مقاله پژوهشی

اثر تمرین مقاومتی بر مقدار آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت کبدی در موش صحرایی نر ویستار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

نویسندگان:

سارا کیانی‌تبار[1]، عبدالحسین طاهری کلانی[2*]، محمود نیک‌سرشت[3]

۱-کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام، ایلام، ایران
۲- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام، ایلام، ایران
۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام، ایلام، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.21, No.1, Spring 2023

چکیده:

مقدمه: سازوکار زیربنایی بیماری کبد چرب غیرالکلی و پیشرفت آن به استئوهپاتیت غیرالکلی به‌خوبی شناخته نشده است. هدف از اجرای این پژوهش، تعیین اثر تمرین مقاومتی بر مقدار آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت کبدی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به‌طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه رژیم پرچرب و گروه رژیم پرچرب + تمرین مقاومتی. حیوانات گروه‌های رژیم پرچرب به مدت ۲۳ هفته رژیم پرچرب شامل ترکیبی از فروکتوز، کربن تتراکلرید و روغن زیتون دریافت کردند. گروه تمرینی ضمن دریافت رژیم پرچرب، هشت هفته پایانی پروتکل تمرین مقاومتی فزاینده شامل حمل وزنه معادل ۳۰ تا ۱۰۰ درصد وزن بدن را سه جلسه در هفته اجرا کرد. در پایان مداخله، مقدار آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) در بافت کبد به روش رنگ‌سنجی آنزیمی اندازه‌گیری شد. هم‌چنین، آسیب‌شناسی کبد برای تأیید نتایج بیوشیمیایی انجام شد. آزمون‌های تحلیل واریانس یک‌طرفه و تعقیبی توکی برای تجزیه و تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده استفاده شد.

یافته‌ها: مقدار آنزیم SOD کبدی گروه رژیم پرچرب + تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه رژیم پرچرب به‌طور معناداری افزایش داشت (p= ۰/۰۳۵)، اما مقدار آنزیم GPX کبدی در هر سه گروه تغییر معناداری نداشت (p= ۰/۰۸۵). بررسی آسیب‌شناسی کبد نیز تغییرات ناشی از رژیم پرچرب و آثار محافظتی تمرین مقاومتی را تأیید کرد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج مطالعه حاضر می‌توان گفت اجرای تمرین مقاومتی می‌تواند اختلال آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و استئاتوز بافت کبدی ناشی از دریافت رژیم غذایی پرچرب در موش‌های صحرایی نژاد ویستار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی را به‌طور معناداری بهبود بخشد.

واژگان کلیدی: رژیم غذایی، تمرین مقاومتی، آنتی‌اکسیدان، فشار اکسایشی، کبد چرب

Pars J Med Sci 2023;21(1):18-26

مقدمه:

اختلالات و بیماری‌های سوخت‌وسازی از قبیل چاقی، دیابت، اختلال لیپیدی و کبد چرب غیرالکلی (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) با تغذیه، فعالیت بدنی و سازوکارهای زمینه‌ای حفظ تعادل متابولیک در ارتباط نزدیک هستند. دریافت میزان کالری مازاد و کم‌تحرکی با برهم‌زدن تعادل مسیرهای لیپوژنیک و لیپولیتیک در کبد منجر به تجمع لیپیدها به ویژه تری‌گلیسریدها می‌شود [۱]. بیماری کبد چرب در نتیجه تغذیه با رژیم غذایی پرکالری و یا پرچرب ایجاد شده و منجر به استئاتوز کبدی و آسیب به آن می‌شود [۲]. آسیب کبدی ناشی از رژیم غذایی پرچرب با تجمع تری‌گلیسرید در هپاتوسیت‌ها به دنبال استریفیکاسیون اسیدهای چرب آزاد و گلیسرول ایجاد می‌شود. افزایش اسیدهای چرب آزاد از سه منبع جداگانه شامل لیپولیز، رژیم غذایی پرچرب و لیپوژنز مجدد سرچشمه می‌گیرد [۳]. نشان داده شده که رژیم‌های غذایی پرچرب مقادیر لیپوپروتئین

* نویسنده مسئول، نشانی: ایلام- انتهای بلوار دانشجو - دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام - دانشکده علوم انسانی - گروه فیزیولوژی ورزشی، ایلام، ایران.
تلفن تماس: ۳۲۲۲۸۰۷۵- ۰۸۴ ، نمابر: ۳۲۲۲۷۵۲۶- ۰۸۴ پست الکترونیک: htaheriedu@gmail.com
دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۳۰ اصلاح:۱۴۰۲/۰۴/۱۵ پذیرش:۱۴۰۲/۰۴/۱۷

کم‌چگال (Low density lipoprotein, LDL)، کلسترول و تری‌گلیسرید کبد را افزایش داده و منجر به تجمع لیپید و اختلال سوخت‌وساز چربی‌ها می‌شوند [۴]، درحالی‌که تمرین ورزشی میزان اکسیداسیون کل بدن و بافت کبد را برای تأمین انرژی مورد نیاز عضلات فعال افزایش و نیم‌رخ چربی را بهبود می‌بخشد [۵].

