

بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی با شدت متوسط و مصرف مکمل کورکومین به تنهایی و توأم با هم بر مقادیر لپتین و آنزیم‌های کبدی در رت‌های سالخورده

مینو شیرپور^۱، اصغر توفیقی^{۲*}، علیرضا شیرپور^۳، لیلا چوداری^۴، معصومه پورجبلی^۵

تاریخ دریافت ۱۳۹۹/۰۲/۱۲ تاریخ پذیرش ۱۳۹۹/۰۵/۲۰

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: بیماری کبد چرب غیرالکلی یک مشکل سلامت عمومی در جهان به شمار می‌رود و مطالعات گوناگون نشان داده‌اند که با افزایش سن خطر ابتلا به این بیماری افزایش می‌یابد. امروزه با توجه به عوارض منفی داروهای شیمیایی سعی بر آن است که با تغییر سبک زندگی و تغذیه بتوان این بیماری را کنترل و درمان کرد. لذا در این تحقیق اثرات ۸ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط و مصرف کورکومین به تنهایی و توأم با هم را در مقادیر لپتین و آنزیم‌های کبدی مورد بررسی قرار داده‌ایم.

مواد و روش کار: ۳۲ سر موش صحرایی نر (wistar) ۲۴ ماهه و ۸ سر موش صحرایی نر با همان نژاد ۴ ماهه در گروه‌های ۵ گانه (۸ رت در هر گروه) مورد بررسی قرار گرفتند. دو گروه شاهد جوان و پیر بود و سه گروه شامل گروه ورزش، گروه کورکومین و گروه ورزش-کورکومین بود که به مدت ۸ هفته تمرینات هوازی شدت متوسط و یا مصرف کورکومین با دوز ۵۰ mg/kg را انجام دادند.

یافته‌ها: ۸ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط تأثیر کاهشی معنی‌داری بر سطوح لپتین و آنزیم‌های کبدی نداشت و مصرف ۸ هفته کورکومین باعث کاهش معنی‌دار مقادیر لپتین شد و کاهش معنی‌داری در آنزیم‌های کبدی ایجاد نکرد.

انجام توأم ورزش هوازی و مصرف کورکومین توانست مقادیر لپتین و آنزیم‌های کبدی را به‌طور معنی‌داری کاهش دهد.

بحث و نتیجه‌گیری: مصرف هم‌زمان کورکومین همراه با انجام تمرین هوازی با شدت متوسط می‌تواند اثرات مثبتی در کاهش مقادیر لپتین و آنزیم‌های کبدی در بیماران کبد چرب غیرالکلی داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: تمرین هوازی، کورکومین، کبد چرب غیرالکلی، پیری، لپتین، آنزیم کبدی

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و یکم، شماره هفتم، ص ۵۴۸-۵۳۹، مهر ۱۳۹۹

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، تلفن: ۰۹۱۴۱۸۶۸۰۰۴

Email: a.tofighi@urmia.ac.ir

مقدمه

پیری یک فرایند پیچیده فیزیولوژیکی می‌باشد که در اثر کاهش پیش‌رونده عملکردهای بیولوژیک متعدد و اختلال هوموستازی ایجاد می‌شود (۱). پدیده پیری تمام اندام‌ها و دستگاه‌های بدن را تحت تأثیر قرار داده و سبب کاهش تدریجی توانایی و عملکرد اندام‌ها می‌شود. همانند اندام‌های مختلف کبد نیز تحت تأثیر فرآیند پیری

قرار گرفته و تغییرات عملکردی و آناتومیکی در آن شامل کاهش حجم ناشی از کاهش در جریان خون و ظرفیت بازتولیدی، کاهش پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد که منجر به افزایش استرس اکسیداتیو و آسیب آن می‌شود روی می‌دهد (۲). پیری همچنین سبب اختلال در پروفایل لیپیدی به همراه افزایش ته نشست^۱ چربی در بافت‌های غیر چربی مثل کبد می‌شود (۲).

