

تغییرات برخی از آنزیم های کبدی و سطح چربی های خون بدنبال تمرینات منظم تداومی و تناوبی هوازی در موش های مسن

حسین برزگرزاده زرنندی^{۱*}، دکتر ولی اله دبیدی روشن^۲

^۱ پژوهشکده تعلیم و تربیت کرمان، کرمان، ایران، ^۲ گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۰/۸/۲۹ اصلاح نهایی: ۹۱/۵/۷ تاریخ پذیرش: ۹۱/۷/۱۵

چکیده:

زمینه و هدف: مطالعات مختلفی تاثیر تمرینات شدید بدنی را بر افزایش سرمی آنزیم های کبدی نشان داده اند، اما تاثیر تمرینات منظم ورزشی به ویژه بر آنزیم های بافت کبد کاملاً مشخص نیست. این مطالعه با هدف بررسی تاثیر تمرینات منظم تداومی و تناوبی هوازی بر برخی آنزیم های بافت کبد شامل آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و سطح چربی های خون طراحی گردید.

روش بررسی: در این مطالعه نیمه تجربی ۵۶ سر موش صحرایی ماده ویستار با وزن $225/62 \pm 4/93$ گرم و سن ۲۱ ماه به صورت تصادفی به سه گروه کنترل، تداومی و تناوبی تقسیم شدند. گروه تداومی، دویدن روی نوار گردان بدون شیب را به مدت ۶ و ۱۲ هفته و گروه تناوبی، همین تمرینات را همراه با فواصل استراحتی بین نوبت های تمرینی دویده اند. به منظور اندازه گیری آنزیم های کبدی، بافت برداری کبد با شرایط کاملاً مشابه در قبل و بعد از ۶ و ۱۲ هفته (روزانه ۵ تا ۱۰ دقیقه) تمرین انجام شد. همچنین مقادیر HDL-C و LDL-C با روش آنزیماتیک تعیین شد. داده ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر تحلیل شدند.

یافته ها: انجام ۶ و ۱۲ هفته تمرینات تداومی و تناوبی باعث افزایش معنی داری در سطوح آنزیم های ALT، AST و ALP نسبت به پیش از آزمون شد ($P=0/001$) اما سطوح این متغیرها پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی به طور معنی داری کمتر از تمرین تداومی بود ($P<0/05$). به دنبال تمرینات منظم، مقادیر LDL-C به طور معنی داری کاهش ($P<0/05$) و مقادیر HDL-C به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل افزایش نشان دادند ($P=0/001$).

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه اعمال فواصل استراحتی بین وهله های تمرینی باعث کاهش استرس کبدی در موش های مسن شده است، اما تحقیقات بیشتری برای تائید این نتایج در افراد سالمند مورد نیاز می باشد.

واژه های کلیدی: تمرینات ورزشی، آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، آلانین آمینوترانسفراز.

مقدمه:

درگیر در فرایندهای سوخت و سازی مطرح می باشد که به نوبه خود می تواند نیازهای سوخت و سازی دستگاه های دیگر بدن را تحت تاثیر قرار دهد. آنزیم های آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP) و به ویژه آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، به عنوان مهمترین شاخص های عملکرد سلامت کبدی به شمار می روند (۱-۳). ALT و AST بترتیب گروه آمین آلفای آلانین و آسپاراتات را (ضمن تولید پیرووات و اگرالواستات) به آلفا کتوگلوکوتارات منتقل و

سالمندی یکی از چالش های مهم عصر حاضر به ویژه در کشورهای در حال توسعه است. اگرچه برخی از تغییرات فیزیولوژیک در دستگاه های مختلف بدن از قبیل دستگاه قلبی عروقی، تنفسی، عضلانی، اسکلتی، عصبی و ایمنی به ناچار با افزایش سن رخ می دهند، اما به نظر می رسد آثار تضعیف ناشی از افزایش سن را می توان کاهش داد. یکی از مشکلات به ویژه در دوران سالمندی، تغییرات در عملکرد سلول های کبدی است که به عنوان شاهراه متابولیسم بدن و اصلی ترین عضو

گروه کنترل بی تحرک بود (۱۴). اگرچه مطالعات نشان می دهند ALT در کبد، کلیه و به مقدار کمتر در قلب و عضله و AST نیز در کبد، قلب، عضله، کلیه، مغز، لوزالمعده، ریه و سلول های سفید خون (۱۰) و همچنین ALP نیز در کبد، استخوان، روده کوچک و کلیه ها یافت می شوند (۱۵، ۱۰)، اما به خاطر کاهش قابل توجه ظرفیت احیایی سلول های کبدی در طی سالمندی (۱۶)، معمولاً نمونه گیری بافتی در کبد در این دوره انجام نمی شود (۱۷). لذا با توجه به اینکه این آنزیم ها به غیر از سلول های کبدی، در برخی بافت های دیگر بدن نیز یافت می شوند (۱۵)، افزایش این آنزیم ها در سرم و یا پلاسما نمی تواند به طور ویژه دلالت بر آسیب کبدی داشته باشد. عدم توجه به این موضوع در بسیاری از تحقیقات از یک سو و توجه به شرایط ویژه افراد سالمند و لزوم تعیین نوع تمرینات از سوی دیگر، موجب شد تا در پژوهش حاضر آثار احتمالی ناشی از تمرین تداومی و تناوبی هوازی بر این شاخص ها در بافت کبد بررسی شود.

روش بررسی:

در این مطالعه تجربی، ۵۶ سر موش صحرایی ماده ۲۱ ماهه از سویه ویستار با ژنوم ۱۴۸۴۸ شرکت داشتند که دست کم سه ماه از اتمام دوران باروری آنها سپری شده بود. این حیوانات از انستیتو پاستور ایران تهیه و به طور تصادفی به گروه های کنترل، گروه با تمرین تداومی و گروه با تمرین تناوبی هوازی تقسیم شدند. به غیر از گروه پیش آزمون، هر گروه به نوبه خود به زیر گروه های میان آزمون (۶ هفته) و پس آزمون (۱۲ هفته) تقسیم شدند. تمام گروه ها در سراسر دوره پژوهش به لحاظ شرایط محیطی و تغذیه ای در وضعیت مشابهی نگهداری شدند. تمامی آزمایش ها در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش دانشگاه مازندران انجام شد.