سازوکار زیربنایی NAFLD و پیشرفت آن به استئوهپاتیت غیرالکلی (Non-Alcoholic Steato Hepatitis, NASH) به خوبی شناخته نشده است. به‌نظر می‌رسد، فشار اکسایشی و مقاومت انسولینی از عوامل اصلی مشارکت کننده در پاتوژنز NAFLD هستند [۶]. هم‌چنین، معلوم شده است که آسیب اکشایشی مزمن با پاتوژنز بیماری‌هایی از قبیل سرطان، دیابت ملیتوس، پرفشارخونی و بیماری‌های تحلیل‌برنده عصبی همراه است [۷]. مقاومت انسولینی منجر به افزایش لیپولیز در بافت چربی محیطی شده که افزایش غلظت سرمی اسیدهای چرب را به همراه دارد و سبب تجمع چربی در کبد می‌شود [۸]. گفته شده است که بالارفتن تجمع تری‌گلیسرید کبدی موجب افزایش فشار اکسایشی در سلول‌های کبدی انسان و سایر حیوانات می‌شود [۹]. پژوهش‌های حیوانی [۱۰] و انسانی [۱۱] ارتباط قوی بین شدت NASH و میزان فشار اکسایشی را نشان داده‌اند. فشار اکسایشی به عدم تعادل بین سیستم دفاع آنتی‌اکسیدان بدن و تولید عوامل پیش‌اکسیدان مانند رادیکال‌های آزاد و گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن (Reactive oxygen species, ROS) اطلاق می‌شود. این فرایند که در حین سوخت‌وساز اتفاق می‌افتد، به تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد، آسیب به بسیاری از ماکرومولکول‌ها و تضعیف سیستم دفاعی بدن منجر می‌شود [۱۲]. تولید ROS در حدمعمول، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی که به عنوان سازوکار دفاعی سلول تلقی می‌شود را تحریک می‌کند، اما در صورتی که تولید آن خیلی زیاد باشد، دستگاه آنتی‌اکسیدان بدن تضعیف خواهد شد [۱۳]. سوپراکسید دیسموتاز (Super Oxide Dismutase, SOD)، کاتالاز (Catalase, CAT) و گلوتاتیون پراکسیداز (Glutathione peroxidase, GPX) آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی اصلی هستند و اولین خط دفاعی بدن در برابر حمله انواع رادیکال‌های آزاد را تشکیل می‌دهند. آنزیم‌های SOD اولین و GPX آخرین خط دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن به شمار می‌روند [۱۴]. در افراد با وزن طبیعی، افزایش رادیکال‌های آزاد با سیستم دفاع آنتی‌اکسیدان بدن مواجه می‌شود، درحالی‌که در افراد چاق این سیستم مورد تأثیر منابع چندگانه تولید رادیکال‌های آزاد از جمله چربی بدن قرار می‌گیرد [۱۵]. در افراد چاق به دلیل بیشتر بودن چربی تجمعی در منابع بافت چربی و خون، لیپیدها مورد هدف رادیکال‌های آزاد هستند [۱۶].

فرضیه ای که در پاتوژنز NASH مطرح است، این است که تجمع تری‌گلیسرید در کبد یا استئاتوز سبب افزایش حساسیت کبد به آسیب‌های ناشی از سیتوکاین‌ها و لیپوکاین‌های آماسی، اختلالات عملکردی میتوکندری‌ها و فشار اکسایشی خواهد شد که منجر به استئوهپاتیت یا فیبروز می‌شود [۱۷]. نشان داده شده است که فشار اکسایشی در تبدیل استئاتوز به استئوهپاتیت مؤثر است [۱۸]. شواهد نشان می‌دهد که اجرای تمرینات ورزشی عملکرد سلول‌های کبدی به عنوان اصلی‌ترین عضو درگیر در فرایندهای سوخت‌وسازی را از راه سازوکارهای ناشناخته‌ای مورد تأثیر قرار می‌دهد [۱۹]. نتایج پژوهشی نشان داده که تمرین مقاومتی میزان سرمی [۱۴، ۲۰] و بافتی [۲۱] آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را در آزمودنی‌های انسانی و حیوانی افزایش می‌دهد. از سوی دیگر، مطالعاتی وجود دارد که عدم تغییر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را در بافت کبدی [۲۲، ۲۳] و هیپوکمپ [۲۴] نمونه‌های حیوانی نشان داده‌اند. درواقع، آثار تمرین مقاومتی بر میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ضدونقیض است. افرون بر این، در پژوهش‌های پیشین اثر تعاملی تمرینات مقاومتی و رژیم غذایی پرچرب بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مورد بررسی قرار نگرفته است. از این‌رو، پژوهش حاضر با هدف تعیین اثر هشت هفته تمرین مقاومتی بر میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت کبد در موش‌های صحرایی نژاد ویستار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی اجرا شد.

روش کار:

این پژوهش از نوع تجربی با طرح پس‌آزمون با گروه کنترل و استفاده از مدل حیوانی بود. در این پژوهش ۲۱ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۱۲ تا ۱۴ هفته‌ای با وزن ۲۲/۹۶ ± ۲۶۱/۰۴ گرم استفاده شد. این حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات در شرایط کنترل شده محیطی با میانگین دمای ۲±۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد و چرخه روشنایی/ تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه حیوانات آزمایشگاهی نگهداری شدند. پس از یک هفته آشناسازی با محیط آزمایشگاه، حیوانات به‌طور تصادفی به سه گروه کنترل، گروه رژیم پرچرب و گروه رژیم پرچرب + تمرین مقاومتی شامل هفت سر موش در هر گروه تقسیم شدند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق پژوهشگاه علوم ورزشی با کد IR.SSRI.REC.1401.1909 تایید و تمام مراحل آن مطابق بیانیه هلسینکی انجام شد.

کل دوره مداخله ۲۳ هفته بود که در آن دو گروه رژیم پرچرب و رژیم پرچرب + تمرین مقاومتی رژیم غذایی ویژه دریافت کردند. حیوانات گروه رژیم پرچرب + تمرین مقاومتی، در هشت هفته پایانی به اجرای تمرین مقاومتی نیز پرداختند. نمونه‌های گروه

رژیم کنترل در طول مداخله رژیم استاندارد حاوی ۴/۳ کیلوکالری به ازاء هر گرم با ۳/۸۷ درصد چربی، ۱۷/۴۶ درصد پروتئین، ۶۸/۷ درصد کربوهیدرات، ۸/۹۸ درصد مواد معدنی و ۱ درصد ویتامین داشته و بدون اجرای تمرین ورزشی نگهداری شدند [۲۵].

