مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی هجدهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۵۳ ـ ۴۶ (فروردین ـ اردیبهشت ۱۳۹۵)

مقاله‌ی پژوهشی

تاثیر تمرینات هوازی تداومی بر سطوح سرمی شاخص‌های آسیب بافت کبدی در موش‌های صحرایی مبتلا به انفارکتوس قلبی

دکتر کمال رنجبر[۱]، دکتر فرزاد ناظم[۲]، سید شمس الدین هاشمی[۲]

۱) دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران، ۲) گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: همدان، دانشگاه بوعلی سینا، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزش، دکتر فرزاد ناظم؛ e-mail: Farzadnazem1@yahoo.com

چکیده

مقدمه: در این مطالعه، تأثیر تمرینات هوازی تداومی بر شاخص‌های سرمی آسیب بافت کبد، شامل آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP)، در موش‌های صحرایی ویستار مبتلا به انفارکتوس قلبی بررسی شد. مواد و روش‌ها: ۳۰ سر موش صحرایی نر ویستار چهار هفته‌ای پس از انفارکتوس قلبی به طور تصادفی در سه گروه شم (SHAM، تعداد=۱۰)، گروه شاهد انفارکته شده (SED-MI، تعداد=۱۰) و گروه تمرینی انفارکته شده (EX-MI، تعداد=۱۰) تفکیک شدند. گروه EX-MI به مدت ده هفته (۵ روز در هفته)، برنامه‌ی دویدن روی تردمیل به مدت ۵۰ دقیقه با سرعت ۱۷ متر بر دقیقه را انجام دادند. سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی AST، ALT و ALP در پایان برنامه تمرینی به روش الایزا اندازه‌گیری شدند. تحلیل آماری داده‌ها، به وسیله‌ی تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ انجام گرفت. یافته‌ها: سطح آنزیم AST پس از اتمام برنامه‌ی تمرینی، در گروه شاهد و گروه تمرینی به طور معنی‌داری نسبت به گروه شم افزایش یافت (p=۰/۰۱). میزان AST در گروه شاهد با گروه تمرینی تفاوت معنی‌داری نداشت (p=۰/۹۳). در همین زمینه، ALT پس از انفارکتوس قلبی به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد (p=۰/۰۲). این آنزیم در گروه تمرینی تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نداشت (p=۰/۵۵) هم‌چنین، میزان ALP در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشته است (p=۰/۹). نتیجه‌گیری: نتایج نشان دادند که ده هفته فعالیت تداومی هوازی با شدت متوسط، تاثیری بر عملکرد بافت کبد در موش‌های مبتلا به انفارکتوس قلبی ندارد. برای بررسی بهتر تاثیر تمرینات ورزشی بر شاخص‌های پاتولوژیکی بافت کبد، نیاز به ارزیابی تغییرات ایمونوهیستوشیمیایی است.

واژگان کلیدی: انفارکتوس قلبی، کبد، تمرینات هوازی

دریافت مقاله: ۹۴/۶/۱۱ـ دریافت اصلاحیه: ۹۵/۱/۱۸ ـ پذیرش مقاله: ۹۵/۱/۳۰

مقدمه

اختلال در عملکرد سیستولیک بطن چپ، مهم‌ترین عارضه‌ی انفارکتوس قلبی[i] (MI) است. این اختلال، نه تنها کارایی قلبی را کاهش می‌دهد، بلکه عملکرد سایر اعضای وابسته، مانند کبد، را تحت تأثیر قرار می‌دهد. کبد عضو پر عروقی است که تقریباً ۲۰ درصد از برون ده قلبی به کبد وارد می‌شود. با کاهش برون ده قلبی ناشی از MI، میزان جریان خون مؤثر کبد کاهش می‌یابد و این تغییرات منجر به افت فشار اکسیژن در هپاتوسیت خواهد شد. کاهش جریان خون کبد منجر به خروج آهسته‌ی ضایعات متابولیکی در سلول‌های کبدی و تغییر عملکرد کبد می‌شود. این تغییرات بسته به شدت و وسعت انفارکتوس، از بی‌نظمی‌های کوتاه مدت عملکرد کبد تا سیروز کبدی متغیر است. در همین راستا، نشان داده شده است که پدیده‌ی کاهش برداشت

i- Myocardial Infarction (MI)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]

ضایعات متابولیکی منجر به نکروز پارانشیم کبد می‌شود. هم چنین پس از آنکه کاهش جریان خون کبد به یک آستانه‌ی بحرانی برسد، یک توالی از رویدادها اتفاق می‌افتد که در نهایت منجر به نکروز سلول‌های کبد خواهد شد.[۱]

محققان در این زمینه بیان کرده‌اند که اختلال عملکرد کبد، بیماری ثانویه نسبت به بیماری انفارکتوس قلبی است. در همین راستا نشان داده شده است که التهاب و آسیب کبد تا ۶ ماه پس از انفارکتوس قلبی باقی می‌مانند.[۲]

