

# اثرات ۴ هفته بی‌تمرینی به دنبال ۱۲ هفته تمرین‌های هوازی بر تغییرات آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز و سطح چربی‌های خون در موش‌های یائسه

حسین برزگزاده<sup>۱</sup>، ولی‌اله دیدی روشن<sup>۲</sup>

دریافت مقاله: ۹۰/۱/۶ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۰/۳/۱۸ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۰/۶/۲۶ پذیرش مقاله: ۹۰/۷/۶

## چکیده

**زمینه و هدف:** تأثیر تمرینات شدید بدنی بر افزایش آنزیم‌های کبدی نشان داده شده است، اما تأثیر بی‌تمرینی بر این آنزیم‌ها کاملاً مشخص نیست. مطالعه حاضر، با هدف بررسی تأثیر ۴ هفته بی‌تمرینی به دنبال ۱۲ هفته تمرین‌های هوازی بر آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP) و سطح چربی‌های خون طراحی گردید.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۸۰ سر موش صحرایی ماده از نژاد ویستار که حداقل سه ماه از اتمام دوران باروری آن‌ها سپری شده بود، انتخاب و به طور تصادفی به سه گروه کنترل، تداومی و تناوبی تقسیم شدند. گروه‌های فعالیت تداومی و یا تناوبی، دویدن روی نوار گردان را به مدت ۱۲ هفته اجرا کردند و سپس در معرض بی‌تمرینی قرار گرفتند. کلیه آزمودنی‌ها با شرایط مشابه، به مدت ۴ هفته نگهداری شدند. بافت‌برداری کبد با شرایط کاملاً مشابه، قبل از آزمون و پایان هفته‌های ۶، ۱۲ و ۱۶ انجام شد. آنالیز آزمایشگاهی سطوح ALT، AST و ALP با دستگاه تحلیل‌گر خودکار و بررسی چربی‌های خون با روش آنزیماتیک انجام شد. از آزمون تحلیل واریانس دو طرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر برای بررسی روابط متغیرها استفاده شد.

**یافته‌ها:** در هر دو گروه تداومی و تناوبی، سطوح ALT، AST و ALP پس از ۴ هفته بی‌تمرینی نسبت به مراحل ۶ و ۱۲ هفته تمرین، به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $p=0/001$ ) ولی ALT و AST هر دو گروه در مرحله بی‌تمرینی نسبت به مرحله پیش‌آزمون به طور معنی‌داری بالاتر بود (در مورد ALT به ترتیب  $p=0/028$  و  $p=0/019$  و  $p=0/050$  AST و  $p=0/001$  و  $p=0/001$ ). به علاوه، مقادیر LDL-C به دنبال ۶ و ۱۲ هفته تمرین تداومی و تناوبی هوازی و در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش (گروه تداومی به ترتیب  $p=0/009$ ،  $p=0/001$  و  $p=0/001$  و گروه تناوبی هوازی  $p=0/023$ ،  $p=0/001$  و  $p=0/001$ ) و مقادیر HDL-C به طور معنی‌داری افزایش داشته است ( $p=0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** سطوح آنزیم‌های کبدی پس از ۴ هفته بی‌تمرینی متعاقب ۱۲ هفته تمرین‌های هوازی به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. به علاوه، به دنبال ۶ و ۱۲ هفته تمرین تداومی و تناوبی هوازی و در مقایسه با گروه کنترل سطوح LDL-C کاهش و سطوح HDL-C افزایش معنی‌داری داشتند.

**واژه‌های کلیدی:** آنزیم‌های کبدی، بی‌تمرینی، موش‌های یائسه، استرس کبدی

۱- (نویسنده مسئول) مربی، پژوهشکده تعلیم و تربیت کرمان

تلفن: ۰۳۴۲-۴۲۲۳۴۶۸، دورنگار: ۰۳۴۲-۴۲۶۴۷۰۰، پست الکترونیکی: hbarzegarzade@yahoo.com

۲- دانشیار، گروه آموزشی فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران

## مقدمه

افزایش سن با تغییر عملکرد سلول‌های کبدی و بروز بیماری‌های کبدی مزمن مرتبط می‌باشد [۱]. LFT (Liver Function Test) ارزیابی عملکرد کبدی است که از طریق آن سطوح شاخص‌های زیستی گوناگون (پروتئین‌ها) اندازه‌گیری می‌شود [۲]. این پروتئین‌ها جنبه‌های مختلف عملکرد طبیعی کبد را نشان می‌دهند [۲]. برای مثال سطوح طبیعی ALT (Alanine aminotransferase) یا AST (Aspartate aminotransferase) نشان‌دهنده بی‌نقص بودن سلول‌های کبدی و سطوح طبیعی ALP (Alkaline phosphatase) نشان‌دهنده تولید و ترشح کافی آلبومین برای ساخت پروتئین می‌باشد [۳-۲]. نتایج مطالعات پژوهشی نشان می‌دهند که برخی از پروتئین‌های اندازه‌گیری شده از طریق LFT تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله شاخص توده بدنی [۴-۵]، سن [۳]، و عوامل ژنتیکی [۲] و عوامل محیطی [۲] قرار می‌گیرند.