حیوانات گروه‌های رژیم پرچرب ابتدا به مدت پنج هفته فروکتوز ۲۰ درصد به‌صورت گاواژ دریافت کردند، سپس تا هفته نهم هر دو هفته مقدار ۱۰ درصد به فروکتوز افزوده شد و از ابتدای هفته دهم تا پایان هفته پانزدهم فروکتوز ۵۰ درصد دریافت کردند. در ادامه به مدت چهار هفته، از ابتدای هفته شانزدهم تا پایان هفته نوزدهم، کربن تتراکلرید ۰/۱ میلی‌لیتر/کیلوگرم/ روز محلول در روغن زیتون با نسبت یک به شش و در چهار هفته پایانی، تزریق درون صفاقی کربن تتراکلرید متوقف و تنها روغن زیتون به صورت گاواژ به آن‌ها داده شد [۲۵].

پروتکل تمرین مقاومتی شامل هشت هفته و سه جلسه در هفته صعود از نردبان یک متری با ۲۶ پله در فاصله چهار سانتی‌متری بود که در زاویه ۸۰ درجه قرار داشت (جدول ۱). حیوانات با وزنه آویزان شده به دم از نردبان بالا می‌رفتند. یک هفته پیش از شروع برنامه تمرینی بالارفتن از نردبان به حیوانات آموزش داده شد. برای تعیین وزنه مناسب هر چهار روز یک مرتبه وزن حیوانات اندازه‌گیری شد. برای تحریک حیوانات برای انجام تمرینات تنها روش لمس کردن و مالیدن دم استفاده شد. هفته اول تمرین با باری معادل ۳۰ درصد وزن بدن حیوان (وزنه‌ی آویزان شده به دم) در چهار نوبت ده تکراری اجرا شد. سپس هر هفته ۱۰ درصد به بار تمرین افزوده شد، به‌طوری‌که در ابتدای هفته هشتم به ۱۰۰ درصد وزن بدن در سه نوبت شش تکراری رسید. تمرینات با فواصل یک دقیقه‌ای بین تکرارها و سه دقیقه استراحت بین نوبت‌ها اجرا شد. در مراحل گرم کردن و سرد کردن، حیوانات دو نوبت بالارفتن از نردبان بدون وزنه را در ابتدا و انتهای هر جلسه اجرا می‌کردند [۲۶].

وزن بدن و کبد حیوانات با استفاده از ترازوی دیجیتالی مدل TE15022 با دقت ۰/۰۱ گرم اندازه‌گیری شد. برای آسیب‌شناسی بافتی کبد از لحاظ استئاتوز از سمت دیافراگمی لوب چپ کبد نمونه‌های منجمد تهیه و برش‌هایی با ضخامت پنج میکرون با روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین–آئوزین انجام شد. تغییرات هیستوپاتولوژی از لحاظ تغییر چربی هپاتوسیت‌ها بر اساس شدت ضایعه از صفر تا چهار (صفر: بدون استئاتوز، یک: کمتر از ۲۵ درصد هپاتوسیت‌ها دچار استئاتوز هستند، دو: بین ۲۵ تا ۵۰ درصد هپاتوسیت‌ها دچار استئاتوز هستند، سه: بین ۵۰ تا ۷۵ درصد هپاتوسیت‌ها دچار استئـاتوز هستند و چهار: بیش از ۷۵ درصد هپاتوسیت‌ها دچار استئـاتوز هستند) و به صورت میانگین ± انحراف معیار درجـه‌بندی شد [۲۷، ۲۸]. همه درجه‌بندی‌ها با بزرگ‌نمایی ۱۰۰× و در پنج میدان میکروسکوپی از هر برش به‌طور تصادفی با میکروسکوپ نوری مدل نیکون (ECLIPSE E200) ساخت ژاپن انجام شد.

به منظور از بین بردن اثر حاد تمرین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین نمونه‌گیری انجام شد. برای این کار، حیوانات ابتدا با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰mg/kg) و زایلازین (۳–۵mg/kg) بی‌هوش شدند [۲۴]. سپس بافت کبد به سرعت جدا و در نیتروژن مایع قرار داده شده و در فریزر با دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. در ادامه، بافت استخراج شده با بافر ۱۷ میلی‌مولار فسفات و با سرعت ۸۰۰۰ دور در دقیقه هموژن شد. میزان کبدی آنزیم‌های SOD و GPX با استفاده از کیت Randox و دستگاه Mindray vs480 ساخت کشور انگلستان به روش رنگ‌سنجی آنزیمی اندازه‌گیری شد [۲۹].

نتایج به دست آمده به‌صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. به منظور بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو–ویلک استفاده شد. برای مقایسه تفاوت بین گروه‌ها آزمون واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری $P<۰/۰۵$ استفاده شد.

یافته‌ها:

تغییرات وزن نمونه‌ها در طول دوره پژوهش در جدول ۲ آورده شده است. اطلاعات جدول ۲ نشان می‌دهد در هفته اول بین سه گروه تفاوت معناداری در میزان وزن وجود ندارد ($P>۰/۰۵$). بااین‌وجود، در هفته پانزدهم وزن بدن حیوانات گروه رژیم پرچرب در مقایسه با گروه‌های کنترل (P= ۰/۰۰۰۱) و رژیم پرچرب + تمرین مقاومتی (P= ۰/۰۰۰۱) و در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل (P= ۰/۰۰۶) به‌طور معناداری بیشتر بود. همین‌طور، در هفته ۲۳ وزن حیوانات گـروه رژیم پرچـرب افزایش معناداری را نسبت به گروه‌های کنترل و رژیم پرچـرب + تمرین مقاومتی نشان داد (هردو؛ P= ۰/۰۰۰۱).