حیوانات مورد آزمایش در این پژوهش در دوره دو هفته ای آشنایی با محیط جدید و نوار گردان و هم چنین اجرای پروتکل تمرینی و دوره بی تمرینی به

در هر دو واکنش گلو تامات تولید می کنند (۴). برخی مطالعات نشان داده اند که سطوح بالای آنزیم های کبدی مثل ALT، ALP و AST با بیماری کبد چرب غیر الکلی (Nonalcoholic fatty liver disease =NAFLD) مرتبط می باشند (۵، ۶). از این رو، انجام فعالیت بدنی یکی از راهبردهای پیشگیرانه ای است که باعث کاهش خطر بیماری هایی همچون کبد چرب غیر الکلی و دیابت می شود و اهمیت آن روز به روز بیشتر آشکار می شود (۵).

مطالعات زیادی به بررسی انواع گوناگون فعالیت بدنی بر برخی دستگاه ها و ظرفیت های بدنی افراد سالمند از جمله ظرفیت دفاع ضد اکسایشی (۷-۹) پرداخته اند، اما در دهه اخیر، تغییرات بافت کبد به ویژه در پاسخ به تمرینات منظم ورزشی در آزمودنی های مسن، کمتر مورد توجه محققان داخلی و خارجی قرار گرفته است (۵، ۱۰). به علاوه، مطالعات نشان می دهد فعالیت آنزیم های مختلف بدن تحت تاثیر شدت، مدت و نوع فعالیت دستخوش تغییرات متنوعی می شوند. Guy و Snow سطوح ALT و AST عضلات اسب ها را از طریق روش بافت برداری مورد ارزیابی قرار دادند و گزارش کردند انجام ۱۰ و ۱۵ هفته تمرینات هوازی و بی هوازی باعث افزایش تقریباً دو برابری در فعالیت این آنزیم ها می گردد (۱۱). همچنین Amelink و همکاران در پژوهشی سطوح پلاسمایی AST موش های نر و ماده را متعاقب ۲ ساعت دویدن روی نوار گردان مورد ارزیابی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که سطوح این متغیر پس از فعالیت ورزشی در موش های نر و ماده به ترتیب ۱۰۱ و ۴۷ درصد افزایش داشت (۱۲). از طرف دیگر، Cunha و همکاران اذعان داشتند که انجام فعالیت شنا همراه با حمل وزنه ای برابر با ۵۰ تا ۷۰ درصد وزن موش ها که با تسمه ای به سینه آنها بسته شده بود، به میزان ۴ نوبت ۱۰ تکراری با ۳۰ ثانیه استراحت، برای ۵ روز در هفته و به مدت ۶ هفته تاثیر معناداری بر سطوح پلاسمایی ترانس آمینازها نداشت (۱۳). بعلاوه، Rector و همکاران به این نتیجه رسیدند که سطوح ALT سرمی موش های مسنی که ۱۶ هفته دویدن ارادی را تجربه کرده بودند، مشابه با

سرعت اولیه برسد. کل برنامه تمرینی روی نوار گردان بدون شیب و در طی چرخه روشنایی انجام شده است. شدت برنامه تمرینی در هفته اول معادل ۵۰ درصد و در هفته آخر معادل ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود که این روش توسط محققان دیگری نیز استفاده شده است (۲۰).

نمونه گیری بافتی از تمام گروه ها با شرایط کاملاً مشابه و به دنبال ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی و در شرایط پایه (۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی برای گروه های تمرینی) اجرا گردید (۱۰). برای این منظور، ابتدا موش ها با اتر بی هوش شده و پس از فیکس شدن روی پارافین و شکافتن قفسه سینه، بلافاصله بافت کبد از ناحیه ناف کبد جدا شد و در دمای -70°C درجه سانتی گراد نگهداری شد تا برای آزمایشات بعدی مورد استفاده قرار گیرد. برای این منظور، ابتدا بافت کبد با استفاده از نیتروژن مایع پودر شد و سپس در بافری حاوی ۱۳۷ میلی مول سدیم کلرید (NaCl)، ۲۰ میلی مول تریس هیدروکلراید با $\text{PH}=8.0$ ، Nonidet P-40 ۱ درصد، گلیسرول ۱۰ درصد، ۱ میلی مول فنیل متیل سولفونیل فلوراید (PMSF) ۱ میکروگرم لپیتین، ۰/۵ میلی مول سدیم یانادایت و ۱۰۰ میلی گرم ۲ و ۴ آمینواتیل بنزل سولفونیل فلوراید هیدروکلراید (AEBSF) هموزنیزه شد و آنگاه به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۲۰۰۰ هزار دور در دقیقه سانتریفوژ گردید. عصاره استخراج شده برای تعیین مقادیر ALT، AST و ALP بافت کبد با استفاده از شناسگر ردیاب بر روی دستگاه تحلیل گر خودکار Olympus AU 800 ساخت ایالات متحده امریکا به کار رفت. مقادیر HDL-C و LDL-C نیز به روش آنزیماتیک اندازه گیری شدند.

داده ها با استفاده از آزمون های کولموگروف-اسمیرنوف، آزمون آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر و آزمون Post hoc از نوع توکی تجزیه و تحلیل شدند. اختلاف معنی داری آماری در سطح $P < 0.05$ تعیین شد.

صورت انفرادی در قفس های پلی کربنات شفاف $15 \times 15 \times 20$ سانتی متر، ساخت شرکت رازی راد و در محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت 50 ± 5 درصد نگهداری شدند.