برخی مطالعات نشان داده‌اند که سطوح بالای آنزیم‌های کبدی مثل ALT، AST و ALP با NAFLD (Nonalcoholic Fatty Liver Disease) مرتبط می‌باشند [۶-۸]. از این‌رو، انجام فعالیت بدنی یکی از راهبردهای پیشگیرانه‌ای است که باعث کاهش خطر بیماری‌هایی چون NAFLD و دیابت می‌شود و اهمیت آن روز به روز بیشتر آشکار می‌شود [۷]. از طرف دیگر، برخی پژوهش‌گران ادعان داشته‌اند که بی‌تمرینی می‌تواند سطوح آنزیم‌های کبدی را دست‌خوش تغییرات متنوعی کند [۹-۱۰]. مطالعات زیادی اثرات انجام فعالیت‌های بدنی گوناگون را بر برخی دستگاه‌ها و ظرفیت‌های بدنی افراد سالمند مورد بررسی قرار داده‌اند، اما توجه کمتری به

تغییرات بافت کبد به ویژه در پاسخ به تمرینات منظم ورزشی و بی‌تمرینی در آزمودنی‌های مسن معطوف شده است [۷]. به علاوه، مطالعات نشان می‌دهند فعالیت آنزیم‌های مختلف بدن تحت تأثیر شدت، مدت و نوع فعالیت دست‌خوش تغییرات متنوعی می‌شوند. در پژوهشی که Thompson و همکارانش در مورد ۴۱ مرد غیرورزشکار ۴۵ تا ۶۴ ساله انجام دادند، سطوح ALT بعد از دو هفته بی‌تمرینی کاهش داشت [۱۰]. Guy و همکاران اثرات ۱۰ و ۱۵ هفته تمرینات هوازی و بی‌هوازی و ۵ و ۱۰ هفته بی‌تمرینی را بر آنزیم‌های ALT و AST عضلات اسب‌ها مورد بررسی قرار دادند و افزایش تقریباً دو برابری در فعالیت آنزیم‌ها بعد از انجام تمرینات هوازی و بی‌هوازی مشاهده کردند. به علاوه، پس از ۵ هفته بی‌تمرینی، سطوح آنزیم‌ها به طور معنی‌داری کاهش داشت اما پس از ۱۰ هفته بی‌تمرینی افزایش مداوم و غیرقابل توجیهی در سطوح آنزیم‌ها مشاهده گردید [۹].

در آزمودنی‌های انسانی مسن، معمولاً نمونه‌گیری بافتی در کبد انجام نمی‌شود [۱۱] زیرا با افزایش سن ظرفیت احیایی سلول‌های کبدی به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد [۱۲] و از طرفی با توجه به این‌که آنزیم‌های ALT، AST و ALP به غیر از سلول‌های کبدی، در برخی بافت‌های دیگر بدن نیز یافت می‌شوند [۱۳] از این‌رو، افزایش این آنزیم‌ها در سرم و یا پلاسما نمی‌تواند 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 شده تا در پژوهش حاضر آثار احتمالی ناشی از تمرین تداومی و تناوبی هوازی بر این شاخص‌ها در بافت کبد بررسی شود. با توجه به این که محققان

نوارگردان (نوارگردان ۶ کاناله ویژه جوندگان، ساخت پژوهشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی) و همچنین اجرای پروتکل تمرینی و دوره بی‌تمرینی به صورت انفرادی در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف ۱۵×۱۵×۲۰ سانتی‌متر، ساخت شرکت رازی راد، در محیطی با دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت  $50 \pm 5\%$  نگهداری شدند. بر اساس اطلاعات مستند از نزدیک‌ترین ایستگاه تعیین آلودگی سازمان هواشناسی کشور، وضعیت آلاینده‌های هوا با توجه به شاخص استاندارد آلاینده‌ها در مدت حداقل ۲۴ ساعت قبل از نمونه‌گیری بافتی در مراحل پیش‌آزمون، میان‌آزمون و پس‌آزمون در وضعیت سالم قرار داشت. همچنین برای ایجاد تهویه و جریان مناسب هوا از دو دستگاه کولر آبی و دو دستگاه تهویه بدون صدا استفاده شد. برای ایجاد رطوبت مناسب نیز از دستگاه بخور استفاده گردید.

برنامه آشنایی شامل ۵ جلسه راه رفتن و دویدن با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه و شیب صفر درصد، به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه بوده است. سپس آزمودنی‌ها به مدت ۱۲ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه با شدت و مدت پیش‌رونده و با رعایت اصل اضافه بار تمرین کردند. نتایج تحقیقات حاکی از آن است که انجام تمرینات با شدت بالا باعث فراخوانی پاسخ حاد می‌شود [۱۴-۱۵]، لذا سعی شد از پروتکل تمرینی با شدت متوسط استفاده شود. به طور خلاصه، سرعت برنامه تمرینی در هفته‌های اول و دوم از ۱۲ متر در دقیقه آغاز شد. از هفته سوم تا دوازدهم، سرعت تمرین هفته‌ای یک متر در دقیقه افزایش یافت. مدت تمرین نیز از هفته اول تا دهم روزانه طوری افزایش یافت که مدت فعالیت از ۱۰ دقیقه در روز اول هفته نخست تمرینی به