در جدول ۳ تغییرات وزن کبد حیوانات در پایان دوره پژوهش نشان داده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد در پایان مداخله میزان وزن کبد در گروه رژیم پرچرب + تمرین مقاومتی کاهش معناداری در مقایسه با گروه رژیم پرچرب (P= ۰/۰۳۲) داشته است.

هم‌چنین تجزیه و تحلیل داده‌ها افزایش معناداری را در میزان آنزیم SOD کبدی گروه رژیم پرچرب + تمرین مقاومتی نسبت به گروه رژیم پرچرب نشان داد (P= ۰/۰۳۵). با این حال، بین میزان این آنزیم کبدی در گروه کنترل با گروه‌های رژیم پرچرب (P= ۰/۴۸۷) و رژیم پرچرب + تمرین مقاومتی (P= ۰/۲۸۶) تفاوت معناداری مشاهده نشد (شکل ۱).

یافته پایانی مطالعه نشان داد، تفاوت معناداری در میزان آنزیم GPX کبدی بین سه گروه مورد بررسی وجود ندارد (P=۰/۰۸۵). نتایج آسیب‌شناسی بافت کبد در شکل ۳ آورده شده است. بر این اساس، درجه استئاتوز کبدی برای گروه کنترل، صفر (بدون استئاتوز و هیپرپلازی سلول‌های کوپفر) ، برای گروه رژیم پرچرب + تمرین مقاومتی، درجه یک (کمتر از ۲۵ درصد استئاتوز و هیپرپلازی سلول‌های کوپفر) و برای گروه رژیم پر چرب، درجه چهار (بیش از ۷۵ درصد استئاتوز و هیپرپلازی سلول‌های کوپفر) را نشان می‌دهد.

جدول ۱: پروتکل تمرین مقاومتی

هفته	آشناسازی	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
بار (درصد وزن بدن)	صعود از نردبان بدون وزنه	۳۰	۴۰	۵۰	۶۰	۷۰	۸۰	۹۰	۱۰۰
نوبت (تعداد)	۱	۴	۴	۳	۳	۳	۳	۳	۳
تکرار (تعداد)	۸–۱۰	۱۰	۱۰	۸	۸	۸	۶	۶	۶
فواصل استراحتی بین تکرارها (دقیقه)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
فواصل استراحتی بین نوبت‌ها (دقیقه)	–	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار وزن حیوانات در طول دوره پژوهش

گروه	هفته اول M±SD	هفته ۱۵ M±SD	هفته ۲۳ M±SD
کنترل	۲۶۰/۵۶ ± ۱۸/۳	۳۰۱/۲۸ ± ۱۷/۷	۳۲۷/۱ ± ۲۹/۱
رژیم پرچرب	۲۶۲/۶۸ ± ۲۱/۵	# ۴۲۰ ± ۱۸/۶	#۴۵۰/۹ ± ۳۲/۸
رژیم پرچرب+ تمرین مقاومتی	۲۵۹/۹ ± ۲۵/۱	*۳۴۷ ± ۳۲/۳	۳۶۰ ± ۳۰/۱

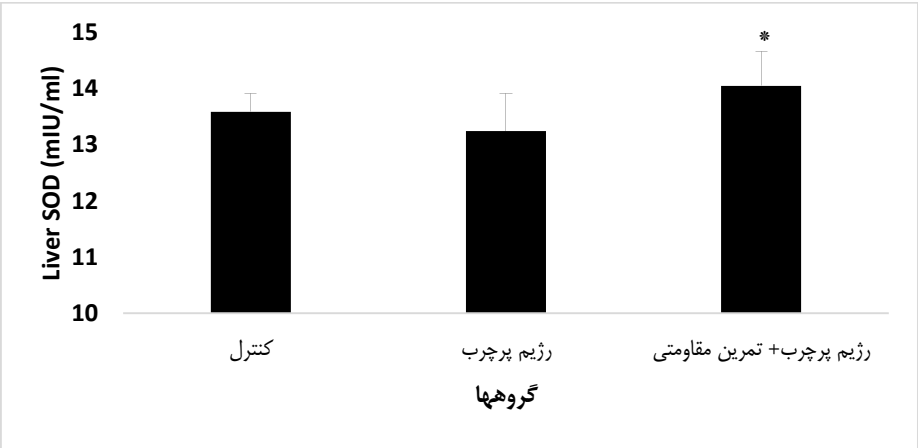
* افزایش معنادار در مقایسه با گروه کنترل (p = ۰/۰۰۰۱)؛

افزایش معنادار در مقایسه با گروه‌های کنترل و رژیم پرچرب+ تمرین مقاومتی (p= ۰/۰۰۰۱).

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار وزن کبد حیوانات در پایان دوره پژوهش

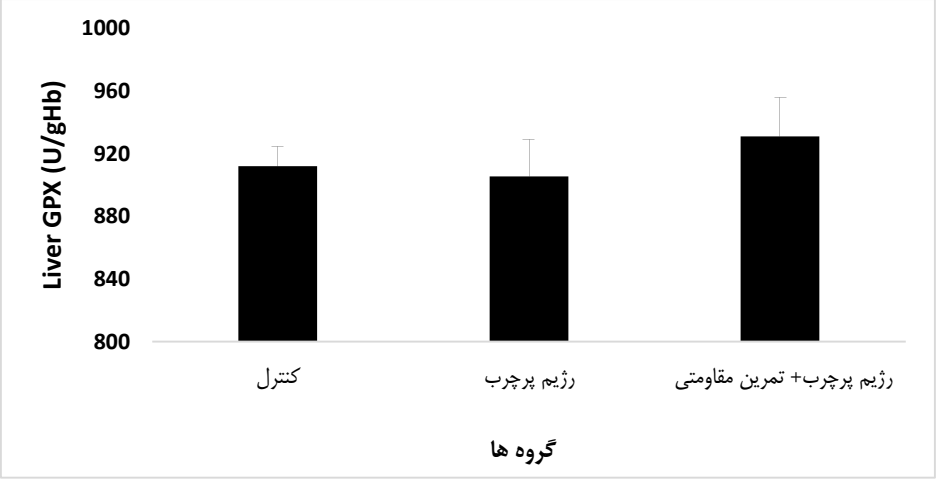
گروه	جرم کبد (گرم) M±SD
کنترل	۱۲/۷۵ ± ۲
رژیم پرچرب	۱۳/۵۶ ± ۱/۹
رژیم پرچرب+ تمرین مقاومتی	*۱۱/۰۲ ± ۱/۰۹