مرکز بیماری‌های کبدی و پیوند کبد در انگلیس در فاصله می ۲۰۰۳ تا دسامبر ۲۰۰۷، ۲۰۲ نفر بیمار داشت که ۱۳ نفر از آن‌ها به علت نارسایی قلبی مراجعه کرده بودند و ۵۴ درصد این بیماری منجر به مرگ شد.[۱] هر دو انفارکتوس حاد و مزمن منجر به اختلالاتی در عملکرد سلول‌های کبدی می‌شوند.[۳،۴] پژوهش‌ها نشان داده‌اند که بهترین شاخص‌ها برای ارزیابی وضعیت عملکرد کبد، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST[i])، آلانین امینوترانسفراز (ALT[ii]) و الکالین فسفاتاز (ALP[iii]) هستند.[۵] به طور کلی، افزایش ALT و AST شاخصی از بیماری سلول کبدی و افزایش ALP شاخصی از بیماری کبد و مسیر صفراوی است.[۶] در همین راستا، موون[iv] و همکارانش[۷] و یو[v] و همکارانش[۸] نشان دادند که میزان آنزیم‌های AST و ALT در بیماران با انفارکتوس قلبی به طور معنی‌داری افزایش پیدا می‌کند.

از طرفی، برخی پژوهش‌ها تاثیر تمرینات هوازی و منظم ورزشی بر عملکرد کبد را مورد بررسی قرار داده‌اند. در همین راستا، نشان داده شده است که انجام فعالیت‌های ورزشی هوازی عملکرد سلول‌های کبدی، که به عنوان شاه‌راه متابولیسم بدن و اصلی‌ترین عضو درگیر در فرایندهای سوخت و سازی است، را از طریق مکانیسم‌های ناشناخته‌ای تحت تاثیر قرار می‌دهد.[۹] پژوهش‌های صورت گرفته در این زمینه نشان داده‌اند که تمرینات منظم هوازی با شدت متوسط از طریق کاهش التهاب،[۹] کاهش استرس اکسیداتیو[۱۰] و کاهش میزان چربی سلول‌های کبدی منجر به بهبود عملکرد کبد می‌شوند. میر[vi] و همکارانش[۱۱] و داودی[vii] و همکارانش[۱۲] در مطالعات جداگانـــه‌ای کاهش سطوح آنزیم های AST و ALT را در بیماران مبتلا به کبد چرب متعاقب تمرینات هوازی گزارش کردند. هم‌چنین شمس‌الدینی[viii] و همکارانش[۱۳] نشان دادند که تمرینات هوازی و تمرینات مقاومتی به طور یکسان، در کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا کبد چرب غیر الکلی موثر هستند. نتایج این تحقیقات نشان می‌دهد که تمرینات هوازی با شدت متوسط، توانایی بهبود اختلالات عملکرد سلول‌های کبدی را دارد.

از طرفی دیگر، مطالعاتی نیز وجود دارند که نشان داده-اند تمرینات ورزشی هوازی بر عملکرد کبد دارای تاثیر منفی است.[۱۴] به طور کلی، مطالعات مروری صورت گرفته در این زمینه نشان داده‌اند که فعالیت منظم ورزشی با شدت متوسط منجر به بهبود عملکرد سلول‌های کبدی می‌شود و فعالیت بدنی شدید و طولانی مدت در شرایط آب و هوایی گرم منجر به اختلال در عملکرد کبد می‌شود.[۱۵]

بنابراین با ملاحظه پیشینه‌های علمی در دسترس، این سوال مطرح است که آیا تمرینات تداومی هوازی با شدت متوسط بر سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی، که شاخص آسیب هستند، در موش‌های آزمایشگاهی که در وضعیت انفارکتوس قلبی قرار دارند، تأثیر می‌گذارد؟

روش تحقیق

در این مطالعه، از ۳۰ سر موش صحرایی نر ویستار ۶ هفته‌ای با دامنه‌ی وزنی۱۲±۱۷۵ گرم استفاده شد. نحوه‌ی نگه‌داری آزمودنی‌ها به گونه‌ای بود که دسترسی آزادانه به آب و غذای جوندگان را داشتند. دمای اتاق ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و میزان رطوبت ۶۵ درصد و چرخه روشنایی ـ تاریکی ۱۲-۱۲ ساعت برای نگه‌داری آزمودنی‌ها در کل دوره تحقیق ایجاد شد.

یک هفته پیش از شروع مطالعه، موش‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در سه جلسه‌ی مجزا با دویدن بر روی تردمیل آشنا شدند. موش‌های مورد استفاده در این مطالعه به طور تصادفی در سه گروه، شم، شاهد انفارکته شده و گروه تمرینی انفارکته شده تقسیم‌بندی شدند. در جدول ۱ مشخصات موش‌ها در گروه‌های مورد مطالعه نشان داده شده‌اند.

i - Aspartate Aminotransferase (AST)
ii - Alanine Aminotransferase (ALT)
iii - Alkaline Phosphatase (ALP)
iv - Moon
v - Yue
vi - Mir
vii - Davoodi
viii - Shamsoddini

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]