قبل از اجرای پروتکل تمرینی، ابتدا آزمودنی ها به مدت دو هفته با محیط جدید آزمایشگاه و نحوه انجام دویدن روی نوارگردان آشنا شدند. برنامه آشنایی شامل ۵ جلسه راه رفتن و دویدن با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه و شیب صفر درصد و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه بوده است. سپس آزمودنی ها به مدت ۱۲ هفته ی ۵ جلسه ای با شدت و مدت پیشرونده و با رعایت اصل اضافه بار تمرین کردند. با توجه به اینکه نتایج تحقیقات حاکی از آن است که انجام تمرینات با شدت بالا باعث فراخوانی پاسخ حاد می شود (۱۸، ۱۹)، لذا سعی شد از پروتکل تمرینی با شدت متوسط استفاده شود. به طور خلاصه، سرعت برنامه تمرینی در هفته های اول و دوم از ۱۲ متر در دقیقه آغاز شد. از هفته سوم تا دوازدهم، سرعت تمرین هفته ای یک متر در دقیقه افزایش یافت. مدت تمرین نیز از هفته اول تا دهم روزانه طوری افزایش یافت که در آن مدت فعالیت از ۱۰ دقیقه در روز اول هفته نخست تمرینی به ۸۰ دقیقه در شروع هفته یازدهم رسید و سپس در این حد ثابت باقی ماند. گروه تناوبی نیز همین مدت را در نوبت های متفاوت دویده اند، طوری که این برنامه تمرینی در چهار هفته نخست در دو نوبت (Set) و در هفته های پنجم تا هشتم در سه نوبت و در هفته های نهم تا دوازدهم در چهار نوبت اجرا شد. فواصل استراحتی بین نوبت های تمرینی نیز به صورت یک به یک چهارم در نظر گرفته شد. برای گرم کردن، آزمودنی ها در ابتدای هر جلسه تمرینی به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه می دویدند و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوار گردان افزوده شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر جلسه تمرینی نیز سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش می یافت تا به

یافته ها:

اختلاف معنی داری در مقادیر وزن و سن آزمودنی ها در ابتدای پژوهش وجود نداشت. داده های جدول شماره ۱ حاکی از آن است که میانگین و انحراف معیار مقادیر ALT، AST و ALP بافت کبد در گروه کنترل به تدریج با افزایش سن بیشتر شده است. از سوی دیگر، علیرغم این که مقادیر آنزیم ALP در ابتدا، و پس از ۶ و ۱۲ هفته قرارگیری در قفس بیشتر از آنزیم های دیگر است، اما افزایش سن تاثیر بیشتری بر تغییرات آنزیم های ALT و AST داشته است. اگرچه این تغییری پذیری در گروه های تمرینی تداومی و تناوبی نیز مشاهده شد، اما مقادیر این آنزیم ها در گروه تمرینی تناوبی کمتر از گروه تداومی بوده است.

نتایج آزمون آنالیز واریانس و آزمون تعقیبی توکی نشان داد که سطوح ALT و AST گروه کنترل در مرحله پس آزمون نسبت به مرحله پیش آزمون (مقدار P به ترتیب برابر است با ۰/۰۲۰ و ۰/۰۰۱) و میان آزمون (مقدار P به ترتیب برابر است با ۰/۰۱۲ و ۰/۰۲۳) به طور معنی داری افزایش یافته است. همچنین سطوح ALT، AST و ALP نیز پس از ۶ و ۱۲ هفته تمرین تداومی و تناوبی (مقدار P در هر دو گروه و برای هر سه متغیر برابر است با ۰/۰۰۱) نسبت به دوره پیش از تمرین افزایش معنی داری داشت که این افزایش در مقایسه با گروه کنترل نیز معنی دار بوده است. اگر چه سطوح ALT و AST پس از ۱۲ هفته

تمرین تداومی و تناوبی در مقایسه با ۶ هفته (در مورد ALT مقدار P برای دو گروه به ترتیب برابر است با ۰/۰۰۵ و ۰/۰۰۱) و در مورد AST مقدار P برای هر دو گروه برابر است (۰/۰۰۲) و سطوح ALP تنها در گروه تداومی (P=۰/۰۰۶) افزایش معنی داری داشت، اما میزان افزایش این آنزیم ها در ۶ هفته دوم تمرینات تداومی و تناوبی کمتر از ۶ هفته اول تمرینی بوده است. به علاوه، سطوح AST (P=۰/۰۰۸) پس از ۶ هفته تمرین تناوبی و سطوح هر سه متغیر ALT، AST و ALP (مقدار P به ترتیب برابر است با ۰/۰۰۹، ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۱) پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی به طور معناداری پایین تر از گروه تداومی بود.

تغییرات مقادیر LDL-C بین دو گروه کنترل و تداومی پس از ۶ و ۱۲ هفته تمرین (مقدار p به ترتیب برابر است با ۰/۰۰۹ و ۰/۰۰۱) و بین دو گروه کنترل و تناوبی (مقدار p به ترتیب برابر است با ۰/۰۲۳ و ۰/۰۰۱) معنی دار است و بین دو گروه تداومی و تناوبی معنی دار نیست (مقدار p به ترتیب برابر است با ۰/۹۱۲ و ۰/۸۱۰). همچنین تغییرات مقادیر HDL-C بین دو گروه کنترل و تداومی پس از ۶ و ۱۲ هفته تمرین (مقدار p برای هر دو مرحله تمرینی ۰/۰۰۱) و بین دو گروه کنترل و تناوبی (مقدار p برای هر دو مرحله تمرینی ۰/۰۰۱) معنادار است و بین دو گروه تداومی و تناوبی در مراحل میان آزمون و پس آزمون معنی دار نیست (مقدار p به ترتیب برابر است با ۰/۷۶۹ و ۰/۰۹۳) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱: تغییرات مقادیر ALT، AST و ALP (بر حسب واحد بر لیتر) در گروه ها و مراحل مختلف