* کاهش معنادار در مقایسه با گروه رژیم پرچرب (P= ۰/۰۳۲)

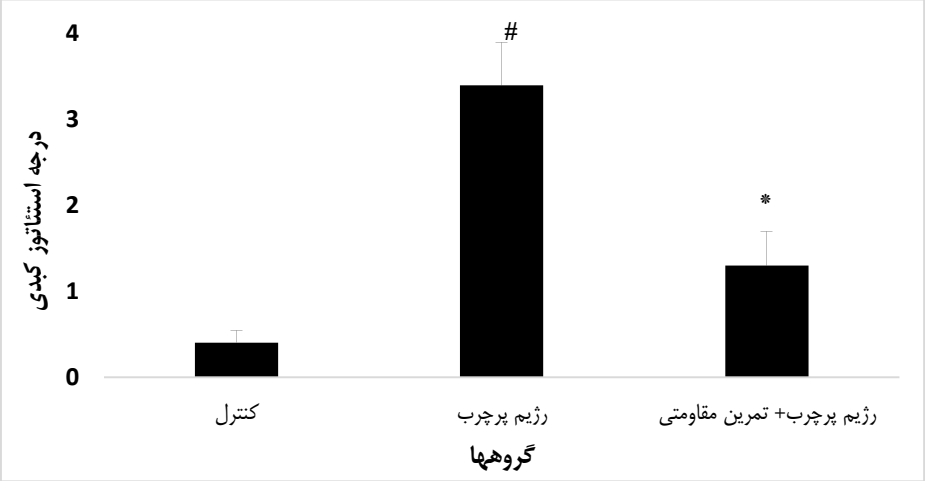


شکل ۱: میزان آنزیم SOD کبدی در گروه‌های مورد مطالعه

* افزایش معنادار در مقایسه با گروه رژیم پرچرب (p= ۰/۰۳۵).



شکل ۲: میزان آنزیم GPX کبدی در گروه‌های مورد مطالعه



شکل ۳: درجه استئاتوز کبدی در گروه‌های مورد مطالعه

* تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل (p = ۰/۰۱۴). # تفاوت معنادار در مقایسه با گروه‌های کنترل و رژیم پرچرب+ تمرین مقاومتی (p = ۰/۰۰۷).

بحث:

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی میزان آنزیم SOD کبدی را در موش‌های صحرایی مبتلا به کبد چرب غیرالکلی به‌طور معناداری افزایش می دهد، اما تأثیری بر میزان آنزیم GPX کبدی ندارد. بررسی آسیب‌شناسی کبد نیز تغییرات ناشی از رژیم پرچرب و آثار محافظتی تمرین مقاومتی را تأیید کرد.

مطالعه حاضر جزء اولین پژوهش‌هایی به شمار می‌رود که در آن افزایش میزان آنزیم آنتی‌اکسیدانی (SOD) کبد نمونه‌های حیوانی مبتلا به کبد چرب غیرالکلی متعاقب تمرین مقاومتی مشاهده شد. با این‌وجود، در پژوهش‌های دیگری افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در آزمودنی‌های انسانی گزارش شده است. یافته پژوهش حاضر در زمینه افزایش میزان این آنزیم به دنبال اجرای تمرین مقاومتی با مطالعات عزیزبیگی و همکاران [۱۴] و کلوندی و همکاران [۲۰] هم‌خوانی دارد. عزیزبیگی و همکاران گزارش کردند اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی در مردان جوان با افزایش میزان SOD سرمی همراه است [۱۴]. همین‌طور کلوندی و همکاران، به دنبال شش هفته تمرین مقاومتی الاستیکی همراه با ویتامین D3 افزایش آنزیم SOD را در مردان سالم گزارش کردند [۲۰]. افزایش فعالیت این آنزیم کبدی نشان می‌دهد که اجرای تمرین مقاومتی و دریافت رژیم پرچرب موجب فشار اکسایشی در بافت کبد حیوانات می شود. در واقع، افزایش برخی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی یک نوع پاسخ جبرانی به آن است.

سازوکارهای متعددی برای توجیه بروز فشار اکسایشی در حین اجرای فعالیت ورزشی در نظر گرفته شده است. با این‌که میزان اکسیژن مورد نیاز فعالیت‌های مقاومتی در مقایسه با هوازی کمتر است، اما تولید رادیکال‌های آزاد در خلال اجرای تمرینات مقاومتی قابل توجه و ناشی از مسیر گزانتین اکسیداز، انفجار تنفسی نوتروفیل‌ها، اکسایش خودکار کاتکولامین‌ها، ایسکمی عضلانی موضعی و تبدیل سوپراکسید ضعیف به رادیکال هیدروکسی قوی توسط لاکتات است [۳۰، ۳۱]. کبد فعالیت سوخت‌وسازی بالایی دارد و به طور طبیعی وابستگی زیادی به سرعت جریان اکسیژن دارد، ولی در طول اجرای فعالیت ورزشی جریان خون و اکسیژن به کبد به‌طور معناداری کاهش می‌یابد. بنابراین، در نتیجه نوعی سازگاری باید تولید ROS در کبد کاهش یابد. در این زمینه، پژوهش‌های پیشین گزارش کرده‌اند که تمرینات منظم باعث کاهش تولید ROS در بافت کبد می‌شوند [۳۲، ۳۳]. بنا براین می‌توان گفت، فعالیت ورزشی سنتز آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را در سرتاسر دوره تمرینی به‌عنوان راهبرد مقابله با رادیکال‌های آزاد و فشار اکسایشی ایجاد شده در حین فعالیت ورزشی فعال می‌کند.