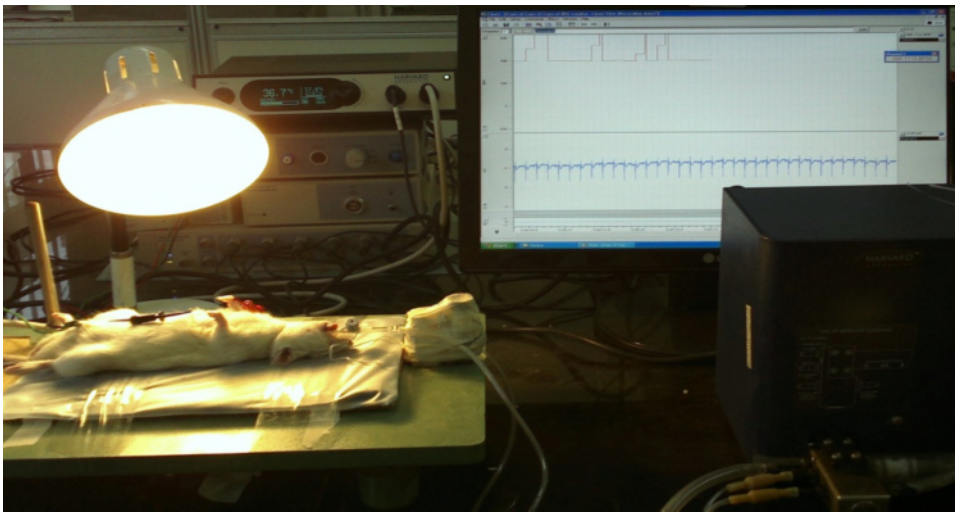
جدول ۱- مشخصات دموگرافیک موش‌های ویستار در گروه‌های مختلف

	شم	شاهد	تمرینی
تعداد موش‌ها در ابتدا و انتهای مطالعه	۱۰/۱۰	۱۰/۸	۱۰/۱۰
سن (هفته)	۶	۶	۶
ضربان قلب (ضربه در دقیقه)	۳۸۸±۴۵*	۳۷۰±۳۵	۳۶۴±۴۱
وزن قلب (گرم)	۱/۱۱±۰/۱۷	۱/۰۶±۰/۱۴	۱/۲۸±۰/۲۱
وزن بدن در هنگام کشتار (گرم)	۳۳۷±۲۸	۳۵۶±۴۱	۳۲۱±۱۹
نسبت وزن قلب به وزن بدن	۰/۰۰۳±۰/۰۰۰۲	۰/۰۰۳ ±۰/۰۰۲	۰/۰۰۳ ±۰/۰۰۱

*میانگین±انحراف معیار

نحوه‌ی ایجاد انفارکتوس قلبی

ابتدا حیوانات با تزریق داخل صفاقی تیوپنتال سدیم (۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند. پس از انتوبه کردن، حیوان به دستگاه ونتیلاتور (Small Animal Ventilator, Harvard Model 683-USA) با تعداد تنفس ۶۰ تا ۷۰ تنفس در دقیقه و حجم جاری ۱۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، متصل شد. پس از ثابت شدن ضربان قلب موش، ناحیه قفسه‌ی سینه باز شده و پس از پاره کردن پریکارد، شریان پایین رونده‌ی قدامی[i] با نخ سیلک ۶/۰ مسدود شد. همزمان، آزمودنی‌ها به دستگاه پاورلب (ML750 Power Lab/4sp, ADInstruments) متصل شدند و تغییرات الکتروکاردیوگرام لحظه به لحظه ثبت شدند. از تغییرات قطعه‌ی ST و انقباضات زودرس بطنی به مدت ۵ تا ۱۵ دقیقه پس از انسداد شریان چپ قدامی نزولی، به عنوان تاییدیه انفارکتوس قلبی استفاده شد. پس از انسداد LAD، قفسه‌ی سینه دوباره با نخ سیلک ۶/۰ دوخته شد. آزمودنی‌ها تا زمان به هوش آمدن به دستگاه ونتیلاتور متصل بودند. سپس، پس از به هوش آمدن، موش‌ها به حیوان خانه انتقال داده شدند. لازم به ذکر است در گروه شم همین مراحل تکرار شد، ولی شریان LAD مسدود نشد. دمای بدن حیوان حین عمل جراحی به وسیله پد حرارتی در میانگین دمای ۱±۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد نگه داشته شد[۱۶](شکل ۱).



شکل ۱- آماده‌سازی آزمودنی‌ها برای ایجاد انفارکتوس قلبی. اتصال به ونتیلاتور جهت فراهم کردن اکسیژن و دفع دی‌اکسید کربن، دستگاه پاورلب جهت آنالیز نوار قلب و پد حرارتی جهت کنترل دمای رکتال در دمای ۱±۳۷ درجه سانتی‌گراد.

i-Left Anterior Descending (LAD)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]

دستورالعمل تمرینی

چهار هفته پس از انفارکتوس قلبی، موش‌ها وارد دستورالعمل تمرینی شدند. در طول این چهار هفته، حیوانات تحت شرایط استاندارد و در قفسه‌های جداگانه نگه‌داری می‌شدند. برنامه، شامل ۱۰ هفته فعالیت هوازی به مدت ۵۰ دقیقه با سرعت ۱۷ متر بر دقیقه بود که تقریبا معادل ۵۵ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی است.[۱۷] برای سازگاری تدریجی با فعالیت ورزشی، جلسات هفته اول به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه بود. مدت و شدت تمرین به تدریج افزایش پیدا کرد تا به ۵۰ دقیقه در جلسه و سرعت ۱۷ متر بر دقیقه رسید (هفته پنجم). این شدت تا هفته دهم تمرین ثابت ماند.[۱۷،۱۸]