گروه	مرحله	قبل از تمرین	میان آزمون (۶ هفته تمرین)	پس آزمون (۱۲ هفته تمرین)	ارزش P برای اثر		
					I	P	G
آلانین آمینوترانسفراز (ALT)							
کنترل		۳۴/۲۵ ± ۹/۱۳	۳۵/۷۵ ± ۵/۷۰	b,a ۴۹/۲۵ ± ۸/۵۱	<۰/۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰۱
تداومی		۳۴/۲۵ ± ۹/۱۳	c,a ۸۴/۶۲ ± ۷/۸۱	c,b,a ۱۰۳/۷۵ ± ۱۰/۰۲	<۰/۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰۱
تناوبی		۳۴/۲۵ ± ۹/۱۳	d,a ۸۲/۲۵ ± ۵/۶۲	e,d,b,a ۹۲/۸۷ ± ۵/۵۶	<۰/۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰۱
آسپارات آمینوترانسفراز (AST)							
کنترل		۳۰/۶۲ ± ۶/۹۴	۳۸/۷۵ ± ۷/۹۰	b,a ۵۳/۲۵ ± ۸/۹۲	<۰/۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰۱
تداومی		۳۰/۶۲ ± ۶/۹۴	c,a ۱۰۷/۸۷ ± ۱۲/۳۳	c,b,a ۱۴۲/۶۲ ± ۱۵/۰۶	<۰/۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰۱
تناوبی		۳۰/۶۲ ± ۶/۹۴	e,d,a ۹۴/۲۵ ± ۹/۸۸	e,d,b,a ۱۲۴/۶۲ ± ۱۲/۱۲	<۰/۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰۱
آلکالین فسفاتاز (ALP)							
کنترل		۵۵/۵۰ ± ۵/۳۷	۶۱/۲۵ ± ۶/۰۸	۶۲/۷۵ ± ۷/۰۴	<۰/۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰۱
تداومی		۵۵/۵۰ ± ۵/۳۷	c,a ۸۴/۶۲ ± ۸/۱۵	c,b,a ۱۰۶/۳۷ ± ۱۴/۰۶	<۰/۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰۱
تناوبی		۵۵/۵۰ ± ۵/۳۷	d,a ۷۹/۶۲ ± ۷/۸۷	e,d,a ۹۲/۳۷ ± ۱۳/۲۷	<۰/۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰۱

داده ها بصورت میانگین \pm انحراف معیار می باشد. G = گروه تمرینی: کنترل، تداومی و تناوبی؛ P = دوره تمرینی: قبل، میان آزمون و پس آزمون؛ I = تقابل بین گروه تمرینی و دوره تمرینی. a نشانه اختلاف معنادار نسبت به مرحله قبل از اجرای تمرینات، b نشانه اختلاف معنادار پس از ۶ هفته نسبت به ۱۲ هفته تمرین، c نشانه اختلاف معنادار بین گروه کنترل و تداومی، d نشانه اختلاف معنادار بین گروه کنترل و تناوبی، e نشانه اختلاف معنادار بین گروه تداومی و تناوبی.

جدول شماره ۲: تغییرات مقادیر HDL-C، LDL-C در گروه ها و مراحل مختلف پژوهش

گروه	مرحله	قبل از تمرین	میان آزمون (۶ هفته تمرین)	پس آزمون (۱۲ هفته تمرین)
کنترل		۱۷/۶۲ ± ۲/۰۶	a ۱۸/۶۷ ± ۲/۰۶	b,a ۲۰/۶۸ ± ۲/۱۹
تداومی	LDL-C (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۷/۶۲ ± ۲/۰۶	c,a ۱۵/۶۳ ± ۱/۷۰	c,b,a ۱۱/۸۰ ± ۱/۸۲
تناوبی		۱۷/۶۲ ± ۲/۰۶	d,a ۱۶ ± ۱/۳۳	d,b,a ۱۲/۴۱ ± ۱/۷۲
کنترل		۵۵/۲۵ ± ۲/۳۷	a ۵۰/۶۲ ± ۲/۵۰	b,a ۴۵/۱۰ ± ۲/۲۷
تداومی	HDL-C (میلی گرم در دسی لیتر)	۵۵/۲۵ ± ۲/۳۷	c,a ۶۰/۱۸ ± ۱/۵۳	c,b,a ۴۴/۳۶ ± ۱/۳۴
تناوبی		۵۵/۲۵ ± ۲/۳۷	d,a ۵۹/۳۷ ± ۲/۰۶	d,b,a ۴۲/۳۳ ± ۲/۱۲

داده ها بصورت میانگین \pm انحراف معیار می باشد. a نشانه اختلاف معنادار نسبت به مرحله قبل از اجرای تمرینات، b نشانه اختلاف معنادار پس از ۶ هفته نسبت به ۱۲ هفته تمرین، c نشانه اختلاف معنادار بین گروه کنترل و تداومی، d نشانه اختلاف معنادار بین گروه کنترل و تناوبی، e نشانه اختلاف معنادار بین گروه تداومی و تناوبی.

بحث:

تمرین وامانده ساز و تمرین منظم به قرارگیری قبلی این بافت ها به استرس اکسایشی و یا به وضعیت اکسایشی درونی آن بافت ها بستگی دارد (۸). برخی گزارش ها حاکی از پایین بودن دستگاه ضد اکسایشی کبد در مقایسه با عضلات است (۲۸). برای مثال گزارش شد پس از انجام فعالیت بدنی سطوح مالون دی آلدئید (MDA) در کبد رت ها بالاتر از سطوح آن در عضلات کند و تند انقباض می باشد (۸).