^۱ دکتر فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی ارومیه، ارومیه، ایران

^۲ دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ استادیار فیزیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۴ استادیار فیزیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۵ استادیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

¹deposition

بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) طیف گسترده‌ای از بیماری‌های کبدی را شامل می‌شود که با ته نشست چربی در سلول‌های کبدی مشخص می‌شود که ۵ درصد وزن کبد را در بر می‌گیرد (۲). از طرفی با اینکه قبلاً یک ته نشست ساده چربی (استئاتوز^۲) در نظر گرفته می‌شد، اکنون به خوبی دانسته شده که استئاتوز می‌تواند شروع‌کننده تغییرات پیش‌رونده پاتولوژیک در کبد، شامل التهاب شدید، بالونی شدن^۳ سلول‌های کبدی، تغییرات فیبروزی و حتی سیروز باشد (۲). استئاتوز، تجمع ساده چربی (به‌طور عمده تری‌گلیسرید، فسفولیپید و کلسترول استر) در هپاتوسیت^(۳) بدون علامت و قابل بازگشت است اما با ادامه افزایش سن، آسیب و التهاب کبدی اتفاق می‌افتد (۴). استئاتوز به‌طور عمده در نتیجه افزایش سنتز چربی‌ها، کاهش β -اکسیداسیون اسیدهای چرب، افزایش برداشت اسیدهای چرب و کاهش انتشار اسیدهای چرب از کبد در قالب VLDL^۴ اتفاق می‌افتد (۳).

برای بررسی این بیماری روش‌های آزمایشگاهی مختلفی وجود دارد که یکی از آن‌ها بررسی سطوح در گردش آنزیم‌های آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) و آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) است که از شاخص‌های مهم خونی برای بررسی سلامت کبدی محسوب می‌شوند (۵). ارتباط سطوح بالای این آنزیم‌های کبدی با بیماری کبد چرب غیرالکلی در مطالعات گوناگون نشان داده شده است. بنابراین برای بررسی وضعیت سلول‌های کبدی و تشخیص بیماران، مقادیر سرمی این آنزیم‌ها می‌تواند مورد ارزیابی قرار گیرد (۶، ۷). همچنین در کبد چرب غیرالکلی، تعادل آدیپوکاین‌ها نیز به هم می‌خورد. از عوامل مهم در اختلالات کبدی آدیپوکاین‌ها هستند که باعث ایجاد آسیب در سلول‌های کبدی، التهاب و در نهایت فیبروز پیش‌رونده در کبد می‌شوند (۸، ۹). سلول‌های التهابی در بافت چربی باعث تولید آدیپوکاین‌ها می‌شوند و آدیپوکاین‌ها نقش کلیدی و عملکردی در بررسی آسیب کبد چرب طی سازوکارهای پاراکراینی و اندوکراینی دارند (۱۰). نتایج مطالعات بیانگر اینست که سطوح لپتین در کبد چرب غیرالکلی افزایش می‌یابد (۹) و همچنین لپتین توانایی خود را در کاهش غذای دریافتی و افزایش مصرف انرژی از دست می‌دهد (۱۱).

از طرفی مطالعات گوناگونی بیان کرده‌اند که تغییرات سبک زندگی مثل انجام فعالیت‌های منظم ورزشی و داشتن رژیم غذایی مناسب قادر به کنترل پیش‌روندگی بیماری کبد چرب غیرالکلی است (۱۲). ازجمله مطالعه‌ای که بیان می‌کند هشت هفته تمرین هوازی باعث کاهش معنی‌دار سطوح آنزیم‌های آسپاراتات

آمینوترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز سرمی در بیماران مبتلا به کبد چرب می‌شود (۱۳). کاوانیشی و همکاران^۵ (۲۰۱۲) نیز در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که ۱۶ هفته تمرین بر روی نوار گردان بر آنزیم‌های کبدی در موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی اثر کاهشی دارد (۱۴). با وجود نتایج مطالعات بالا، مطالعات دیگری نشان داد که تمرینات منظم تغییری در مقادیر شاخص‌های مذکور ایجاد نکرده است که بیانگر وجود تناقض در گزارش‌هاست. همچنین در مطالعه برزگرزاده زرنیدی و همکاران (۲۰۱۲) سطوح آنزیم‌های AST و ALT پس از ۶ و ۱۲ هفته تمرین تداومی و تناوبی در موش‌های مسن افزایش یافت (۱۵). با وجود مطالعات گوناگون در این زمینه تا به امروز توصیه‌های خاصی برای ورزش درمانی در مبتلایان به NAFLD، مانند نوع ورزش، شدت ورزش یا طول مدت درمان که بتواند بیشترین فایده در کاهش NAFLD ارائه دهد، وجود ندارد. علیرغم مزایای اثبات شده ورزش، کمبود شدید داده برای حمایت از اثر ورزش به عنوان درمان NAFLD وجود دارد (۱۶، ۱۷).

کورکومین ترکیب اصلی و فعال زرد چوبه رنگدانه فنولیک زرد رنگی است که دارای طیف وسیعی از فعالیت‌های بیولوژیکی و فارماکولوژیکی می‌باشد. علاوه بر آن کورکومین یک آنتی اکسیدانت قوی و پاک‌سازی کننده رادیکال‌های آزاد می‌باشد که قادر است از تولید انواع رادیکال‌های آزاد اکسیدان در محیط بیولوژیکی جلوگیری نماید (۱۸). مطالعات گوناگونی گزارش کرده‌اند که مکمل کورکومین می‌تواند NAFLD را بهبود ببخشد. نتایج مطالعات بیان می‌کند که کورکومین خاصیت ضد میکروبی، ضدالتهابی، آنتی اکسیدانی، تعدیل کننده سیستم ایمنی، ضد سرطانی و حفاظت از کبد دارد که از طریق مسیرهای سیگنالینگ و تنظیم بیان ژن اعمال می‌شود (۱۹). از آنجایی که تأثیر تمرینات ورزشی و مصرف کورکومین هرکدام به‌تنهایی و یا توأم با هم بر متابولیسم لیپیدها و استئاتوز تحت تأثیر افزایش سن کمتر مورد توجه قرار گرفته است ما در این مطالعه پس از بررسی تغییرات آنزیم‌های کبدی و لپتین که از عوامل دخیل در استئاتوز ناشی از افزایش سن هستند، اثرات هشت هفته تمرینات

^۴Very low density lipoprotein^۵Kawanishi et al^۲steatosis^۳ballooning

روی مدل حیوانی بر اساس قرارداد هلینسکی و منشور اخلاقی دانشگاه ارومیه انجام شده است.

نحوه انجام ورزش:

پروتکل آشنا سازی: ابتدا در طول مرحله آشناسازی، حیوانات برای دو هفته با نحوه فعالیت روی نوار گردان با اجرای پروتکل تمرینی آشنا شدند. برنامه تمرینی شامل ۵ جلسه دویدن روی نوار گردان با سرعت ۵ تا ۱۰ متر در دقیقه با شیب صفر به مدت ۱۰ دقیقه بود.

برای ورزش هوازی شدت متوسط از دستگاه تردمیل مخصوص موش صحرایی استفاده شد. موش‌ها روزانه (۵ روز در هفته) با سرعت ۱۸m/min با شیب صفر درجه به مدت ۲ ماه بصورت اجباری دویدند. برای به حداقل رساندن استرس و انجام یک ورزش با شدت متوسط پروتکل ورزش به این صورت بود که: حیوانات در گروه ورزش در هفته اول به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۵m/min با شیب صفر درجه ورزش کردند در هفته‌های بعدی، هر هفته ۱۰ دقیقه به زمان ورزش و هر دو هفته ۵ m/min به سرعت اضافه شد تا اینکه در نهایت به ۶۰ دقیقه در روز و ۱۸ m/min رسیدند. برای هر جلسه تمرین ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت ۵ تا ۱۰ متر در دقیقه و به همان میزان سرد کردن در نظر گرفته شد.