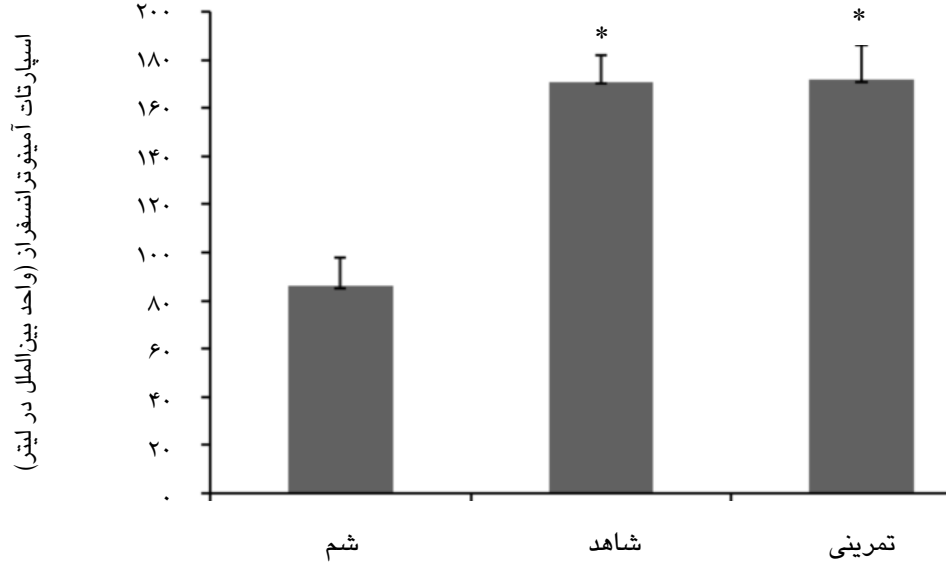
۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی، موش‌ها پس از ناشتایی شبانه با استفاده از ترازوی دیجیتال (Sartorius) با حساسیت ۰/۰۰۰۱ گرم توزین و در داخل دسیکاتور حاوی پنبه آغشته به اتر بیهوش شدند. سپس ناحیه‌ی قفسه‌ی سینه به طور کامل باز شد و جهت تهیه نمونه‌های سرمی، به میزان ۳ میلی لیتر خون از قلب آزمودنی‌ها گرفته شد. سپس نمونه‌ها جهت لخته شدن به مدت ۱۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه انکوبه و بلافاصله به مدت ۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه، سانتریفیوژ (Eppendorf-Germany) شدند. سرم‌ها از لخته‌ها جدا و در میکروتیوب‌های دو میلی‌لیتری در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری ALT، AST و ALP نگه‌داری شدند. میزان فعالیت آنزیم‌های ALT، AST و ALP سرم، با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون با میزان حساسیت کمتر از ۳ واحد بین‌المللی بر لیتر و ضریب تغییر ۱/۴ درصد به کمک دستگاه اتوآنالایزر RA-1000 ساخت شرکت تکنی کام، به روش نور سنجی آنزیمی، اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری

داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار گزارش شدند. کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ صورت گرفت. پس از اثبات نرمال بودن داده‌ها توسط آزمون Shapiro-Wilk، از تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) و نیز آزمون تعقیبی توکی برای نشان دادن اختلاف بین گروهی در سطح معنی‌داری کمتر P۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها

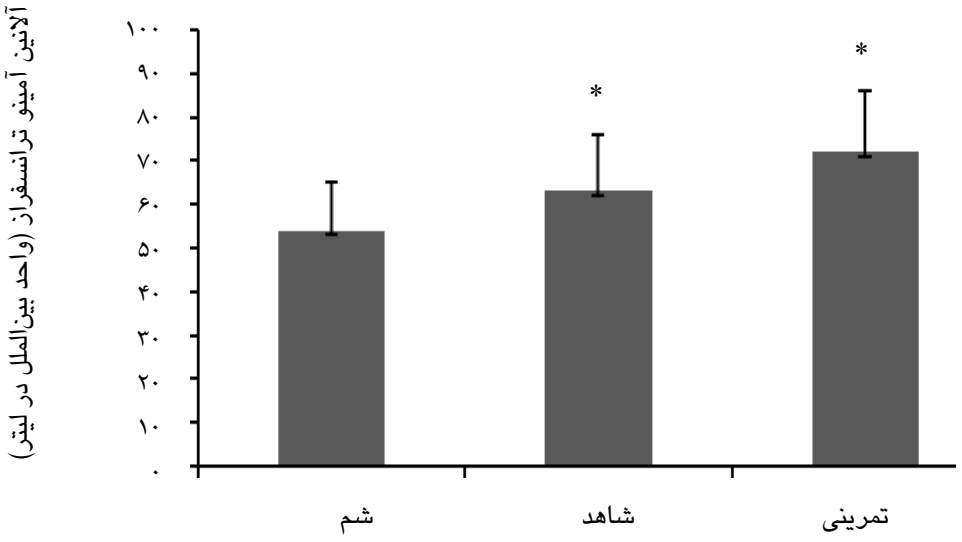
نتایج تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که میزان AST در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود دارد (F=۱۵/۰۱، P=۰/۰۰۱). میزان AST سرم در موش‌های گروه شاهد و گروه تمرینی نسبت به گروه شم افزایش پیدا کرد (در هر دو گروه P=۰/۰۱)، اما تفاوت معنی‌داری بین گروه تمرینی و گروه شاهد وجود نداشت (P= ۰/۹۳)(نمودار ۱).