در مقابل، مطالعات دیگر به نتایجی مغایر با بررسی حاضر دست یافته‌اند [۲۴-۲۲، ۲۹]. اراضی و همکاران نشان دادند که هشت هفته تمرین مقاومتی اثر معناداری بر میزان آنزیم SOD کبدی موش‌های صحرایی نر ندارد [۲۲]. آنان عنوان کردند که تمرینات اجرا شده احتمالاً اثر چندانی بر فشار اکسایشی نداشته است و بنابراین محرک کافی برای سنتز آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ایجاد نشده است. هم‌چنین، ده هفته تمرین مقاومتی شدید تغییر معناداری در میزان آنزیم SOD هیپوکامپی موش‌های صحرایی ایجاد نکرد [۲۴]. همین‌طور، به‌طور شگفت‌آوری کاهش میزان آنزیم SOD کبدی پس از اجرای دوازده هفته تمرین استقامتی در موش‌های صحرایی ویستار گزارش شد. این پژوهشگران کاهش فعالیت آنزیم‌های کبدی را ناشی از بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی و کاهش تولید رادیکال‌های سوپراکسید پس از سازگاری با تمرینات استقامتی دانستند [۲۹].

یافته دیگر این مطالعه عدم تغییر میزان آنزیم GPX کبدی پس از اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی همراه با دریافت رژیم پرچرب بود که با نتایج سایر پژوهشگران مطابقت دارد [۱۴، ۲۴-۲۲، ۲۹]. دلیل عدم تغییر آنزیم GPX می‌تواند به این علت باشد که آخرین آنزیمی است که در واکنش‌های آنتی‌اکسایشی وارد عمل می‌شود [۳۴]. درواقع، میزان طبیعی سایر آنزیم‌های آنتی‌اکسایشی برای مقابله با فشار اکسایشی ناشی از فعالیت ورزشی کافی بوده و این امر توجیه مناسبی برای عدم تغییر در میزان فعالیت این آنزیم باشد. در تأیید این فرضیه، در مطالعه عزیزبیگی و همکاران [۱۴] به دنبال هشت هفته تمرین مقاومتی مقدار SOD افزایش یافت، اما میزان GPX تغییر معناداری را نشان نداد. به‌علاوه، به‌نظر می‌رسد که تغییرات آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت‌های مختلف از الگوی متفاوتی پیروی می‌کند که هنوز الگوی این تغییرات شناخته نشده است [۳۵].

بر اساس یافته‌های پیشین رژیم غذایی پرچرب باعث ایجاد فشار اکسایشی و کاهش سطوح فاکتورهای آنتی‌اکسیدانی از قبیل محتوای گلوتاتیون پلاسمایی و فعالیت آنزیم‌های SOD، CAT و GPX می‌شود [۳۶، ۳۷]. در تأیید این فرضیه کاهش ۲/۵ و ۰/۷ درصدی اما غیرمعنادار آنزیم‌های SOD و GPX کبدی در گروه دریافت‌کننده رژیم پرچرب در مقایسه با گروه کنترل دارای رژیم نرمال مشاهده شد. در این شرایط، رادیکال‌های آزاد تولید شده به لیپیدهای حاوی پیوندهای دوگانه کربن- کربن به ویژه در اسیدهای چرب غیراشباع غشاهای پلاسمایی حمله کرده و باعث پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود. این فرایند یک واکنش زنجیری بوده که در آن اکسیداسیون اولیه مقدار کمی از لیپیدها می‌تواند موجب آسیب بافتی قابل توجهی شود. به‌علاوه، از محصولات نهایی این واکنش‌ها مالون دی‌آلدئید است که به‌طور ویژه خطرناک بوده و در ایجاد آسیب بافتی دخالت دارد. رادیکال‌های آزاد هم‌چنین تغییرات اکسیداتیو پروتئین‌ها را کاتالیز می‌کنند. این فرایند می‌تواند از راه ایجاد اختلال در یکپارچگی ساختار و عملکرد کاتالیک پروتئین‌ها یا از راه اختلال در مسیرهای تنظیمی، عملکردهای سلولی را با مشکل مواجه نماید [۳۸]. با این وجود در مطالعه حاضر شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی مانند هشت- ایزوپروستان و مالون دی‌آلدئید اندازه‌گیری نشده که از محدودیت‌های این پژوهش به شمار می‌رود. بنابراین، طبق نتایج این پژوهش نمی‌توان راجع به تغییرات شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی متعاقب رژیم پرچرب و رژیم پرچرب + تمرین مقاومتی اظهارنظر کرد. مطالعات آتی باید به منظور درک بهتر پاسخ فشار اکسایشی به مداخله‌های ورزشی و غذایی میزان شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و عوامل آنتی‌اکسیدانی را به‌طور هم زمان بررسی کنند.

در یافته دیگر این پژوهش نشان داده شد که درجه استئاتوز بافت کبدی در گروه رژیم پرچرب + تمرین مقاومتی نسبت به گروه رژیم پرچرب به‌طور معناداری کاهش داشته است. تغییرات آسیب‌شناسی بافت کبدی در موش‌های صحرایی گروه رژیم پرچرب + تمرین مقاومتی با کاهش معنادار وزن بدن و کبد حیوانات هم‌خوانی دارد. این نتایج نشان می‌دهد که اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی ممکن است از راه افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (SOD) و کاهش تجمع چربی در هپاتوسیت‌ها از

بروز هپاتواستئاتوز جلوگیری کند. اگر چه برای اظهارنظر قطعی در این زمینه به مطالعات کنترل‌شده بیشتری نیاز هست.

