲.۱۶	۱۶.۰۳ ± ۳.۱۲

مقادیربصورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده اند(p<۰/۰۵).Sham: گروه شم، OVX:گروه اواریکتومی، OVX+EN:گروه اواریکتومی شده و تمرینات استقامتی ، OVX+RE: گروه اواریکتومی شده و تمرینات مقاومتی OVX+EN-RE : گروه اواریکتومی شده و ترکیب تمرینات استقامتی–مقاومتی.*تفاوت معنی دار با بقیه گروه‌ها.

سطوح پلاسمای ALTو AST در کبد رتهای اواریکتومی شده

سطوح پلاسمای ALT و AST درکبد تمامی گروههای تحت مطالعه در نمودار ۱ نشان داده شده است. با توجه به مقدار سطح معنی داری (sig =(۰/۰۰۰ و میزان آماره (F=۸۹/۸۳۹) ، و سطح معنی داری (sig =(۰/۰۰۳ و میزان آماره (F=۴/۱۹۹) اثر اواریکتومی، تمرینات استقامتی، مقاومتی، ترکیبی به ترتیب بر آنزیم کبدی ALT وAST در رت‌های اوریکتومی شده معنی دار بوده است.میزان سطوح پلاسمای ALTو AST در رت های اواریکتومی شده (OVX)نسبت به گروه شم دارای افزایش معنی داری بود (p< ۰/۰۵). شش هفته تمرین مقاومتی،استقامتی و ترکیب این دو در رت های اواریکتومی شده، موجب کاهش قابل توجه در سطوح پلاسمای ALT و AST نسبت به گروه رت های OVX گردید که از نظر آماری معنی دار بود (p< ۰/۰۵) و این کاهش در گروه تمرین ترکیبی تمرینات استقامتی– مقاومتی بیشتربود. همچنین میزان افزایش سطوح پلاسمای ALT وAST در گروههای اواریکتومی شده با شش هفته تمرین مقاومتی،استقامتی و ترکیبی نسبت به گروه شم از نظر آماری معنی دار بود (نمودار۱).

نمودار۱: سطوح پلاسمای AST وALT در کبد رت های گروههای مورد مطالعه.



مقادیربصورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده اند(p≤۰/۰۵).Sham: گروه شم ، OVX :گروه اواریکتومی، OVX+EN :گروه اواریکتومی شده و تمرینات استقامتی ، OVX+ RE:گروه اواریکتومی شده و تمرینات مقاومتی و OVX+EN-RE : گروه اواریکتومی شده و ترکیب تمرینات استقامتی–مقاومتی.* بیانگر اختلاف معنی دار با گروه Sham . ** بیانگر اختلاف معنی دار با هر دو گروه Sham و OVX.

www.SID.ir

Archive of SID

بحث و نتیجه گیری

در پژوهش حاضر تأثیر تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر آنزیم‌های کبدی ALT و AST در رت‌های اوریکتومی شده بررسی شده است.میانگین وزن بدن رتها درگروه OVX در مقایسه با گروه Sham به طور معنی داری افزایش یافت. این نتایج در توافق با پژوهش ها ی قبلی بودند که نشان دادند افزایش وزن بدن رتها ناشی از کمبود هورمونی بود (۲۱,۲۰,۱۹).به خوبی شناخته شده است که کمبود هورمون های زنانه مانند استروژن در زنان یائسه دیده می شود و به افزایش وزن به ویژه چربی اپیدیدیم epididymal (fat) مربوط است.اعتقاد بر این است که این فرایند از طریق دخالت در لپتین صورت می گیرد که به هورمون تولید سلول های چربی شناخته شده است و نقش مهمی در تنظیم وزن بدن و اشتها بر عهده دارد (۲۲).در این راستا مطالعات نشان دادند که مکمل سازی با استروژن باعث کاهش مصرف غذا و کاهش وزن بدن بعد از یائسگی می شود؛ تأثیری که پیشنهاد شده است توسط گیرنده استروژن آلفا تنظیم شود (۲۳).