مختلف یافته‌های متناقضی در خصوص ارتباط چربی‌های خونی و آنزیم‌های کبدی گزارش دادند و از طرفی، از دیرباز آثار احتمالی ناشی از تمرینات منظم ورزشی بر کیفیت زندگی بشر به ویژه در افراد سالمند موضوع مورد علاقه پژوهش‌گران بوده است، لذا هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین تداومی و تناوبی هوازی و ۴ هفته بی‌تمرینی بر برخی از آنزیم‌های کبدی و سطح چربی‌های خون موش‌های یائسه می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، ۸۰ سر موش صحرایی ماده ۲۱ ماهه از سویه ویستار با ژنوم ۱۴۸۴۸ شرکت داشتند که حداقل سه ماه از اتمام دوران باروری آن‌ها سپری شده بود. این حیوانات از انستیتو پاستور ایران تهیه و به طور تصادفی به سه گروه اصلی شامل گروه‌های کنترل، تمرین تداومی و تناوبی هوازی و زیر گروه‌های میان‌آزمون (۶ هفته) و پس‌آزمون (۱۲ هفته) و چهار هفته بی‌تمرینی تقسیم شدند. هر یک از گروه‌های تمرینی تداومی و تناوبی در معرض ۶ و یا ۱۲ هفته تمرین استقامتی و سپس به مدت ۴ هفته در معرض بی‌تمرینی قرار گرفتند. در حالی که گروه کنترل برای مقایسه هر یک از مراحل مختلف تحقیق، در سراسر دوره اجرای پروتکل پژوهش با شرایط محیطی و تغذیه‌ای مشابهی در درون قفس نگهداری شدند و هیچ‌گونه تمرینی را اجرا ننمودند. به علاوه، با توجه به این‌که موش‌ها به لحاظ نژاد، سن و وزن کاملاً جفت شده بودند، لذا از یک گروه برای تعیین مقادیر پایه شاخص‌های مورد نظر در تحقیق استفاده شد (مجموعاً ۱۰ گروه موش صحرایی و هر گروه نیز شامل ۸ سر موش).

حیوانات مورد آزمایش در این پژوهش در دوره دو هفته‌ای آشنایی با محیط جدید و نحوه فعالیت روی

۸۰ دقیقه در شروع هفته یازدهم رسید و سپس در این حد ثابت باقی ماند. گروه تناوبی نیز همین مدت را در نوبت‌های متفاوت دویدند، طوری که این برنامه تمرینی در چهار هفته نخست در دو نوبت و در هفته‌های پنجم تا هشتم در سه نوبت و در هفته‌های نهم تا دوازدهم در چهار نوبت اجرا شد. فواصل استراحتی بین نوبت‌های تمرینی نیز به صورت یک به یک چهارم در نظر گرفته شد [۱۶-۱۷]. برای گرم کردن، آزمودنی‌ها در ابتدای هر جلسه تمرینی به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه می‌دویدند و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوارگردان افزوده شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر جلسه تمرینی نیز سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش می‌یافت تا به سرعت اولیه برسد. کل برنامه تمرینی روی نوارگردان بدون شیب و در روشنایی انجام شده است. این برنامه تمرینی با توجه به هزینه اکسیژن طراحی گردید، به گونه‌ای که شدت آن در هفته اول معادل ۵۰٪ و در هفته آخر معادل ۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی بوده است [۱۸]. کل مسافت تمرینی و همچنین مسافت گرم و سرد کردن بدن در سراسر دوره تحقیق در هر دو گروه ۷۴۰۱۰ متر به دست آمد. از پایان هفته دوازدهم، آزمودنی‌های تمام گروه‌ها با شرایط مشابه در فضای محدودتری با ابعاد ۱۵×۱۵×۱۰ سانتی‌متر و با تعداد ۴ سر موش در هر قفس به مدت چهار هفته نگهداری شدند.

نمونه‌گیری بافتی از تمام گروه‌ها با شرایط کاملاً مشابه و به دنبال ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی و در شرایط پایه (۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی برای گروه‌های تمرینی) اجرا گردید [۱۹]. برای این منظور، ابتدا موش‌ها با اتر بی‌هوش شده و پس از ثابت شدن روی پارافین و

شکافتن قفسه سینه، بلافاصله بافت کبد از ناحیه ناف کبد جدا شد و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید تا برای آنالیز بعدی مورد استفاده قرار گیرد. برای این منظور، ابتدا بافت کبد با استفاده از مایع نیتروژن پودر شد و سپس در بافری حاوی ۱۳۷ میلی‌مول سدیم کلرید (NaCl)، ۲۰ میلی‌مول Tris-Hydrochloride (PH 8.0)، ۱٪ NP40 (Nonidet P-40)، ۱۰٪ گلیسرول، ۱ میلی‌مول PMSF (Phenylmethylsulfonyl Fluoride)، ۱ میکروگرم لپتین، ۰/۵ میلی‌مول سدیم وانادایت و ۱۰۰ میلی‌گرم AEBSF (4-(2-Aminoethyl) Benzenesulfonyl Fluoride Hydrochloride) هموژنیزه شد و آن‌گاه به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد. آن‌گاه عصاره استخراج شده برای تعیین مقادیر ALT، AST و ALP بافت کبد با استفاده از شناسگر ردیاب بر روی دستگاه تحلیل‌گر خودکار Olympus AU 800 ساخت ایالات متحده آمریکا (USA) به کار رفت. HDL-C (High Density Lipoprotein- Cholesterol) و LDL-C (Low Density Lipoprotein - Cholesterol) نیز به روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شد.

پس از جمع‌آوری داده، از آمار توصیفی برای دسته‌بندی اطلاعات استفاده شد. به علاوه، از آزمون تحلیل واریانس دوطرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر برای بررسی اثر نوع تمرین (تداومی در مقابل تناوبی) و طول دوره انجام تمرین (۶ در مقابل ۱۲ هفته تمرین و ۴ هفته بی‌تمرینی) استفاده شد. در صورت مشاهده تفاوت معنی‌دار آماری در نتایج و برای تعیین این موضوع که میانگین کدام مرحله دارای تفاوت معنی‌دار است، از آزمون تعقیبی (Post Hoc) توکی استفاده شده است.  $p \leq 0/05$  اختلاف معنی‌دار آماری در نظر گرفته شد.