نمودار ۱- مقایسه‌ی میانگین سطح آنزیم AST در گروه‌های سه گانه‌ی شم، شاهد، و تمرینی. *نشانه اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شم. داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار نشان داده شده‌اند.

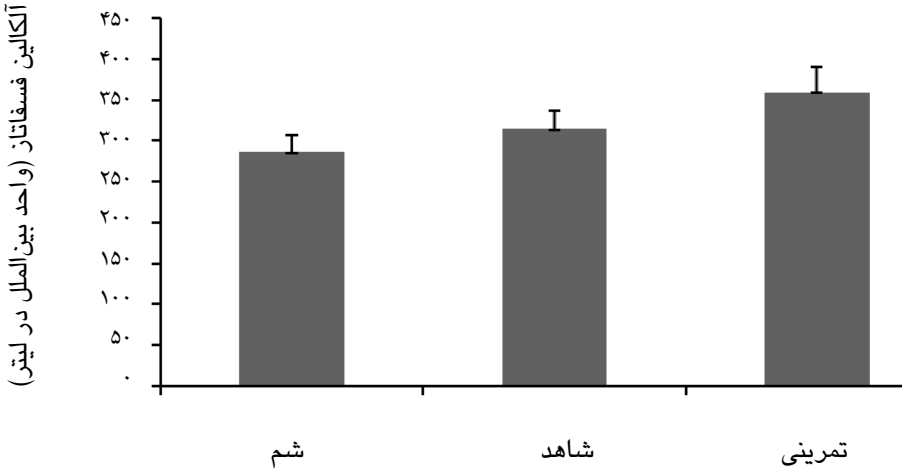
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]

نتایج تحلیل آماری نشان داد که میزان ALT در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری دارد (F=۱۲/۴۵، P=۰/۰۳). میزان ALT در گروه شم ۱۱±۵۴ واحد بین‌المللی در لیتر بود که در گروه شاهد به ۱۶±۶۳ واحد بین‌المللی در لیتر افزایش پیدا کرد (۱۶ درصد) که این میزان افزایش معنی‌دار بود (P=۰/۰۲). هم‌چنین تمرینات ورزشی میزان ALT را به ۱۹±۷۲ واحد بین‌المللی در لیتر افزایش پیدا کرد که نسبت به گروه شم به میزان ۳۳ درصد افزایش پیدا کرده بود (P=۰/۰۱)، اما نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت (P= ۰/۵۵)(نمودار ۲).



نمودار ۲- مقایسه‌ی میانگین سطح آنزیم ALT در گروه‌های سه گانه‌ی شم، شاهد، و تمرینی. * نشانه اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شم. داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار نشان داده شده‌اند.

نتایج تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که میزان ALP بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری ندارد (F=۳/۶۳، P=۰/۹). میزان ALP در گروه‌های شاهد و تمرینی نسبت به گروه شم به ترتیب به میزان ۹ درصد و ۲۵ درصد افزایش پیدا کرده بود، اما این میزان تغییرات معنی‌دار نبود (به ترتیب P=۰/۰۸، P=۰/۰۶) (نمودار ۳).



نمودار ۳- مقایسه‌ی میانگین سطح آنزیم ALP در گروه‌های سه گانه‌ی شم، شاهد، و تمرینی. داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار نشان داده شده است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]

بحث

نتایج این پژوهش نشان داد که میزان AST و ALT سرم در پاسخ به انفارکتوس قلبی نسبت به گروه شم به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد، اما میزان ALP تغییر معنی‌داری نداشت. هم‌چنین ده هفته فعالیت تداومی هوازی نیز نتوانست مانع از افزایش AST و ALT در پاسخ به MI شود. این تغییرات نشان از آسیب به بافت کبد در ۱۴ هفته پس از MI دارد که ده هفته تمرینات هوازی تداومی با شدت متوسط نیز نتوانسته بود موجب احیا و برگشت این آنزیم‌ها به سطح طبیعی شود.

با توجه به بررسی انجام شده، تاکنون مطالعه‌ای برای ارزیابی تغییرات آنزیم‌های کبدی، که شاخصی برای آسیب بافت کبد هستند، به دنبال انجام تمرینات هوازی در بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی انجام نشده است و این اولین مطالعه‌ای است که در این راستا صورت گرفته است. به همین دلیل، الگوی کلاسیک تغییرات نابهنجاری‌های آنزیم‌های ALT،AST و ALP پس از تمرینات ورزشی در بیماران با انفارکتوس قلبی مشخص نیست.