بر اساس یافته های پژوهش حاظر OVX شاخص های سرمی عملکرد کبد شامل AST، ALT را افزایش می دهد.به خوبی شناخته شده است که افزایش فعالیت AST و ALT بکرات به آسیب های کبدی منجرمی شود(۲۴).همچنین گفته می شود افزایش ALP نشان دهنده تغییرات پاتولوژیک در جریان صفراوی است.در مطالعه حاضر این افزایش مشاهده شده در شاخص های سرمی عملکرد کبدی توسط OVX می تواند یک رویداد ثانویه پس از پراکسیداسیون لیپید ناشی از OVX غشاهای هپاتوسیت با افزایش ناگهانی AST، ALT از بافت های کبدی باشد.جالب توجه است، درمان شش هفته ای با تمرینات ورزشی استقامتی ، مقاومتی و ترکیبی از افزایش آنزیم های کبدیAST وALT جلوگیری کرد، که بیانگر آن است که تمرینات ورزشی استقامتی ، مقاومتی و ترکیبی ممکن است اثر محافظتی را در برابر سمیت کبدی ناشی از OVX داشته باشند که این اثر محافظتی توسط تمرینات ترکیبی استقامتی – مقاومتی قویتر بود.اواریکتومی دو طرفه تخمدان می تواند استرس اکسیداتیو و تولید ROS را از طریق اختلال هورمونی تحریک کند. به طور مشابهی ، نقش استرس اکسیداتیو در تشدید آسیب کبدی به خوبی تایید شده است (۲۵).به نظر می رسد استرادیول بیان Mn-SOD و GSH-Px را در تعامل با گیرنده استروژنی غشا و فعال کردن MAP kinases و NF-kappaB در سلول تومور MCF-7 افزایش می دهد(۳۲). با این حال، تمرینات مقاومتی و استقامتی نیز منجر به افزایش سطح mRNA GSH-Px می گردد. یکی دیگر از نتایج فیزیولوژیکی اواریکتومی و یائسگی افزایش فعالیت آنزیمی CAT و کاهش فعالیت آنزیمی SOD و GSH-Px است. این پدیده ها را می توان با این واقعیت توضیح داد که وقتی استرس اکسیداتیو افزایش می یابد، فعالیت SOD به علت غیر فعال شدن محصول H2O2 کاهش و نیز فعالیت CAT برای از بین بردن H2O2 افزایش می یابد(۳۳،۳۴).

در مطالعه حاظر تمرینات ورزشی استقامتی ، مقاومتی و ترکیبی باعث کاهش آنزیم کبدی ALT در رتهای اواریکتومی شده گردید که این کاهش توسط تمرینات ترکیبی بیشتر بود.نتایج یافته حاضر با نتایج تحقیقات دوریس[۱] (۲۰)، کاوانیشتی[۲] و همکاران (۱۰)، مبنی بر اثربخش بودن تمرینات استقامتی بر روی آنزیم کبدی ALT همخوانی دارد.توجیهی که به این یافته داریم این است که اکثر نویسنده‌های این مقالات تأثیر گذاری بر آنزیم ALT را در کاهش وزن دانسته‌اند و اشاره کرده‌اند که کاهش وزن می‌تواند از طریق تمرینات استقامتی و تنظیم برنامه غذایی منجر به بهبود معنی داری در ALTسرم و بافت شناسی کبد در رت‌های اوریکتومی شده شود. همچنین مطالعه بر روی افراد نیز نشان داده است که کاهش وزن متوسط از طریق تمرینات استقامتی می‌تواند نمایه توده بدنی و سطح ALT سرم را بهبود داده و پالایش چربی کبدی و التهاب‌های نارکوزیس را کاهش دهد.همچنین این یافته نشان داد که تمرین استقامتی بر آنزیم کبدی AST در رت‌های اوریکتومی شده تأثیر معناداری دارد. این یافته با نتایج پژوهش‌های داوودی و همکاران (۳۵) ، برزگرزاده و دبیدی روشن (۳۶)همسو می‌باشد.تحقیقات نقش تمرینات هوازی را در مقابله با آسیب های اکسیداتیو کبدی کاهش التهاب، آسیب و فیبروز کبدی از طریق مهار فیلتر کردن ماکروفاژ ها (۳۶) و افزایش سطح آنتی اکسیدان ها تأیید می کنند (۳۵). محققین عنوان کرده اند که تمرینات ورزشی ممکن است یکی از راهکارهای پیشگیری و درمانی در برابر لپتین مختل شده و انتقال سیگنال انسولین در هیپوتالاموس افراد چاق و فسفوریلاسیون افزایش یافته یا فعالیت پروتئین های مختلف درگیر در لپتین و انتقال سیگنال انسولین باشد (۳۸).