## نتایج

پیش‌آزمون به طور معنی‌داری بالاتر بود (در مورد ALT مقدار p برای دو گروه به ترتیب برابر است با ۰/۰۲۸ و ۰/۰۱۹ و در مورد AST مقدار p برای دو گروه به ترتیب برابر است با ۰/۰۵۰ و ۰/۰۰۱). در مقایسه با مرحله پیش‌آزمون سطوح ALP در گروه تداومی تفاوت معنی‌داری نداشت ولی در گروه تناوبی به طور معنی‌داری پایین‌تر بود ( $p=0/022$ ).

مقادیر LDL-C گروه کنترل در مرحله بی‌تمرینی در مقایسه با مقادیر قبل از آن افزایش معنی‌داری نشان داد، در حالی که در هر دو گروه تمرینی نسبت به مراحل قبل از تمرین و میان‌آزمون کاهش معنی‌داری داشت. در مقابل، مقادیر HDL-C گروه کنترل در مرحله بی‌تمرینی در مقایسه با مقادیر قبل از آن کاهش معنی‌داری داشته است، در حالی که در گروه تداومی مقادیر این متغیر نسبت به مراحل قبل از تمرین و میان‌آزمون و در گروه تناوبی تنها نسبت به مرحله قبل از تمرین به طور معنی‌داری بالاتر و در هر دو گروه مقادیر این متغیر نسبت به مرحله پس‌آزمون به طور معنی‌داری پایین‌تر بود. به علاوه، جدول ۲ نشان می‌دهد که تغییرات مقادیر LDL-C بین دو گروه کنترل و تداومی پس از ۶ و ۱۲ هفته تمرین و ۴ هفته بی‌تمرینی (مقدار p به ترتیب برابر است با ۰/۰۰۹، ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۱) و بین دو گروه کنترل و تناوبی (مقدار p به ترتیب برابر است با ۰/۰۲۳، ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۱) معنی‌دار است و بین دو گروه تداومی و تناوبی معنی‌دار نیست. همچنین تغییرات مقادیر HDL-C بین دو گروه کنترل و تداومی پس از ۶ و ۱۲ هفته تمرین و ۴ هفته بی‌تمرینی (مقدار p برای هر سه مرحله تمرینی ۰/۰۰۱) و بین دو گروه کنترل و تناوبی (مقدار p برای هر سه مرحله تمرینی ۰/۰۰۱) معنی‌دار است و بین دو گروه تداومی و تناوبی در

میانگین وزن آزمودنی‌های این پژوهش ۳۲۵/۶۲±۴/۹۳ گرم و میانگین سن آنها ۲۱ ماه بود. تفاوت آماری معنی‌داری در مقادیر وزن و سن آزمودنی‌ها در ابتدای پژوهش وجود نداشت. جدول ۱ میانگین و انحراف معیار مقادیر ALT، AST و ALP را در گروه‌های کنترل، تداومی و تناوبی در مراحل گوناگون پژوهش (قبل و پس از ۶ و ۱۲ هفته تمرین و ۴ هفته بی‌تمرینی) نشان می‌دهد. همان‌گونه که در جدول ۱ نیز مشخص است، سطوح ALT، AST و ALP گروه کنترل به طور پیش‌رونده‌ای افزایش داشت به گونه‌ای که سطوح این متغیرها در مرحله بی‌تمرینی به طور معنی‌داری بالاتر از مراحل پیش‌آزمون بود (مقدار p به ترتیب برابر است با ۰/۰۱۰، ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۶) و به علاوه سطوح ALT، AST گروه کنترل در مرحله بی‌تمرینی نسبت به مرحله میان‌آزمون نیز به طور معنی‌داری بالاتر بود (مقدار p برای هر دو گروه برابر است با ۰/۰۰۳).

همچنین در گروه تداومی و تناوبی سطوح ALT، AST و ALP در مراحل میان‌آزمون و پس‌آزمون به طور معنی‌داری نسبت به مرحله پیش‌آزمون افزایش یافت (مقدار p در هر دو گروه و برای هر سه متغیر برابر است با ۰/۰۰۱). ولی سطوح این متغیرها پس از ۴ هفته بی‌تمرینی متعاقب ۱۲ هفته تمرین تداومی و تناوبی به طور قابل توجهی کاهش داشت. به گونه‌ای که در مرحله بی‌تمرینی سطوح ALT، AST و ALP به طور معنی‌داری پایین‌تر از مراحل میان‌آزمون و پس‌آزمون در هر دو گروه تداومی و تناوبی بود (مقدار p در هر دو گروه و برای هر سه متغیر برابر است با ۰/۰۰۱) ولی همچنان سطوح ALT و AST هر دو گروه در مرحله بی‌تمرینی نسبت به مرحله

مراحل میان‌آزمون و پس‌آزمون معنی‌دار نیست ولی در مرحله بی‌تمرینی معنی‌دار می‌باشد ( $p=0/045$ ).