نتیجه‌گیری:

در مجموع، پژوهش حاضر نشان داد تمرین مقاومتی می‌تواند اختلال آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و استئاتوز بافت کبدی ناشی از دریافت رژیم غذایی پرچرب در موش‌های صحرایی نر ویستار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی را به‌طور معناداری بهبود بخشد. در واقع، این مطالعه نشان داد که تمرین ورزشی آثار محافظتی را در برابر اختلالات آنتی‌اکسیدانی ناشی از رژیم غذایی پرچرب اعمال می‌کند. این نتایج، آثار مثبت تمرین مقاومتی بر عملکرد کبد را تأیید می‌کند و می‌تواند به عنوان یک روش مؤثر و بدون عارضه در کاهش عوارض کبدی ناشی از چاقی در بیماران مبتلا به کبد چرب مورد توجه قرار گیرد. اگر چه انجام پژوهش‌های بیشتری برای بررسی آثار تعاملی تمرین ورزشی و دریافت رژیم غذایی پرچرب برای مقابله با اختلال عملکرد کبدی ضروری به‌نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی:

مقاله حاضر، برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی است. بدین وسیله از همه افرادی که در اجرای این پژوهش نویسندگان را یاری کرده اند، تشکر و قدردانی می شود.

تعارض منافع:

هیچگونه تعارض منافع در اجرای این پژوهش وجود نداشته است.

References:

1. Woo Baidal JA, Lavine JE. The intersection of nonalcoholic fatty liver disease and obesity. Sci Transl Med 2016; 8 (323): 323rv1.
2. Pais R, Giral P, Khan JF, Rosenbaum D, Housset C, Poynard T, et al. Fatty liver is an independent predictor of early carotid atherosclerosis. J Hepatol 2016; 65 (1): 95-102.
3. Mohajeri D, Rezaie A, Mosavi S. Histopathological study on the effects of Crocin on prevention of fatty liver disease in the rats fed with high fat diet. Veteri Clin Pathol 2011; 5 (3): 1295-1304.
4. Wen S, Jadhav KS, Williamson DL, Rideout TC. Treadmill exercise training modulates hepatic cholesterol metabolism and circulating PCSK9 concentration in high-fat-fed mice. J Lipids 2013; 2013.
5. Hawley JA, Yeo WK. Metabolic adaptations to a high-fat diet. Encycl Sports Med 2013; 19: 166-73.
6. Köroğlu E, Canbakan B, Atay K, Hatemi İ, Tuncer M, Dobrucalı A, et al. Role of oxidative stress and insulin resistance in disease severity of non-alcoholic fatty liver disease. Turk J Gastroenterol 2016; 27 (4): 361-6.
7. Kruk J, Aboul-Enein HY, Kładna A, Bowser JE. Oxidative stress in biological systems and its relation with pathophysiological functions: the effect of physical activity on cellular redox homeostasis. Free Radic Res 2019; 53 (5): 497-521.
8. Malhi H, Gores GJ. Molecular mechanisms of lipotoxicity in nonalcoholic fatty liver disease. Semin Liver Dis 2008; 28: 360-9.
9. Browning JD, Horton JD. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury. J Clin Invest 2004; 114 (2): 147-52.
10. Bergamini CM, Gambetti S, Dondi A, Cervellati C. Oxygen, reactive oxygen species and tissue damage. Curr Pharm Des 2004; 10 (14): 1611-26.
11. Yesilova Z, Yaman H, Oktenli C, Ozcan A, Uygun A, Cakir E, et al. Systemic markers of lipid peroxidation and antioxidants in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Am J Gastroenterol 2005; 100 (4): 850-5.
12. Powers SK, Deminice R, Ozdemir M, Yoshihara T, Bomkamp MP, Hyatt H. Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe? J Sport Health Sci 2020; 9 (5): 415-25.
13. Radak Z, Ishihara K, Tekus E, Varga C, Posa A, Balogh L, Boldogh I, Koltai E. Exercise, oxidants, and antioxidants change the shape of the bell-shaped hormesis curve. Redox Biol 2017; 12: 285-90.
14. Azizbeigi K, Stannard SR, Atashak S, Haghighi MM. Antioxidant enzymes and oxidative stress adaptation to exercise training: Comparison of endurance, resistance, and concurrent training in untrained males. J Exer Sci Fitness 2014; 12 (1): 1-6.
15. Strauss RS. Comparison of serum concentrations of α-tocopherol and β-carotene in a cross-sectional sample of obese and nonobese children (NHANES III). J Pediatr 1999; 134 (2): 160-5.
16. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest 2017; 114 (12): 1752-61.
17. Day CP. From fat to inflammation. Gastroenterology 2006; 130 (1): 207-10.
18. Barbuio R, Milanski M, Bertolo MB, Saad MJ, Velloso LA. Infliximab reverses steatosis and improves insulin