نتایج مطالعات صورت گرفته نشان داده‌اند که فعالیت‌های بلندمدت و استقامتی که تولید انرژی آنها به صورت هوازی است، بر میزان فعالیت آنزیم‌های AST تاثیرگذار است (۱). زیرا برای ادامه این نوع فعالیت‌ها نیاز بیشتری به تولید انرژی از طریق دستگاه هوازی وجود دارد. آنزیم‌های AST از آنزیم‌های درگیر در سوخت و ساز کبدی است، چون کبد در این نوع فعالیت‌ها بیشتر از فعالیت‌های دیگر درگیر است بنابراین احتمال تاثیرگذاری تمرینات استقامتی بر آنزیم AST زیاد است (۱،۴).

تمرینات مقاومتی نیز بر آنزیم های کبدی ALT و AST در رت‌های اوریکتومی شده تأثیر معناداری داشت. این یافته با نتایج پژوهش‌های سوزوکی و همکاران (۲۰۰۵)، همخوانی دارد. نتایج مطالعه رضایی و همکاران (۲۰۱۳)، روی موش‌های بزرگسال نشان داده است که سه جلسه تمرین مقاومتی دویدن روی شیب منفی اکسنتریک افزایش معنی داری در سطوح آنزیم‌های ALT و AST به وجود می‌آید و همچنین سوزوکی و همکاران در پژوهش خود نشان دادند که تمرینات منظم مقاومتی به طور معنی داری باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های ALT و AST می‌شود.این یافته همچنین با نتایج پژوهش‌های سلنتز و همکاران (۱۱) و بشیری و همکاران (۱۳۸۹)، همخوانی ندارد.علت این نا همخوانی را می توان به نوع،مدت و شدت فعالیت ورزشی نسبت داد که می تواند بر فعالیت آنزیمها مؤثّر باشد. در این پژوهش تغییر معنی داری در میزان آنزیم ALT و AST در افراد بزرگسال چاق پس از تمرین مقاومتی مشاهده نکردند.

یکی از اندام‌های حیاتی درگیر در فعالیت‌های ورزشی گوناگون کبد است، که ممکن است میزان آنزیم‌های ALT و AST پس از ورزش مقاومتی افزایش یابد (۶). این در حالی است که مقادیر ALT ۴ تا ۶ ساعت، بعد از شروع ورزش، افزایش یافته در روز دوم به بیشترین حد خود تا ۱۲ برابر حد طبیعی رسیده و در روز سوم به حد طبیعی بر می‌گردد. اگر چه فعالیت سرمی هر دو آنزیم AST و ALT هر زمان که یکپارچگی سلول‌های کبدی تحت تأثیر بیماری‌ها قرار گیرند، بالا می‌رود، ولی ALT آنزیم اختصاصی‌تری برای کبد می‌باشد (۶).