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار مقادیر آنزیم‌های کبدی در گروه‌های مختلف در طی مراحل مختلف پژوهش

متغیر	مراحل / گروه	قبل از تمرین	میان‌آزمون (۶ هفته تمرین)	پس‌آزمون (۱۲ هفته تمرین)	بی‌تمرینی (۴ هفته)
آلانین ترانسفراز ALT (واحد بین‌المللی/لیتر)	کنترل	/ ± /	/ ± /	b,a / ± /	c,a / ± /
	تداومی	/ ± /	e,a / ± /	e,b,a / ± /	d,c,a / ± /
	تناوبی	/ ± /	f,a / ± /	g,f,b,a / ± /	d,c,a / ± /
آسپارات ترانسفراز AST (واحد بین‌المللی/لیتر)	کنترل	/ ± /	/ ± /	b,a / ± /	c,a / ± /
	تداومی	/ ± /	e,a / ± /	e,b,a / ± /	e,d,c,a / ± /
	تناوبی	/ ± /	g,f,a / ± /	g,f,b,a / ± /	f,d,c,a / ± /
آلکالین فسفاتاز ALP (واحد بین‌المللی/لیتر)	کنترل	/ ± /	/ ± /	/ ± /	a / ± /
	تداومی	/ ± /	e,a / ± /	e,b,a / ± /	e,d,c / ± /
	تناوبی	/ ± /	f,a / ± /	g,f,a / ± /	f,d,c,a / ± /

a نشانه اختلاف معنی‌دار نسبت به مرحله قبل از اجرای تمرینات، b نشانه اختلاف معنی‌دار مرحله میان‌آزمون نسبت به پس‌آزمون، c نشانه اختلاف معنی‌دار مرحله میان‌آزمون نسبت به بی‌تمرینی، d نشانه اختلاف معنی‌دار مرحله پس‌آزمون نسبت به بی‌تمرینی، e نشانه اختلاف معنی‌دار بین گروه کنترل و تداومی، f نشانه اختلاف معنی‌دار بین گروه کنترل و تناوبی، g نشانه اختلاف معنی‌دار بین گروه تداومی و تناوبی. داده‌ها به صورت انحراف معیار ± میانگین ارائه شده‌اند.  $p \leq 0/05$  به عنوان اختلاف معنی‌دار آماری در نظر گرفته شده است. هر گروه شامل ۸ سر موش صحرائی می‌باشد.

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار مقادیر HDL-C و LDL-C در گروه‌های مختلف در طی مراحل مختلف پژوهش

متغیر	مراحل / گروه	قبل از تمرین	میان‌آزمون (۶ هفته تمرین)	پس‌آزمون (۱۲ هفته تمرین)	بی‌تمرینی (۴ هفته)
LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	کنترل	/ ± /	a / ± /	b,a / ± /	d,c,a / ± /
	تداومی	/ ± /	e,a / ± /	e,b,a / ± /	e,c,a / ± /
	تناوبی	/ ± /	f,a / ± /	f,b,a / ± /	f,c,a / ± /
HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	کنترل	/ ± /	a / ± /	b,a / ± /	d,c,a / ± /
	تداومی	/ ± /	e,a / ± /	e,b,a / ± /	e,d,c,a / ± /
	تناوبی	/ ± /	f,a / ± /	f,b,a / ± /	g,f,d,a / ± /

a نشانه اختلاف معنی‌دار نسبت به مرحله قبل از اجرای تمرینات، b نشانه اختلاف معنی‌دار مرحله میان‌آزمون نسبت به پس‌آزمون، c نشانه اختلاف معنی‌دار مرحله میان‌آزمون نسبت به بی‌تمرینی، d نشانه اختلاف معنی‌دار مرحله پس‌آزمون نسبت به بی‌تمرینی، e نشانه اختلاف معنی‌دار بین گروه کنترل و تداومی، f نشانه اختلاف معنی‌دار بین گروه کنترل و تناوبی، g نشانه اختلاف معنی‌دار بین گروه تداومی و تناوبی. داده‌ها به صورت انحراف معیار ± میانگین ارائه شده‌اند.  $p \leq 0/05$  به عنوان اختلاف معنی‌دار آماری در نظر گرفته شده است. هر گروه شامل ۸ سر موش صحرائی می‌باشد.

## بحث

در پژوهش حاضر تأثیر ۴ هفته بی‌تمرینی به‌دنبال ۱۲ هفته تمرین تداومی و تناوبی هوازی بر برخی از آنزیم‌های کبدی و سطح چربی‌های خون موش‌های صحرایی یائسه بررسی شده است. بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر سطوح ALT، AST و ALP گروه کنترل در مراحل میان‌آزمون و پس‌آزمون و بی‌تمرینی نسبت به مرحله پیش‌آزمون به طور پیش‌رونده‌ای افزایش داشت. افزایش سطوح این متغیرها را می‌توان به چند عامل از جمله فرآیند افزایش سن نسبت داد. با افزایش سن میزان متابولیک پایه و میزان فعالیت عاداتی افراد کم شده و نتیجتاً انرژی هزینه‌کرد کل کاهش یافته و کاهش آن باعث افزایش وزن آزمودنی‌ها می‌شود [۲۰]. در همین راستا، در چندین مطالعه نیز مشخص شد بین ALT و متغیرهای آنتروپومتریک ارتباط معنی‌داری وجود دارد [۳]. به علاوه، محققان ارتباط BMI، وزن، چاقی احشایی را با فعالیت آنزیم‌های کبدی گزارش دادند [۲۱، ۴-۵].