موضوع دیگر تاثیر احتمالی سن بر وضعیت اکسایشی و ضد اکسایشی بافت های مختلف از جمله کبد است. در این راستا، برخی پژوهشگران گزارش کرده اند که با افزایش سن ظرفیت ضد اکسایشی تام (Total Antioxidative Capacity=TAC) کاهش می یابد (۳۰) و از طرف دیگر، افزایش سن باعث افزایش تولید گونه های اکسیژن فعال می شود و از اینرو افراد مسن بیشتر مستعد آسیب اکسایشی ناشی از ورزش هستند (۳۰، ۷). افزایش تولید گونه های اکسیژن فعال در افراد مسن و مستعد بودن آنها به آسیب اکسایشی ناشی از ورزش (۳۰، ۷) از یک سو و پایین بودن ظرفیت ضد اکسایشی تام افراد مسن و همچنین پایین بودن دستگاه ضد اکسایشی کبد در مقایسه با دیگر بافت ها از جمله عضلات در اثر انجام فعالیت بدنی (۳۰، ۸) از سوی دیگر ممکن است توجیه کننده افزایش آسیب اکسایشی کبدی و نتیجتاً افزایش سطوح آنزیم های کبدی پس از ۱۲ هفته تمرین تداومی یا تناوبی در آزمودنی های مسن باشد.

با بررسی داده های جدول شماره ۱ به وضوح می توان تاثیر فعالیت منظم بدنی بر وضعیت اکسایشی در کبد را مشاهده نمود. سطوح ALT پس از ۶ هفته تمرین نسبت به قبل از آن در گروه های تداومی و تناوبی به ترتیب ۵۰/۳۷ و ۴۸ واحد بر لیتر (۱۴۷/۰۶٪ و ۱۴۰/۱۴٪)، سطوح AST به ترتیب ۷۷/۲۵ و ۶۳/۶۳ واحد بر لیتر (۲۵۲/۲۸٪ و ۲۰۷/۸٪) و سطوح ALP نیز به ترتیب ۲۹/۱۲ و ۲۴/۱۲ واحد بر لیتر (۵۲/۴۶٪ و ۴۳/۴۵٪)

مطالعات متعددی افزایش فعالیت آنزیم های پلاسمایی مثل ALT، AST و ALP را بعد از انجام فعالیت های بدنی مختلف گزارش نموده است. چندین فرضیه از جمله فرضیه هیپوکسی (۲۱)، استرس گرمایی و همولیز (۲۲)، ضایعات سلولی ایجاد شده توسط انجام فعالیت بدنی ناشی از فرایندهای مکانیکی (Mechanical Process) (۲۳) و یا تغییر در نفوذپذیری غشا بعد از انجام فعالیت (۲۴) برای توجیه افزایش فعالیت این آنزیم های وجود دارد. از طرف دیگر، بررسی ها نشان می دهد آنزیم های ALT، AST و ALP در ساعات مختلف شبانه روز و حتی به صورت فصلی دچار تغییراتی می شوند (۲۵، ۲۶، ۲۷). ولی از آنجائیکه در پژوهش ما چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و کل برنامه تمرینی در طی چرخه روشنایی انجام شده است و آزمودنی ها در تمامی مراحل پژوهش و در هر سه گروه، در محیط پژوهشی مشابهی قرار داشته اند و تمامی اندازه گیری ها در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح انجام شد احتمال کمی وجود دارد که تغییرات آنزیم های ALT، AST و ALP مرتبط با چرخه شبانه روزی یا سالانه باشد.

در دهه های اخیر، برخی مطالعات بر نقش استرس اکسایشی در آسیب بافتی ناشی از ورزش و بر نقش عوامل ضد اکسایشی در آغاز فرایندهای سازشی متمرکز شده اند (۲۶، ۲۸). اطلاعات موجود نشان می دهد که تمرین منظم ظرفیت برخی بافت ها برای رهایش گونه های اکسیژن فعال (Reactive Oxygen Species=ROS) را کاهش داده و باعث سازگاری مکانیزم های ضد اکسایشی شده که سرانجام ممکن است در محدودسازی آسیب اکسایشی ناشی از ورزش نقش داشته باشند (۲۹). گزارش شده که تمرین منظم می تواند ظرفیت دفاع ضد اکسایشی را افزایش داده و باعث حفاظت عضله اسکلتی فعال در برابر استرس سلولی شود، در حالی که اثر اندکی بر دستگاه آنزیم ضد اکسایشی سلول های کبدی دارد (۸). تغییرپذیری پاسخ بافت های مختلف به

TG با آنزیم های کبدی آزمودنی های دارای بیماری هپاتیت C مزمن گزارش نکرده‌اند (۳۱). اما برخی پژوهشگران دیگر از جمله Wisniewska-Ligier و همکاران گزارش کردند که سطوح ALT دارای همبستگی مثبتی با LDL-C و TG و همچنین دارای همبستگی معکوس با HDL-C در آزمودنی های دارای NAFLD می باشد (۳۲). بر خلاف نتایج پژوهش های مذکور، در پژوهش حاضر علی رغم کاهش سطوح چربی های خونی، سطوح آنزیم های کبدی موش ها به طور معنی داری افزایش داشت. البته توجه به این نکته حائز اهمیت است که آزمودنی های پژوهش حاضر موش های مسن اما سالم بوده اند. با وجود این، برای درک ارتباط بین چربی های خونی و آنزیم های کبدی نیاز به پژوهش های بیشتری می باشد.