تحقیق حاظر نشان داد که تمرینات ترکیبی استقامتی و مقاومتی بر آنزیم کبدی ALT و AST در رت‌های اوریکتومی شده تأثیر معناداری دارد.همان طور که در گزارش‌های قبلی گفته شد، اثر تمرینات بدنی بر آنزیم‌های کبدی در همه مطالعات یکسان نبوده است. فعالیت بدنی منظم با ایجاد سوخت و ساز بدن باعث سازگاری خاصی از جمله تغییرات مثبت در عوامل التهابی مانند

[۱] Devries
[۲] Kawanishi

www.SID.ir

Archive of SID

کاهش پروتئین واکنش پذیر C ،کاهش سطح CRP و همچنین مثبت بودن تغییرات آنزیم های کبدی (AST-ALT)می شود.

دوریس[۱] و همکاران (۱۲) در پژوهش خود نشان دادند که که با ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی تغییر معنی داری در سطوح ALT ایجاد نمی‌شود. همچنین در مطالعه‌ای اثر تمرینات شنا که به صورت هوازی و مقاومتی بوده است، نشان داد که این تمرینات روی آنزیم‌های کبدی ALT و AST تاثیری نداشته است. با اینکه نتایج گزارش‌های فوق با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد، داوودی و همکاران (۱)، با مطالعه ۲۴ مرد مبتلا به بیماری کبد چرب، نشان داده‌اند که میزان آنزیم AST و ALT بعد از تمرینات ترکیبی، به طور معنی داری کاهش یافته است. ترتیبیان و همکاران (۲۰۰۹)، گزارش کرده‌اند که ۸ هفته تمرینات ترکیبی سبب افزایش معنی دار فعالیت AST می‌شود. اسکندری و همکاران (۴۲)، در مطالعه خود دریافتند که آسیب کبدی و عضلانی به دنبال تمرینات ترکیبی باعث افزایش ALT و AST سرم بر اثر تمرینات طولانی و شدید می‌شود.با اینکه معمولاً انتظار می‌رود تمرینات ورزشی ترکیبی که به صورت منظم در طی چندین هفته انجام می‌شود میزان آنزیم‌های کبدی را کاهش دهداین نتایج متفاوت ممکن است به دلیل تفاوت در ویژگی‌های فردی، شرایط آمادگی جسمانی، وجود سطوح پایه بالاتر یا طبیعی در آنزیم‌های کبدی، شدت و حجم تمرین، نوع آزمودنی‌ها، نوع تغذیه آزمودنی‌ها باشد. همچنین نوع فعالیت‌های ورزشی به کار گرفته شده نیز اثرات متفاوتی را بر سیستم‌های ترشحی و متابولیسمی می‌گذارد که این امر شاید یکی از دلایل ناهمخوانی نتایج مطالعه حاضر با نتایج سایر مطالعات باشد.

با توجه به یافته های این پژوهش میتوان گفت که احتمالا در شرایط کمبود استروژن، تمرین مقاومتی و استقامتی منظم به تنهایی یا بصورت توام در عملکرد کبدی و حفظ هومئوستازهای متابولیکی بسیار مفید می باشد و در نتیجه دارای اثر بسیار مهمی بر مهار پیشرفت ریسک فاکتورهای کبدی می باشد. بنابراین احتمالا بهبود روش زندگی از طریق فعالیتهای فیزیکی مناسب میتواند از بروز خیلی اختلالات احتمالی در دوران یائسگی جلوگیری نماید. وافراد برای بهبود فعالیت آنزیم‌های کبدی می توانند از تمرینات ورزشی هوازی و مقاومتی به صورت ترکیبی استفاده کنند.

منابع

1.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. Journal of Shahrekord University ofMedical Sciences. 2012; 14(1): 84-90. [Persian]

2.Burtis C, Ashwood E, Bruns DE. Clinical Biochemistry Tietz: analyte and Pathophysiology. Translate by: Amirrasouli H. 1st ed. Tehran: Ketab Arjmand publication; 2011. pp: 125-600. [Persian]

3.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.

4.Slentz CA1, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW, et al. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2011; 301(5): E1033-9.

5.Devries MC1, Samjoo IA, Hamadeh MJ, Tarnopolsky MA. Effect of endurance exercise on hepatic lipid content, enzymes, and adiposity in men and women. Obesity (Silver Spring). 2008; 16(10): 2281-8.