اگر چه اتفاق نظر جامعی در مورد تغییرات آنزیم‌های کبدی، که شاخصی برای آسیب بافت کبد هستند، در پاسخ به تمرینات ورزشی وجود ندارد، اما در همین راستا نشان داده شده است که میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی، تحت تاثیر مدت، شدت، نوع و شیوه‌ی تمرین ورزشی تغییر می‌کند.[۱۹] به طور کلی، نتایج مطالعات صورت گرفته نشان می‌دهد که در پاسخ به فعالیت حاد با شدت بالا، میزان این آنزیم‌ها افزایش پیدا می‌کند. این در حالی است که با سازگاری به تمرینات ورزشی، این افزایش در میزان آنزیم‌ها از بین می‌رود.[۲۰،۲۱]

در واقع، انفارکتوس قلبی از طریق فعال کردن سایتوکین‌های التهابی مانند TNF-α و رادیکال‌های آزاد منجر به ایجاد فیبروز در بافت کبد می‌شود. به علاوه، به طور مستقیم موجب بیش تنظیمی عامل استحاله کننده رشد بتا[i] (TGF-β) می‌شود و TGF-β منجر به بیان عامل مهارکننده بافت متالوپروتئیناز-۱[ii](TIMP-1) می‌شود که این عامل در نهایت از طریق بیان کلاژن-۱ الفا منجر به فیبروز سلول‌های کبدی و در نتیجه افزایش فعالیت آنزیم‌های ALT و AST می‌شود.[۲۲،۲۳]

i- Transforming growth factor-β (TGF-β)
ii- Tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP-1)

مهم‌ترین یافته این مطالعه این بود که ده هفته فعالیت هوازی مداوم با شدت متوسط، منجر به بهبود عملکرد بافت کبد پس از انفارکتوس قلبی نشد. این در حالی است که کاوانیشی[iii] و همکارانش نشان دادند تمرینات هوازی از ممانعت از مهاجرت ماکروفاژها و کاهش TNF-α و ماتریکس متالوپروتئینازها، از فیبروز و آسیب بافت کبدی در موش‌های با رژیم غذایی پرچرب جلوگیری می‌کنند و این تغییرات در نهایت منجر به کاهش فعالیت آنزیم ALT سرم می‌شود.[۲۱] اینکه چرا در این مطالعه تمرینات استقامتی نتوانست موجب کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی، شود. یکی از احتمالات این است که تمرینات ورزشی از طریق کاهش تولید رادیکال‌های آزاد و افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی موجب بهبود استرس اکسیداتیو می‌شوند و از این طریق موجب بهبود عملکرد بافت کبد پس از انفارکتوس خواهند شد. اما در همین راستا، لو[iv] و همکارانش نشان دادند که هشت هفته فعالیت استقامتی، کمترین اثر را بر سیستم آنتی‌اکسیدانی سلول‌های کبدی نسبت به سایر اندام‌های دیگر از جمله مغز، عضله اسکلتی و قلب دارد.[۲۴] هم‌چنین اوگونوفسکی[v] و همکارانش نشان دادند که ۸ هفته فعالیت استقامتی با شدت متوسط تاثیری بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز کبد ندارد.[۲۵] این تغییرات در حالی است که لیاوان[vi] و همکارانش نشان دادند که در پاسخ به ۸ هفته فعالیت استقامتی استرس اکسیداتیو بافت کبد افزایش پیدا می‌کند.[۲۶] تاثیر تمرینات ورزشی تداومی هوازی با شدت متوسط بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت کبد در موش‌های مبتلا به انفارکتوس قلبی مشخص نیست و به نظر می‌رسد در این رابطه به مطالعات بیشتری نیاز است.

نتایج مطالعات صورت گرفته نشان داده‌اند که فعالیت‌های بلند مدت و استقامتی، که تولید انرژی آن بیشتر هوازی است، بر میزان فعالیت آنزیم‌های ALT و AST تاثیرگذار است، زیرا برای ادامه‌ی این نوع فعالیت‌ها نیاز بیشتری به تولید انرژی از طریق دستگاه هوازی وجود دارد. آنزیم‌های AST و ALT از آنزیم‌های درگیر در سوخت و ساز کبدی است، چون کبد در این نوع فعالیت‌ها بیشتر از فعالیت‌های دیگر

iii -Kawanishi
iv -Liu
v - Ogonovsky
vi - Lijuan

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]

درگیر است. بنابراین، احتمال آسیب غشای سلول‌های بافت کبدی در فعالیت‌های درازمدت و استقامتی زیاد است.[۲۷]

یکی از عواملی که میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی در پاسخ به تمرینات ورزشی را تنظیم می‌کند، پروتئین شوک گرمایی (HSP-70)[i] است. در همین راستا نشان داده شده است که تمرین استقامتی، با تولید HSP-70 از افزایش فعالیت آنزیم‌های AST و ALT پلاسمایی موش‌های صحرایی در معرض استرس، ممانعت به عمل می‌آورد. این پروتئین در پاسخ به فشارهای محیطی و فیزیولوژیکی مانند گرما، سرما، ایسکمی، هیپوکسی و تخلیه‌ی انرژی، تولید می‌گردد.[۱۹] در همین راستا، کامینگ[ii] و همکارانش[۲۸] و لو[iii] و همکارانش[۲۹] نشان دادند که میزان HSP-70 در پاسخ به فعالیت استقامتی با شدت متوسط تغییر معنی‌داری نکرد. بنابراین یکی از دلایل عدم کاهش آنزیم‌های کبدی در پاسخ به تمرینات ورزشی در این مطالعه ناشی از عدم تغییر پروتئین شوک گرمایی است. در نهایت این احتمال وجود دارد که تاثیرات مثبت و منفی تمرینات استقامتی بر عملکرد کبد در موش‌های با انفارکتوس قلبی نتوانسته‌اند بر همدیگر غلبه نمایند، و این عامل می‌تواند از دلایل عدم کاهش آنزیم‌های کبدی در پاسخ به تمرینات هوازی تداومی باشد.