نتیجه دیگری که این پژوهش به آن دست یافت این است که سطوح ALT و AST گروه کنترل پس از ۱۲ هفته تمرین نسبت به مرحله پیش آزمون و ۶ هفته تمرین به طور معنی داری افزایش یافت. افزایش سطوح این متغیرها در گروه کنترل را می توان به چند عامل از جمله فرایند افزایش سن نسبت داد. برخی مطالعات نشان داده اند که سن اثر معنی داری بر تمامی آنزیم های کبدی دارد (۳۳،۳۴). در همین راستا، Tietz و همکاران پس از مقایسه سطوح آنزیم های ALT، AST و ALP افراد بالاتر از ۶۰ سال در ابتدا و انتهای یک مطالعه طولی دو ساله نشان دادند که ارزش های میانگین متغیرهای فوق الذکر بتدریج افزایش یافت (۳۴). نکته دیگری که باید به آن توجه کرد این است که علی رغم اینکه سطوح ALT و ALP (نه AST) پس از ۶ هفته تمرین تداومی و تناوبی تفاوت معنی داری نداشتند، اما سطوح ALT و ALP پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی به طور معنی داری کمتر از گروه تداومی بود که احتمالاً به این دلیل است که فواصل استراحتی بین وهله های تمرینی در گروه تناوبی باعث ایجاد استرس کمتر در آزمودنی های این گروه در مقایسه با گروه تداومی شده که همان فعالیت را به صورت مداوم طی می کردند. هر چند طبق تئوری سندرم تطابق

افزایش داشته است. از این رو پس از ۶ هفته اول، انتظار می رفت اجرای تمرینات تداومی و تناوبی در ۶ هفته دوم باعث شود تا سطوح این متغیرها همچنان دارای سیری صعودی باشد، اما بر خلاف انتظار، علی رغم افزایش شدت فعالیت در ۶ هفته پایانی، در هیچ یک از گروه ها افزایش متغیرها به اندازه ۶ هفته اول نبود به گونه ای که مقادیر این شاخص ها در پایان هفته دوازدهم نسبت به هفته ششم در گروه های تداومی و تناوبی به ترتیب سطوح ALT ۱۹/۱۳ و ۱۰/۶۲ واحد بر لیتر (۰/۲۲/۶۰٪ و ۰/۱۲/۹۱٪)، سطوح AST ۳۴/۷۵ و ۳۰/۳۷ واحد بر لیتر (۰/۳۲/۲۱٪ و ۰/۳۲/۲۲٪) و سطوح ALP، ۲۱/۷۵ و ۱۲/۷۵ واحد بر لیتر (۰/۲۵/۷٪ و ۰/۱۶/۰۱٪) افزایش داشتند.

اینکه سطوح متغیرها پس از هفته ششم افزایش کمتری نسبت به شش هفته اول تمرینی داشت احتمالاً بر این دلالت دارد که آزمودنی ها پس از هفته ششم، نسبت به انجام هر دو نوع فعالیت تداومی و تناوبی سازگار شده اند. به عبارت دیگر افزایش سطوح آنزیم های کبدی که نشان دهنده آسیب وارده به سلول های کبدی می باشد در آزمودنی های مسنی که دارای شش هفته سابقه انجام فعالیت بدنی هوازی تداومی یا تناوبی بودند، بسیار کمتر رخ داد و این آزمودنی ها نسبت به انجام فعالیت بدنی به نحو مطلوبی سازگار شده و استرس کبدی ناشی از انجام فعالیت بدنی در این افراد کمتر حادث می گردد.

نتایج پژوهش حاضر در خصوص چربی های خونی موش های مسن پس از انجام تمرینات تداومی و تناوبی نشان داد که در دو گروه تمرینی به دنبال ۶ و ۱۲ هفته تمرین مقادیر LDL-C به طور معنی داری کاهش و مقادیر HDL-C به طور معنی داری افزایش داشته است. در حالی که پس از ۴ هفته بی تمرینی سطوح LDL-C در هر دو گروه تمرینی تغییر معنی داری نداشته است ولی سطوح HDL-C در هر دو گروه تمرینی در مرحله بی تمرینی نسبت به مرحله پس آزمون کاهش معنی داری داشت. ارتباط بین چربی های خونی و آنزیم های کبدی به طور ضد و نقیضی گزارش شده است. به گونه ای که Nah و Park هیچگونه ارتباطی را بین HDL-C، LDL-C و

حاضر اثر دو نوع تمرین تداومی و تناوبی هوازی بر آنزیم های استرس کبدی در موش های صحرایی مسن بررسی شد و نشان داده شد که علیرغم گسترش شدت ورزش در هفته های پایانی، افزایش طول دوره تمرینی در مجموع باعث کاهش آنزیم های استرس کبدی شد و در این میان اجرای تمرین هوازی به شیوه تناوبی استرس کمتری را به دنبال داشته است، اما اینکه آیا مدت ها و شدت های مختلف ورزشی می تواند چنین نتایجی را به دنبال داشته باشد، مشخص نیست. بعلاوه، اینکه آیا ALP می تواند به عنوان شاخصی سودمند برای تعیین آسیب سلول های کبدی ناشی از فعالیت های طولانی مدت مورد استفاده قرار بگیرد یا نه نیاز به انجام مطالعات بیشتری است.

نتیجه گیری:

در پژوهش حاضر مشخص شد که روند افزایشی سطوح آنزیم های کبدی در نتیجه افزایش طول دوره تمرینی از ۶ هفته به ۱۲ هفته کاهش یافته است و در این میان اجرای تمرین هوازی به شیوه تناوبی، استرس کمتری را به دنبال داشته است. این یافته لزوم گنجاندن فاصله های استراحتی مناسب بین وهله های تمرینی در آزمودنی های سالمند را نشان می دهد. با این وجود، اینکه اجرای این تمرینات نتایج مشابهی را در افراد سالمند به دنبال خواهد داشت، می تواند کانون توجه محققان آتی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی:

از گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه مازندران، به خاطر حمایت های همه جانبه در اجرای پروتکل تحقیق در سراسر دوره تحقیق قدردانی می شود. این مقاله گوشه ای از یک کار پژوهشی در گرایش فیزیولوژی ورزش می باشد که در دانشکده تربیت بدنی دانشگاه مازندران اجرا شد.