6.Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, Thoma C, Moore S, Taylor R, et al. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. Gut. 2011; 60(9): 1278-83.

7. Radak Z, Chung HY, Naito H, Takahashi R, Jung KJ, Kim HJ, et al. Age-associated increase in oxidative stress and nuclear factor kappaB activation are attenuated in rat liver by regular exercise. FASEB J. 2004;18(6):749-50.

8. Ogonovszky H, Sasvari M, Dosek A, Berkes I, Kaneko T, Tahara S, et al. The effects of moderate, strenuous, and overtraining on oxidative stress markers and DNA repair in rat liver. Can J Appl Physiol. 2005;30(2):186-95.

9. Pighon A, Gutkowska J, Jankowski M, Rabasa-Lhoret R, Lavoie JM. Exercise training in ovariectomized rats stimulates estrogenic-like effects on expression of genes involved in lipid accumulation and subclinical inflammation in liver. Metabolism. 2011;60(5):629-39

10.Gordon BA, Benson AC, Bird SR, and Fraser SF. (2009). Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Res Clin Pract, 83:157-75.

11. Skenderi KP, Kavouras SA, Anastasiou CA, Yiannakouris N, Matalas AL. Exertional Rhabdomyolysis during a 246-km continuous running race. Med Sci Sports Exerc. 2006; 38(6): 1054-7.

12. Irigoyen M-C, Paulini J, Flores LJ, Flues K, Bertagnolli M, Moreira ED, et al. Exercise training improves baroreflex sensitivity associated with oxidative stress reduction in ovariectomized rats. Hypertension. 2005;46(4):998-1003.

13. Qi Z, He J, Zhang Y, Shao Y, and Ding S. (2011). Exercise training attenuates oxidative stress and decreases p53 protein content in skeletal muscle of type 2diabetic Goto-Kakizaki rats. Free Radic Biol Med, 50:794-800.

14. Marwick TH, Hordern MD, Miller T, Chyun DA, Bertoni AG, Blumenthal RS, Philippides G, and Rocchini A. (2009). Exercise training for type 2 diabetes mellitus: impact on cardiovascular risk: a scientific statement from theAmerican Heart Association. Circulation, 119:3244-62.

15. Gordon BA, Benson AC, Bird SR, and Fraser SF. (2009). Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Res Clin Pract, 83:157-75.

16. Dabidi Roshan V, Ranjbar S, Hosseinzadeh M, Myers J. (2011). "Left ventricular oxidant and antioxidant markers induced by lifestyle modification in rats exposed to lead acetate". European Journal of Sport Science.,Vol.12,No.6,pp:485 -490.

17. Lawier, J. M., Powers, S. K., Hammere,. J., Martin, A. D. (1993). **"**Oxigen cost of treadmill running in 24- month-oldfisheher-344 rats:Medsi sports exer".Vol.25,No.11,pp:1259-1264.

18.Marques CM, Nascimento FA, Mandarim-de-Lacerda CA, Aguila MB. Exercise training attenuates cardiovascular adverse remodeling in adult ovariectomized spontaneously hypertensive rats. Menopause. 2006;13(1):87-95.

19.Choi MJ. Effects of taurine supplementation on bone mineral density in ovariectomized rats fed calcium deficient diet. Nutr Res Pract, 2009; 3:108-113.

20.Hertrampf T, Schleipen B, Offermanns C, Velders M, Laudenbach U, Diel P. Comparison of the bone protective effects of an isoflavone-rich diet with dietary and subcutaneous administrations of genistein in ovariectomized rats. Toxicol Lett, 2009; 184:198-203.

21.Nian H, Ma MH, Nian SS, Xu LL. Antiosteoporotic activity of icariin in ovariectomized rats. Phytomedicine, 2009; 16:320-326.