همچنین در مورد عدم تغییر ALP در پاسخ به تمرینات ورزشی و انفارکتوس قلبی لازم به ذکر است که آنزیم‌های ALT و ASP نسبت به آنزیم به ALP شاخص دقیق‌تری در تشخیص اختلالات بافت کبدی هستند. در موارد آسیب خفیف سلول کبدی، سطح ALP ممکن است تغییر نکند و یا تنها به طور خفیفی بالا رود. اما در بیماری حاد کبد، بیماری‌های مربوط به کیسه صفرا و استخوان می‌تواند به طرز آشکاری افزایش یابد.[۳۰]

به طور کلی، نتایج این مطالعه نشان داد که انفارکتوس قلبی، میزان آنزیم‌های AST و ALT را به طور معنی‌داری در ۱۴ هفته پس از انفارکتوس قلبی افزایش می‌دهد، اما تاثیری بر میزان ALP ندارد. همچنین به نظر می‌رسد که ۱۰ هفته تمرین تداومی هوازی با شدت متوسط، تاثیری بر شاخص‌های پاتولوژیکی بافت کبدی موش‌های با انفارکتوس قلبی ندارد و احتمالا به آستانه‌ی بالاتر فشار کار فیزیکی یا مدت بیشتر فعالیت هوازی و یا تغییر نوع فعالیت برای بهبود عملکرد بافت کلیه موش‌های آزمایشگاهی متعاقب آسیب میوکارد، نیاز هست.

یکی از محدودیت‌های این تحقیق، عدم سنجش تغییرات هیستوپاتولوژی از بافت کبد است. با این حال، اظهار نظر قطعی در مورد تاثیر تمرینات ورزشی بر عملکرد بافت کبد پس از انفارکتوس قلبی، منوط به انجام آزمایشات ایمونوهیستوشیمیایی از بافت کبد است و برای مطالعات آینده، بررسی فرایندهای آپوپتوز و نکروپتوز بافت کبدی پس از MI، در پاسخ به تمرینات ورزشی پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری: بدین‌وسیله نویسندگان، مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسئولین آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان اعلام می‌دارند. لازم به ذکر است که این تحقیق بر اساس منشور اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی همدان و مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با کد اخلاقی **IR.UMSHA.REC.1394.117** به انجام رسید.

i- Heat shock protein-70
ii- Cumming
iii- Liu

References

1. Saner FH, Heuer M, Meyer M, Canbay A, Sotiropoulos GC, Radtke A, et al. When the heart kills the liver: acute liver failure in congestive heart failure. Eur J Med Res 2009; 14: 541-6.
2. Baĭdiuk EV, Korshak OV, Karpov AA, Kudriavtsev BN, Sakuta GA. [Cellular mechanisms of regeneration of rats' liver after experimental myocardial infarction]. Tsitologiia 2012; 54: 873-82.
3. Naschitz JE, Slobodin G, Lewis RJ, Zuckerman E, Yeshurun D. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. Am Heart J 2000; 140: 111-20.
4. Ware AJ. The liver when the heart fails. Gastroenterology 1978; 74: 627-8.
5. Amacher DE. Serum transaminase elevations as indicators of hepatic injury following the administration of drugs. Regul Toxicol Pharmacol 1998; 27: 119-30.
6. von Känel R, Abbas CC, Begré S, Gander M-L, Saner H, Schmid JP. Association between posttraumatic stress disorder following myocardial infarction and liver enzyme levels: a prospective study. Dig Dis Sci 2010; 55: 2614-23.
7. Moon J, Kang W, Oh PC, Seo SY, Lee K, Han SH, et al. Serum transaminase determined in the emergency room predicts outcomes in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction who undergo primary percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol 2014; 177: 442-7.
8. Yue X, Yu H, Lin X, Liu K, Wang X, Zhou F, et al. Investigation into the optimal surgical conditions for coronary artery ligation for establishing a myocardial infarction model in mice. Exp Ther Med 2013; 6: 341-6.
9. Oh S, Tanaka K, Warabi E, Shoda J. Exercise reduces inflammation and oxidative stress in obesity-related liver diseases. Med Sci Sports Exerc 2013; 45: 2214-22.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]