عمومی (General Adaptation Syndrome=GAS) سلای استرس بیشتر و در حد تحمل ارگانسیم باعث ایجاد سازگاری بیشتر می شود (۳۵) ولی فقدان شواهدی مبنی بر صادق بودن این تئوری در افراد مسن از یک طرف و کاهش ظرفیت ضد اکسایشی تام با افزایش سن (۳۰) از طرف دیگر بر این دلالت دارد که احتمالاً استرس کمتر در آزمودنی های گروه تناوبی باعث شده تا این آزمودنی ها بهتر از گروه تداومی نسبت به افزایش شدت تمرین در هفته های پایانی سازگار شده اند و از اینرو انجام تمرینات تداومی در آزمودنی های مسن باعث افزایش بیشتر سطوح ALT و ALP می شود. از طرف دیگر با توجه به عوامل افزایش دهنده سطوح آنزیم ها که در ابتدای بحث اشاره شد- شاید گنجاندن فاصله استراحتی بین تمرینات از طریق اثربخشی بر این عوامل باعث شده که سطوح آنزیم های کبدی در گروه تناوبی به طور معنی داری پایین تر از گروهی باشد که تمرینات را به صورت تداومی انجام داده اند. به نظر می رسد که اختلاف مشاهده شده بین مطالعات مختلف همچنین مربوط به روش شناسی و نحوه جمع آوری اطلاعات است. در مقایسه با پژوهش حاضر که از طریق نمونه گیری بافتی به بررسی آنزیم های کبدی پرداخته است، برخی پژوهشگران سطوح این آنزیم ها را در سرم یا پلاسما اندازه گیری کرده اند. بررسی ها نشان می دهند که ALT در کبد، کلیه و به مقدار کمتر در قلب و عضله و AST نیز در کبد، قلب، عضله، کلیه، مغز، لوزالمعده، ریه، گویچه های سفید خون نیز وجود دارند و این آنزیم ها مخصوص کبد نیست (۱۵،۱۰). از این رو افزایش این آنزیم در سرم یا پلاسما نمی تواند به طور ویژه دلالت بر آسیب کبدی داشته باشد. به علاوه، مطالعات نشان می دهد ALP علاوه بر کبد در استخوان، روده کوچک و کلیه نیز یافت می شود (۱۵،۱۰). بنابراین این احتمال وجود دارد که افزایش ALP به دلیل افزایش فعالیت سلول های این بافت ها باشد (۱۰). در پژوهش

منابع:

1. Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, Pratley RE, Bogardus C, et al. High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2002 Jun; 51(6): 1889-95.
2. Asgary S, Kazemi S, Moshtaghian SJ, Rafieian M, Bahrami M, Adelnia A. The protective effect of Cucurbita pepo L. on liver damage in alloxan- induced diabetic rats. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2010; 11(4 suppl 1): 59-65.
3. Larson-Meyer DE, Newcomer BR, Heilbronn LK, Volaufova J, Smith SR, Alfonso AJ, et al. Effect of 6-month calorie restriction and exercise on serum and liver lipids and markers of liver function. *Obesity (Silver Spring)*. 2008 Jun; 16(6): 1355-62.
4. Khodarahmi R, Bahrami N. [Metabolism. 1st ed. Tehran: Nore Ddanesh Pub; 2003.] Persian
5. Lawlor DA, Sattar N, Smith GD, Ebrahim SH. The associations of physical activity and adiposity with alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase. *Am J Epidemiol*. 2005; 161(11): 1081-8.
6. Nannipieri M, Gonzales C, Baldi S, Posadas R, Williams K, Haffner SM, et al. Liver enzymes, the metabolic syndrome, and incident diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28(7): 1757-62.
7. Fielding RA, Meydani M. Exercise, free radical generation, and aging. *Aging (Milano)*. 1997 Feb-Apr; 9(1-2): 12-8.
8. Liu J, Yeo HC, Overvik-Douki E, Hagen T, Doniger SJ, Chu DW, et al. Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants. *J Appl Physiol*. 2000 Jul; 89(1): 21-8.
9. Ristow M, Zarse K, Oberbach A, Kloting N, Birringer M, Kiehntopf M, et al. Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans.. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009 May; 106(21): 8665-70.
10. Mirdar SH, Nobahar M, Safari H, Sadegh pour B. Effect of one session exhaustion training in day at one week on some liver enzyme in girls. *Sport Sci Res*. 2008; 18: 141-56.
11. Guy PS, Snow DH. The effect of training and detraining on muscle composition in the horse. *J Physiol*. 1977; 269(1): 33-51.
12. Amelink GJ, Kamp HH, Bar PR. Creatine kinase isoenzyme profiles after exercise in the rat: sex-linked differences in leakage of CK-MM. *Eur J Physiol*. 1988; 412(4): 417-21.
13. Cunha TS, Tanno AP, Costa Sampaio Moura MJ, Marcondes FK. Influence of high-intensity exercise training and anabolic androgenic steroid treatment on rat tissue glycogen content. *Life Sci*. 2005; 77(9): 1030-43.
14. Rector RS, Thyfault JP, Morris RT, Laye MJ, Borengasser SJ, Booth FW, et al. Daily exercise increases hepatic fatty acid oxidation and prevents steatosis in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2008; 294: G619-G626.
15. Fallon KE, Sivyer G, Sivyer K, Dare A. The biochemistry of runners in a 1600 km ultramarathon. *Br J Sports Med*. 1999 Aug; 33(4): 264-9.
16. Timchenko NA. Aging and liver regeneration. *Trends Endocrinol Metab*. 2009; 20(4): 171-6.
17. Frith J, Jones D, Newton JL. Chronic liver disease in an ageing population. *Age Ageing*. 2009; 38(1): 11-8.
18. Hegde SS, Goldfarb AH, Hegde S. Clotting and fibrinolytic activity change during the 1 h after a submaximal run. *Med Sci Sports Exerc*. 2001; 33(6): 887-92.
19. Smith JE. Effects of strenuous exercise on haemostasis. *Br J Sports Med*. 2003; 37(5): 433-5.