نتایج پژوهش حاضر در خصوص چربی‌های خونی موش‌های مسن پس از انجام تمرینات تداومی و تناوبی نشان داد که در دو گروه تمرینی به‌دنبال ۶ و ۱۲ هفته تمرین، مقادیر LDL-C به طور معنی‌داری کاهش و مقادیر HDL-C به طور معنی‌داری افزایش داشته است. در حالی که پس از ۴ هفته بی‌تمرینی، سطوح LDL-C در هر دو گروه تمرینی تغییر معنی‌داری نداشته است ولی سطوح HDL-C در هر دو گروه تمرینی در مرحله بی‌تمرینی نسبت به مرحله پس‌آزمون کاهش معنی‌داری داشت. ارتباط بین چربی‌های خونی و آنزیم‌های کبدی به طور ضد و نقیضی گزارش شده است. به گونه‌ای که Nah و همکارانش هیچ‌گونه ارتباطی را بین HDL-C، LDL-C و

TG با آنزیم‌های کبدی آزمودنی‌های دارای بیماری هیپاتیت C مزمن گزارش نکرده‌اند [۲۲]. اما برخی پژوهشگران 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 آزمودنی‌های دارای NAFLD می‌باشد [۲۳]. بر خلاف نتایج پژوهش‌های مذکور، در پژوهش حاضر علی‌رغم کاهش سطوح چربی‌های خونی، سطوح آنزیم‌های کبدی موش‌ها به طور معنی‌داری افزایش داشت. البته توجه به این نکته حائز اهمیت است که آزمودنی‌های پژوهش حاضر موش‌های مسن اما سالم بوده‌اند. با وجود این، برای درک ارتباط بین چربی‌های خونی و آنزیم‌های کبدی نیاز به پژوهش‌های بیشتری می‌باشد.

از طرف دیگر، بر اساس نتایج برخی پژوهش‌ها، سطوح بالای آنزیم‌های کبدی مثل ALT، AST و ALP با NAFLD مرتبط می‌باشند [۸-۶]. برخی پژوهشگران ادعا داشته‌اند که علاوه بر سن و چاقی، جنسیت نیز ممکن است در ابتلا به NAFLD مؤثر باشد [۲۴]. پژوهشگران افزایش سطوح آنزیم‌ها در زنان مسن به‌ویژه بعد از یائسگی را به تغییرات ترکیب بدن، توزیع چربی و یا تغییرات هورمونی و متابولیکی نسبت داده‌اند [۲۴]. نتایج پژوهش حاضر در خصوص سطوح آنزیم‌های کبدی پس از انجام تمرینات تداومی و تناوبی نشان داد که سطوح ALT، AST و ALP پس از ۶ و ۱۲ هفته تمرین تداومی و تناوبی نسبت به دوره پیش از تمرین افزایش معنی‌داری داشت که این افزایش در مقایسه با گروه کنترل نیز معنی‌دار بوده است. اگرچه سطوح ALT و AST پس از ۱۲ هفته تمرین تداومی و تناوبی در مقایسه با ۶ هفته و سطوح ALP تنها در گروه تداومی افزایش معنی‌داری

تداومی و تناوبی می‌باشند، و این که سطوح آنزیم‌های کبدی در گروه کنترل در تمامی مراحل پژوهش به صورت صعودی افزایش داشته است، مؤید این موضوع می‌باشد.

برخی پژوهشگران اذعان داشته‌اند که سطوح شاخص‌های استرس اکسیداتیو مثل MDA (Malondialdehyde) [۲۷]، کورتیزول و GH (Growth Hormone) [۲۸-۲۹] پس از انجام فعالیت‌های تداومی افزایش معنی‌داری داشته است. همچنین گزارش شد که پس از انجام فعالیت‌های تناوبی نیز سطوح MDA [۳۰]، کورتیزول [۲۸] و GH [۲۸] افزایش معنی‌داری داشته است. از طرفی، برخی پژوهشگران وجود ارتباط بین شاخص‌های استرس اکسیداتیو، هورمون کورتیزول و GH را با آنزیم‌های کبدی مورد تأیید قرار داده‌اند [۳۱-۳۲]. افزایش معنی‌دار سطوح شاخص‌های استرس اکسیداتیو، هورمون کورتیزول و GH پس از انجام فعالیت‌های ورزشی از یک طرف و وجود ارتباط معنی‌دار بین آنزیم‌های کبدی و متغیرهای فوق‌الذکر از طرف دیگر می‌تواند مؤید این موضوع باشد که شاید افزایش سطوح آنزیم‌های کبدی در پژوهش حاضر به علت افزایش سطوح شاخص‌های استرس اکسیداتیو، هورمون کورتیزول و GH متعاقب انجام فعالیت‌های تداومی و تناوبی باشد.

### نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، مقادیر LDL-C به دنبال ۶ و ۱۲ هفته تمرین تداومی و تناوبی هوازی و در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش و مقادیر HDL-C به طور معنی‌داری افزایش داشته است. از طرفی ۴ هفته بی‌تمرینی متعاقب ۱۲ هفته تمرینات تداومی و تناوبی باعث کاهش معنی‌دار سطوح ALT، AST و ALP نسبت به مراحل میان‌آزمون (۶ هفته تمرین) و پس‌آزمون (۱۲