[۱] Devries

www.SID.ir

Archive of SID

22.Gao Q, Horvath TL. Cross-talk between estrogen and leptin signaling in the hypothalamus. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2008; 294:E817-826.
23.Brown NM, Belles CA, Lindley SL, Zimmer-Nechemias LD, Zhao X, Witte DP, Kim MO, Setchell KD. The chemopreventive action of equol enantiomers in a chemically induced animal model of breast cancer. Carcinogenesis, 2010; 31:886-893.
24.Al-Majed AA, Al-Omar FA, Nagi MN. Neuroprotective effects of thymoquinone against transient forebrain ischemia in the rat hippocampus. Eur J Pharmacol, 2006 543:40-47.
25.Bulle F, Mavier P, Zafrani ES, Preaux AM, Lescs MC, Siegrist S, Dhumeaux D, Guellaen G. Mechanism of gamma-glutamyl transpeptidase release in serum during intrahepatic and extrahepatic cholestasis in the rat: a histochemical, biochemical and molecular approach. Hepatology, 1990; 11:545-550.
26. Rivera CM, Grossardt BR, Rhodes DJ, Brown Jr RD, Roger VL, Melton III LJ, et al. Increased cardiovascular mortality following early bilateral oophorectomy. Menopause (New York, NY). 2009;16(1):15.
27. Signorelli SS, Neri S, Sciacchitano S, Pino LD, Costa MP, Marchese G, et al. Behaviour of some indicators of oxidative stress in postmenopausal and fertile women. Maturitas. 2006;53(1):77-82, .
28. Maltais ML, Desroches J, Dionne IJ. Changes in muscle mass and strength after menopause. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2009;9(4):186-97.
29. Prestes J, de Cássia Marqueti R, Shiguemoto GE, Leite RD, Pereira GB, Selistre-de Araújo HS, et al. Effects of ovariectomy and resistance training on MMP-2 activity in skeletal muscle. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2009;34(4):700-6.
30. Prestes J, Leite RD, Pereira GB, Shiguemoto GE, Bernardes CF, Asano RY, et al. Resistance training and glycogen content in ovariectomized rats. Int. J. Sports. Med. 2012;33(7):550-4.
31. Day CP. Pathogenesis of steatohepatitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2002;16(5):663-78.
32. Borras C, Gambini J, Gomez-Cabrera MC, Sastre J, Pallardo FV, Mann GE, et al. 17beta-oestradiol up-regulates longevity-related, antioxidant enzyme expression via the ERK1 and ERK2[MAPK]/NFkappaB cascade. Aging Cell. 2005;4(3):113-8.
33. Tresguerres JA, Kireev R, Tresguerres AF, Borras C, Vara E, Ariznavarreta C. Molecular mechanisms involved in the hormonal prevention of aging in the rat. J Steroid Biochem Mol Biol. 2008;108(3-5):318-26.
34. Trevisan M, Browne R, Ram M, Muti P, Freudenheim J, Carosella AM, et al. Correlates of markers of oxidative status in the general population. Am J Epidemiol. 2001;154(4):348-56.
35.Kawanishi N, Yano H, Mizokami T, Takahashi M, Oyanagi E, Suzuki K, 2012. Exercise training attenuates hepatic inflammation, fibrosis and macrophage infiltration during diet induced-obesity in mice. Brain,Behavior, and Immunity.26(6):931-41.
36. Anikó P, Renáta S, Krisztina K, Anett C, Zita S, Médea V, Szilvia Török, and Csaba V. Exercise Training and Calorie Restriction Influence the Metabolic Parameters in Ovariectomized Female Rats. Oxidative Medicine and Cellular Longevity Volume 2015, 787063, 1-8.
37. Huang CY, Lin YY, Hsu CC, Cheng SM, Shyu WC, Ting H, Yang AL, Ho TJ, Lee SD. Antiapoptotic effect of exercise training on ovariectomized rat hearts. J Appl Physiol (1985). 2016 Aug 1;121(2):457-65.
38. J. M. Friedman, "Leptin at 14 y of age: an ongoing story," *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 89, no. 3, pp. 973S–979S, 2009.

www.SID.ir