signal transduction in liver of rats fed a high-fat diet. J Endocrinol 2007; 194 (3): 539-50.
19. Venditti P, Napolitano G, Barone D, Di Meo S. Effect of training and vitamin E administration on rat liver oxidative metabolism. Free Radic Res 2014; 48 (3): 322-32.
20. Kalvandi F, Azarbayjani MA, Azizbeigi R, Azizbeigi K. Elastic resistance training is more effective than vitamin D3 supplementation in reducing oxidative stress and strengthen antioxidant enzymes in healthy men. Eur J Clin Nutr 2021; 10: 1-6.
21. da Palma RK, Moraes-Silva IC, da Silva Dias D, Shimojo GL, Conti FF, Bernardes N, et al. Resistance or aerobic training decreases blood pressure and improves cardiovascular autonomic control and oxidative stress in hypertensive menopausal rats. J Appl Physiol 2016; 121 (4): 1032-8.
22. Arazi H, Rahmati S, Ghafoori H. The interaction effects of resistance training and sustanon abuse on liver antioxidant activities and serum enzymes in male rats. Interv Med Appl Sci 2017; 9 (3): 178-83.
23. Rodrigues MF, Stotzer US, Domingos MM, Deminice R, Shiguemoto GE, Tomaz LM, et al. Effects of ovariectomy and resistance training on oxidative stress markers in the rat liver. Clinics (Sao Paulo) 2013; 68 (9): 1247-54.
24. Rahmani A, Gorzi A, Ghanbari M. The effects of high intensity interval training and strenuous resistance training on hippocampal antioxidant capacity and serum levels of malondialdehyde and total antioxidant capacity in male rats. SJKU 2019; 23 (6): 47-58. [Persian]
25. Eslami Z, Mirghani SJ, Moghanlou AE, Norouzi A, Naseh H, Joshaghani H, et al. An efficient model of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) versus current experimental models: effects of fructose, fat, and carbon tetrachloride on NAFLD. Hep Month 2021; 21 (8).
26. Safarzade A, Gharakhanlou R, Hedayati M, Talebi-Garakani E. Effects of 3 resistance training programs on serum vaspin, hs-CRP and TNF-α concentrations in the streptozotocin-induced diabetic rats. J Appl Exer Physiol 2012; 8 (16): 87-100. [Persian]
27. Tan Y, Sun LQ, Kamal MA, Wang X, Seale JP, Qu X. Suppression of retinol-binding protein 4 with RNA oligonucleotide prevents high-fat diet-induced metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in mice. Biochimica et Biophysica Acta 2011; 1811: 1045–1053.
28. Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM, Neuschwander-Tetri BA, Bacon BR. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. Am J Gastroenterol 1999; 94 (9): 2467-74.
29. Hovanloo F, Hedayati M, Ebrahimi M, Abednazari H. Effect of various time courses of endurance training on alterations of antioxidant enzymes activity in rat liver tissue. Res Med 2011; 35 (1): 14-19. [Persian]
30. Smith LL, Miles MP. Exercise-induced muscle injury and inflammation. In: Garret WE, Kirkendall DT, eds. Exercise and Sport Science. Philadephia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2000: 401-411.
31. Inal M, Akyu¨z F, Turgut A, et al. Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. Med Sci Sports Exer 2001; 33: 564-67.
32. Ogonovszky H, Sasvári 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.
33. Sriram KI, Lakshmi CJ. Endurance exercise-induced alterations in antioxidant enzymes of old albino male rats. Curr Sci 2001; 80 (8): 921-23.
34. Schneider CD, Barp J, Ribeiro JL, Belló-Klein A, Oliveira AR. Oxidative stress after three different intensities of running. Can J Appl Physiol 2005; 30 (6): 723-34.
35. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. Free Radic Biol Med 2008; 44 (2): 153-9.
36. Liu Y, Palanivel R, Rai E, Park M, Gabor TV, Scheid MP, et al. Adiponectin stimulates autophagy and reduces oxidative stress to enhance insulin sensitivity during high-fat diet feeding in mice. Diabetes 2015; 64 (1): 36-48.
37. Ming M, Guanhua L, Zhanhai Y, Guang C, Xuan Z. Effect of the Lycium barbarum polysaccharides administration on blood lipid metabolism and oxidative stress of mice fed high-fat diet in vivo. Food Chem 2009; 113 (4): 872-7.
38. Mayer M, Bukau B. Hsp70 chaperones: cellular functions and molecular mechanism. Cell Mol Life Sci 2005; 62 (6): 670-9.

Original Article

The effect of resistance training on the level of liver antioxidant enzymes of male Wistar rats with non-alcoholic fatty liver

Sara Kianitabar[1], Abdolhossein Taheri Kalani[*2], Mahmoud Nikseresht[3]

Received:2023-04-19 Revised:2023-07-06 Accepted:2023-07-08

1. Master of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran
2.Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran
3. Associated Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, IraIran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.21, No.1, Spring 2023

Pars J Med Sci 2023; 21(1):18-26

Abstract:

Introduction:
The pathogenic mechanism underlying non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and progression from non-alcoholic fatty liver (NAFL) to non-alcoholic steatohepatitis (NASH) is not entirely understood. The purpose of this study was to determine the effect of resistance training on the level of antioxidant enzymes in liver tissue of male Wistar rats with non-alcoholic fatty liver.

Materials and Methods:
In the present experimental study, 21 adult male Wistar rats were purchased and randomly divided into three groups: control, high fat diet and high fat diet+ resistance training groups. Animals in the high-fat diet groups received a high-fat diet including a combination of fructose, carbon tetrachloride and olive oil for 23 weeks. The training group while receiving a high-fat diet, in the final 8 weeks performed the progressive resistance training protocol including carrying weights equivalent to 30 to 100 percent of body weight three sessions a week. At the end of the intervention, level of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPX) enzymes in liver tissue were measured by enzyme colorimetric method. Also, liver histopathology was performed to confirm the biochemical results. The data collected were analyzed using statistical tests of one-way analysis of variance and Tukey's follow-up test.

Results:
Liver SOD enzyme level in the high-fat diet+ resistance training group showed significant increase in compared to the high-fat diet group ($p = 0.035$), but liver GPX enzyme level did not change significantly in the three groups ($p = 0.085$). The histopathological examination of the liver also confirmed the changes caused by the high-fat diet and the protective effects of resistance training.

Conclusion:
According to the results of this study, it can be said that resistance training can significantly improve the disorder of antioxidant enzymes and liver tissue steatosis caused by high-fat diet in male Wistar rats with non-alcoholic fatty liver.

Keywords: Diet, Resistance Training, Antioxidant, Oxidative stress, Fatty Liver

* Corresponding author Email: htaheriedu@gmail.com