10. Venditti P, Napolitano G, Barone D, Di Meo S. Effect of training andvitamin E administration on rat liver oxidative metabolism. Free Radic Res 2014; 48: 322-32.
11. Mir A, Aminai M, Marefati H. The impression of aerobic exercises to enzymes measure andliver fat in the man suffering to non-alcoholic fatty liver. Int Res J Appl Basic Sci 2012; 3: 1897-901.
12. Davoodi M, Moosavi H, Nikbakht M. The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients. J Shahrekord Univ Med Sci 2012; 14: 84-90. [Farsi]
13. Shamsoddini A, Sobhani V, Chehreh MEG, Alavian SM, Zaree A. Effect of Aerobic and Resistance Exercise Training on Liver Enzymes and Hepatic Fat in Iranian Men With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Hepatitis Monthly 2015; 15: 1-9. [Farsi]
14. Apple F, McGue MK. Serum enzyme changes during marathon training. Am J Clin Pathol 1983; 79: 716-9.
15. Shephard RJ, Johnson N. Effects of physical activity upon the liver. Eur J Appl Physiol 2015; 115: 1-46.
16. Ranjbar K, Nazem F, Nazari A. Effect of Exercise Training and L-arginine on Oxidative Stress and Left Ventricular Function in the Post-ischemic Failing Rat Heart. Cardiovasc Toxicol 2015: 1-8.
17. Bansal A, Dai Q, Chiao YA, Hakala KW, Zhang JQ, Weintraub ST, et al. Proteomic analysis reveals late exercise effects on cardiac remodeling followingmyocardial infarction. J Proteomics 2010; 73: 2041-9.
18. Jorge L, Rodrigues B, Rosa KT, Malfitano C, Loureiro TCA, Medeiros A, et al. Cardiac and peripheral adjustments induced by early exercise training intervention were associated with autonomic improvement in infarcted rats: role in functional capacity and mortality. Eur Heart J 2010; 244: 13-9.
19. Mikami T, Sumida S, Ishibashi Y, Ohta S. Endurance exercise training inhibits activity of plasma GOT and liver caspase-3 of mice exposed to stress by induction of heat shock protein 70. J Appl Physiol 2004; 96: 1776-81.
20. Straznicky NE, Lambert EA, Grima MT, Eikelis N, Nestel PJ, Dawood T, et al. The effects of dietary weight loss with or without exercise training on liver enzymes in obese metabolic syndrome subjects. Diabete Obes Metab 2012; 14: 139-48.
21. Kawanishi N, Yano H, Mizokami T, Takahashi M, Oyanagi E, Suzuki K. Exercise training attenuates hepatic inflammation, fibrosis and macrophage infiltration during diet induced-obesity in mice. Brain Behav Immun 2012; 26: 931-41.
22. De Minicis S, Seki E, Paik YH, Österreicher CH, Kodama Y, Kluwe J, et al. Role and cellular source of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase in hepatic fibrosis. Hepatology 2010; 52: 1420-30.
23. Wang J, Leclercq I, Brymora JM, Xu N, Ramezani–Moghadam M, London RM, et al. Kupffer cells mediate leptin-induced liver fibrosis. Gastroenterology 2009; 137: 713-23.
24. Liu J, Yeo HC, Övervik-Douki E, Hagen T, Doniger SJ, Chu DW, et al. Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxdants. J Appl Physiol 2000; 89: 21-8.
25. 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: 186-95.
26. Sun L, Shen W, Liu Z, Guan S, Liu J, Ding S. Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver: effects of a combination of mitochondrial targeting nutrients. Life Sci 2010; 86: 39-44.
27. Bashiri J, Hadi H, Bashiri M, Nikbakht H, Gaeini A. Effect of Concurrent Creatine Monohydrate Ingestion and Resistance Training on Hepatic Enzymes Activity Levels in Non-Athlete Males. Iran J Endocrin Meta 2010; 12: 42-7. [Farsi]
28. Cumming KT, Raastad T, Holden G, Bastani NE, Schneeberger D, Paronetto MP, Mercatelli N, Østgaard HN, Ugelstad I and Caporossi D. Effects of vitamin C and E supplementation on endogenous antioxidant systems and heat shock proteins in response to endurance training. Physiol Rep 2014; 2: 6-18.
29. Liu Y, Lormes W, Wang L, Reissnecker S, Steinacker JM. Different skeletal muscle HSP70 responses to high-intensity strength training and low-intensity endurance training. Eur J Appl Physiol 2004; 91: 330-5.
30. Siddique A and Kowdley KV. Approach to a patient with elevated serum alkaline phosphatase. Clin Liver Dis 2012; 16: 199-229.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]

Original Article

Effect of Continuous Aerobic Training on Serum Levels of Liver Injury Indices in Rats with Myocardial Infarction

Ranjbar K[1], Nazem F[2], Hashemi S[2]

[1]Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Guilan, Rasht,[2]Department of Exercise Physiology Faculty of Physical Education and Sport Science, Bu-Ali Sina University, Hamedan, I.R. Iran

e-mail: Farzadnazem1@yahoo.com

Received: 02/09/2015 **Accepted**: 18/04/2016

Abstract

Introduction: In this study, the effect of continuous aerobic training on serum indices of liver tissue damage enzymes (aspartate aminotransferase (AST), alanine amino transferase (ALT), and alkaline phosphatase (ALP)) in rats with myocardial infarction (MI) were evaluated. Material and Methods: For this purpose, four weeks after MI, 30 male Wistar rats were randomized to the following groups: 1: Sham (n=10); 2: MI-sedentary (Sed-MI), n=10 and 3: MI-exercise (Ex-MI), n=10 the rats were subjected to aerobic training in the form of treadmill running for 10 weeks (5 days per week) at 17 m/min for 50 min/day. At the end of training program, serum AST, ALT, and ALP were measured by ELISA kits. Results were analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA) and P<0.05 was considered as significant level. Results: AST activity, in the MI-sedentary and MI-exercise groups was significantly higher at the end of training (p=0.01), there was however no significant difference between MI-sedentary and MI-exercise (p=0.93). Alanine amino transferase was also significantly increased after MI (p=0.02), there was howere no significant difference between MI-exercise and the MI-sedentary groups (p=0.55). ALP activity was comparable between groups (p=0.9). Conclusion: Ten weeks continues aerobic exercise training with moderate intensity had no effect on liver function in rats with MI. To better evaluate the effect of exercise training on liver pathological indices immunohistochemical analyses are needed.

Keywords: Myocardial Infarction, Liver, Aerobic training

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]