20. Naito HSK, Powers HAD, Aoki J. Exercise training increases heat shock protein in skeletal muscles of old rats. *Med Sci Spo Exer.* 2001; 33(5): 729-34.
21. Fowler WM, Gardner GW, Kazerunian HH, Lauvstad WA. The effect of exercise on serum enzymes. *Arch Phys Med Rehabil.* 1968 Oct; 49(10): 554-65.
22. Bloor C. Effects of exercise on enzyme interpretation. *West J Med.* 1978; 128(1): 46-7.
23. Friden J, Sjostrom M, Ekblom B. Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in men. *Int J Sports Med.* 1983 Aug; 4(3): 170-6.
24. Mena P, mayanar M, campillo JE. Changes in plasma enzyme activities in professional racing cyclists. *Br J Sports Med.* 1996 Jun; 30(2): 122-4.
25. Illera JC, Silvan G, Lorenzo P, Portela A, Illera MJ, Illera M. Photoperiod variations of various blood biochemistry constants in the rabbit. *Rev ESP Fisiol.* 1992; 48(1): 7-12.
26. Sothorn RB, Farber MS, Gruber SA. Circannual variations in baseline blood values of dogs. *Chronobiol Int.* 1993; 10(5): 364-82.
27. Podhorska-Okolow M, Dziegie P, Dolinska-Krajewska B, Dumanska M, Cegielski M, Jethon Z, et al. Expression of metallothionein in renal tubules of rats exposed to acute and endurance exercise. *Folia Histochem Cytobiol.* 2006; 44(3): 195-200.
28. Podhorska-Okolow M, Dziegie P, Murawska-Cialowicz E, Saczko J, Kulbacka J, Gomulkiewicz A, et al. Effects of adaptive exercise on apoptosis in cells of rat renal tubuli. *Eur J Appl Physiol.* 2007 Feb; 99(3): 217-26.
29. Niess AM, Simon P. Response and adaptation of skeletal muscle to exercise: the role of reactive oxygen species. *Front Biosci.* 2007; 1(12): 4826-38.
30. Reiter RJ, Guerrero JM, Garcia JJ, Acuña-Castroviejo D. Reactive oxygen intermediates, molecular damage, and aging. Relation to melatonin. *Ann N Y Acad Sci.* 1998 Nov; 854: 410-24.
31. Nah EH, Park JY. Metabolic characteristics and associated factors of nonalcoholic fatty liver disease diagnosed at medical checkups. *Korean J Lab Med.* 2008; 28(3): 244-50.
32. Wisniewska-Ligier M, Wozniakowska-Gesicka T, Kups J, Sulat-Syncerek D. Lipid metabolism in children with chronic hepatitis C, A preliminary report. *Hepatogastroenterology.* 2006; 53(72): 887-91.
33. Rahmioglu N, Andrew T, Cherkas L, Surdulescu G, Swaminatha R, Spector T, et al. Epidemiology and genetic epidemiology of the liver function test proteins. *PLoS ONE* 4(2): e4435.
34. Tietz NW, Wekstein DR, Shuey DF, Brauer GA. A two-year longitudinal reference range study for selected serum enzymes in a population more than 60 years of age. *J Am Geriatr Soc.* 1984; 32(8): 563-70.
35. Selye H. Stress and the general adaptation syndrome. *Br Med J.* 1950 Jun; 1(4667): 1383-92.

Changes in some liver enzymes and blood lipid level following interval and continuous regular aerobic training in old rats

Barzegarzadeh-Zarandi H (MSc)^{1*}, Dabidy-Roshan V (PhD)²

¹Academy for Scientific Research Kerman, Kerman, I.R. Iran; ²Sports physiology Dept., Mazandran University, Babolsar, I.R. Iran.

Received: 19/Nov/2011 Revised: 28/Jul/2012 Accepted: 6/Oct/2012

Background and aims: Various studies confirm the effect of strenuous exercise on liver enzyme's level increment, but the effect of regular exercise especially on liver tissue enzymes is yet unclear. The purpose of this study was to examine the effects of continuous and interval aerobic training on blood lipid profile and on liver tissue enzymes including, Aspartate aminotransferase (AST), Alkaline phosphatase (ALP) and Alanine aminotransferase (ALT) and blood lipids level.

Methods: In this experimental study 56 Wistar rats (body mass 325.6 ± 4.93 grams and the age of-21 months) were randomly divided into 3 control, continuous and interval groups. Continuous group performed running on treadmill speed for 6 and 12 weeks (5 to 10 min/day). Interval group also performed the same training with the rest intervals between training sets. Evaluating the liver enzymes, biopsy samples were obtained before and after the sixth and twelfth weeks. HDL-c and LDL-c levels were assessed using enzymatic method. Data were analyzed by two-way repeated measures ANOVA.

Results: The results showed that ALT, AST and ALP levels significantly increased at the first 6 weeks and after the 12 weeks in continuous and interval aerobic training ($P=0.001$), but after 12 weeks the level of this variable, were significantly decreased in interval group compared with continuous group ($P<0.05$). Following the regular training, LDL-c level was significantly decreased ($P<0.05$) and HDL-c level was significantly increased compare with contrl group ($P=0.001$).

Conclusion: These findings suggest that using rest intervals between training sets cause decreasing in liver stress of old rats, but further study is needed to support these finding in pld people.

Keywords: Aspartate aminotransferase, Alkaline phosphatase, Alanine aminotransferase. Training.

Cite this article as: Barzegarzadeh-Zarandi H, Dabidy-Roshan V. Changes in some liver enzymes and blood lipid level following interval and continuous regular aerobic training in old rats. J Shahrekord Univ Med Sci. 2012 Dec, Jan; 14(5): 13-23.

*Corresponding author:

Academy for Scientific Research Kerman, Zarand, Kerman, I.R. Iran, Tel: 00989133991663,
Email: hbarzegarzade@yahoo.com