داشت، اما میزان افزایش این آنزیم‌ها در ۶ هفته دوم تمرینات تداومی و تناوبی کمتر از ۶ هفته اول تمرینی بوده است. به علاوه، سطوح AST پس از ۶ هفته تمرین تناوبی و سطوح هر سه متغیر ALT، AST و ALP پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه تداومی بود. نتیجه دیگر پژوهش حاضر کاهش قابل‌توجه سطوح این متغیرها پس از ۴ هفته بی‌تمرینی متعاقب ۱۲ هفته تمرین تداومی و تناوبی بود، به گونه‌ای که در مرحله بی‌تمرینی سطوح ALT، AST و ALP به طور معنی‌داری پایین‌تر از مراحل میان‌آزمون و پس‌آزمون در هر دو گروه تداومی و تناوبی بود. شایان ذکر است که مطالعات متعددی افزایش فعالیت آنزیم‌های پلاسمایی مثل ALT، AST و ALP را بعد از انجام فعالیت‌های بدنی مختلف گزارش کرده‌اند [۹، ۲۵]. افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی را می‌توان به عوامل گوناگونی نسبت داد. محققان به غیر از عوامل وراثتی و محیطی [۲]، چندین فرضیه از جمله فرضیه هیپوکسی، استرس گرمایی و همولیز، ضایعات سلولی ایجاد شده توسط انجام فعالیت بدنی ناشی از فرآیندهای مکانیکی، تغییرات حجم پلاسما، فرآیندهای پراکسیداسیون ناشی از رادیکال‌های آزاد اکسیژن و یا تغییر در نفوذپذیری غشاء بعد از انجام فعالیت [۲۶] برای توجیه افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی وجود دارد. اما این احتمال وجود دارد که ۴ هفته بی‌تمرینی متعاقب ۱۲ هفته تمرین تداومی و تناوبی باعث برداشته شدن و از بین رفتن عوامل افزایش‌دهنده سطوح آنزیم‌ها شده و در نتیجه، سطوح آنزیم‌ها کاهش یافته و به سطوح پیش‌آزمون نزدیک شده باشد. مشاهده جدول ۱ و توجه به این نکته که در دوره بی‌تمرینی سطوح آنزیم‌های ALT و AST در گروه کنترل به طور معنی‌داری بالاتر از گروه‌های تمرین



### تشکر و قدردانی

از مساعدت کلیه افرادی که در اجرای مراحل مختلف اجرای این پژوهش محققان را یاری نموده‌اند، به ویژه گروه فیزیولوژی ورزش دانشگاه تهران و در رأس آن استاد فرزانه جناب آقای دکتر گودرزی به خاطر فراهم‌سازی امکانات و تجهیزات لازم آزمایشگاهی جهت اجرای پروتکل تحقیق صمیمانه قدردانی می‌شود.

هفته تمرین) در هر دو گروه تداومی و تناوبی می‌شود. همچنین سطوح این متغیرها پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی به طور معنی‌داری کمتر از تمرین تداومی بود که نشان‌دهنده لزوم قرار دادن فاصله‌های استراحت مناسب بین وهله‌های تمرینی در سالمندان می‌باشد.

### References

- [1] Premoli A, Paschetta E, Hvalryg M, Spandre M, Bo S, Durazzo M. Characteristics of liver diseases in the elderly: a review. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2009; 55(1): 71-8.
- [2] 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* 2009; 4(1): e4435.
- [3] Elinav E, Ben-Dov IZ, Ackerman E, Kiderman A, Glikberg F, Shapira Y, et al. Correlation Between Serum Alanine Aminotransferase Activity and Age: An Inverted U Curve Pattern. *Am J Gastroenterol* 2005; 100(10): 2201-4.
- [4] Prati D, Taioli E, Zanella A, Della Torre E, Butelli S, Del Vecchio ET, et al. Updated definitions of healthy ranges for serumalanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med* 2002; 137(1): 1-10.
- [5] Banfi G, Morelli P. Relation between body mass index and serum aminotransferases concentrations in professional athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 2008; 48(2): 197-200.
- [6] 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; 51(6): 1889-95.
- [7] 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.

- [8] 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.
- [9] Guy PS, Snow DH. The effect of training and detraining on muscle composition in the horse. *J Physiol* 1977; 269(1): 33-51.
- [10] Thompson A, Markovitch D, Betts JA, Mazzatti DJ, Turner J, Tyrrell RM. Timecourse of changes in inflammatory markers during a 6-month exercise intervention in sedentary middle-aged men: A randomized-controlled trial. *J Appl Physiol* 2010; 108(4): 769-79.
- [11] Frith J, Jones D, Newton JL. Chronic liver disease in an ageing population. *Age Ageing* 2009; 38(1): 11-8.
- [12] Timchenko NA. Aging and liver regeneration. *Trends Endocrinol Metab* 2009; 20(4): 171-6.
- [13] Fallon KE, Sivyer G, Sivyer K, Dare A. The biochemistry of runners in a 1600 km ultramarathon. *Br J Sports Med* 1999; 33:264-9.
- [14] 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.
- [15] Smith JE. Effects of strenuous exercise on haemostasis. *Br J Sports Med* 2003; 37:433-5.
- [16] Dabidi Roshan V, mahmodi A, Jolazadeh T. The effect of aerobic training on HS-CRP of Strain Wistar 14848 rats. *Olympic*; 2009; 45(1): 105-19. [Farsi]
- [17] Dabidi Roshan V, Gaeini A, Ravasi A, Javadi E. The effect of 3 and 5 intermittent aerobic training on CRP of Strain Wistar 14848 rats. *Olympic* 2005; 30(2): 7-21. [Farsi]
- [18] 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.
- [19] 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 science Research* 2008; 18: 141-56. [Farsi]
- [20] Gaeinei AA. Developmental exercise physiology. 1th ed. Tehran: danesh afroz. 2000; p: 288-92. [Farsi]
- [21] Verrijken A, Francque S, Mertens I, Talloen M, Peiffer F, Van Gaal L. Visceral adipose tissue and inflammation correlate with elevated liver tests in a cohort of overweight and obese patients. *Int J Obes (Lond)*. 2010; 9. [Epub ahead of print].
- [22] 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.

- [23] 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.
- [24] Suzuki A, Abdelmalek MF. Nonalcoholic fatty liver disease in women. *Womens Health (Lond Engl)* 2009; 5(2): 191-203.
- [25] Perry CG, Heigenhauser GJ, Bonen A, Spriet LL. High-intensity aerobic interval training increases fat and carbohydrate metabolic capacities in human skeletal muscle. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33(6): 1112-23.
- [26] Mena P, Mayanar M, Campillo JE. Changes in plasma enzyme activities in professional racing cyclists. *Br J Sport Med* 1996; 30: 122-4.
- [27] Branth S, Hambræus L, Piehl-Aulin K, Essen-Gustavsson B, Akerfeldt T, Olsson R, et al. Metabolic stress-like condition can be induced by prolonged strenuous exercise in athletes. *Ups J Med Sci* 2009; 114(1): 12-25.
- [28] Buyukyazi G, Karamizrak SO, Islegen C. Effects of continuous and interval running training on serum growth and cortisol hormones in junior male basketball players. *Acta Physiol Hung* 2003; 90(1): 69-79.
- [29] Viru AM, Hackney AC, Valja E, Karelson K, Janson T, Viru M. Influence of prolonged continuous exercise on hormone responses to subsequent exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 2001; 85(6): 578-85.
- [30] Shing CM, Peake JM, Ahern SM, Strobel NA, Wilson G, Jenkins DG, et al. The effect of consecutive days of exercise on markers of oxidative stress. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32(4): 677-85.
- [31] Montilla P, Cruz A, Padillo FJ, Tunez I, Gascon F, Munoz MC, et al. Melatonin versus vitamin E as protective treatment against oxidative stress after extra-hepatic bile duct ligation in rats. *J Pineal Res* 2001; 31(2): 138-44.
- [32] Acar A, Gorenek L, Aydin A, Eyigun CP, Eken A, Sayal A, et al. Investigation of oxidative stress and antioxidant defense in patients with hepatitis B virus infection and the effect of interferon-alpha plus lamivudine combination therapy on oxidative stress. *Mikrobiyol Bul* 2009; 43(3): 411-23.

## Effects of a 12-Week aerobic Training Course Followed by a 4-Week Detraining Period on Alanine Aminotransferase, Aspartate Aminotransferase, Alkaline Phosphatase and Blood Lipids Level Changes in Menopausal Rats

**H. Barzegarzadeh<sup>1</sup>, V. Dabidi Roshan<sup>2</sup>**

Received: 27/03/2011 Sent for Revision: 08/06/2011 Received Revised Manuscript: 28/08/2011 Accepted: 28/09/2011

**Background and Objectives:** Previous studies confirm the effects of strenuous exercise on elevated levels of liver enzymes, but the effect of detraining especially on liver tissue enzymes is unclear. The purpose of this study was to examine the effects of a 12-week aerobic training course followed by a 4-week detraining period on liver tissue enzymes including; Alanine aminotransferase (ALT), Alkaline phosphatase (ALP), Aspartate aminotransferase (AST) and blood lipids level

**Materials and Methods:** In this experimental study, 80 Wistar rats aged 21 months old with a menopausal period of 3 months were included and then were divided randomly into three groups; control, continuous and interval groups. Experimental groups received continuous and/or interval training courses on treadmill for twelve weeks followed by a 4-week detraining period. Hepatic biopsy samples were taken before and at the end of sixth, twelfth and sixteenth weeks. ALT, AST and ALP levels and blood lipids (HDL-C and LDL-C) concentrations were measured by an automatic analyzer (Olympus AU 800) and enzymatic methods, respectively.

**Results:** In both continuous and interval groups, after the 4-week detraining period, the levels of ALT, AST and ALP decreased significantly compared with the values of 6 and 12 weeks aerobic training courses ( $p=0.001$ ). However, the levels of ALT, and AST were still higher in these two groups after this period compared to the similar values of the pre-test ( $p=0.028$  and  $p=0.019$  for ALT respectively, and  $p=0.05$  and  $p=0.001$  for AST respectively). In addition, after 6 and 12 weeks continuous and aerobic interval training courses, the LDL-C levels decreased markedly compared with the control group ( $p=0.009$ ,  $p=0.001$  and  $p=0.001$ , respectively in continuous group and  $p=0.023$ ,  $p=0.001$  and  $p=0.001$ , respectively in the aerobic interval group, and the HDL-C levels significantly increased ( $p=0.001$ ).

**Conclusion:** These findings suggest that liver enzymes levels decreased significantly after a 12-week aerobic training course followed by a 4-week detraining period. In addition, the results showed that the LDL-C levels decreased and the HDL-C increased significantly after 6 and 12 weeks training courses.

**Key words:** Liver enzymes, Detraining, Menopausal rats, Liver stress

**Funding:** This research was funded by Mazandaran University.

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical approval:** The ethics committee of Mazandaran university approved the study

**How to cite this article:** Barzegarzadeh H, Dabidi Roshan V. Effects of a 12-Week aerobic Training Course Followed by a 4-Week Detraining Period on Alanine Aminotransferase, Aspartate Aminotransferase, Alkaline Phosphatase and Blood Lipids Level Changes in Menopausal Rats. *J Rafsanjan Univ Med Scie* 2012; 11(3): 207-18. [Farsi]

1- Academic Member, Kerman Academy for Scientific Researchs, Iran

(Corresponding Author) (0342) 4223468, Fax: (0342) 4264700, E-mail: hbarzegarzade@yahoo.com

2- Associate Prof., Dept. of Sport Physiology, College of Physical Education and Sport Sciences, University of Mazandaran, Iran