در این دستگاه به منظور اعمال اجبار در ورزش دویدن،

از برخورد بدنباد یوار هیاشو کالکتریکی استفاده شد. ورزش صبح بین ساعت ۹ تا ۱۲ انجام شد. رتبهایی که مداخله ورزش نداشتند نیز به اتاق ورزش برده شدند و در دستگاه تردمیل با سرعت پایین ۵ متر در دقیقه پیاده روی به مدت ۵-۱۰ دقیقه پیاده روی کردند.

هوازی شدت متوسط و مصرف کورکومین را به تنهایی و توأم با هم بر این پارامترها مورد مطالعه و بررسی قرار داده‌ایم.

مواد و روش کار

در این مطالعه، ۳۲ موش صحرایی نر با نژاد wistar24 ماهه (۵۵۰-۶۰۰ gr) و ۸ سر موش صحرایی نر با همان نژاد ۴ ماهه (۲۵۰-۳۰۰ gr) در گروه‌های ۵ گانه (۸ رت در هر گروه) به روش تصادفی انتخاب شدند و مورد بررسی قرار گرفتند:

۱- گروه جوان شاهد: در این گروه حیوانات به مدت ۸ هفته نگهداری شدند.

۲- گروه پیر شاهد: در این گروه حیوانات پیر به مدت ۸ هفته نگهداری شدند.

۳- گروه ورزش: در این گروه حیوانات پیر به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته ورزش هوازی شدت متوسط روی تردمیل انجام دادند.

۴- گروه کورکومین: در این گروه حیوانات پیر به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته کورکومین را بصورت گاواژ دریافت کردند.

۵- گروه کورکومین و ورزش: در این گروه، حیوانات پیر به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته کورکومین دریافت کرده و همچنین ورزش هوازی شدت متوسط روی تردمیل انجام دادند.

نحوه نگهداری حیوانات در حیوانخانه برای تمامی حیوانات یکسان می‌باشد. طول مدت این تحقیق ۸ هفته می‌باشد. قابل ذکر است که حلال کورکومین، Dimethyl sulfoxide (DMSO) است و تمامی حیواناتی که مداخله کورکومین را دریافت نمی‌کنند روزانه با ۵% DMSO محلول در آب مقطر گاواژ شدند. تمام آزمایشات بر

جدول (۱): نمایش عددی پروتکل ورزشی در هفته‌های مختلف

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
مدت تمرین (دقیقه)	۱۰	۱۰	۲۰	۳۰	۴۰	۵۰	۶۰	۶۰
سرعت نوار گردان (متر بر دقیقه)	۵	۵	۱۰	۱۰	۱۵	۱۵	۱۸	۱۸

با استفاده از روش کالرومتریک و کیت دیاگنوستیکا ساخت کشور آلمان اندازه گیری شدند.

برای تحلیل داده های تحقیق، از نرم افزار SPSS18 و روش one-way ANOVA و سپس تست post hoc Tukey' s برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون کلموگرو فاسمیرنوف استفاده شد.

نحوه تیمار با کورکومین:

کورکومین (از شرکت مریک کیمیا) خریداری شد و روزانه با دوز ۵۰ mg/kg به مدت ۸ هفته به حیوانات به صورت محلول DMSO و از راه دهانی خوراندند.

انجام آزمایشات:

غلظت لپتین پلاسما با استفاده از روش الایزا و کیت دیاگنوستیکا ساخت کشور آلمان، و غلظت آنزیم های کبدی آسپارات آمینو ترانسفر از (AST) و آلانین آمینو ترانسفر از (ALT)

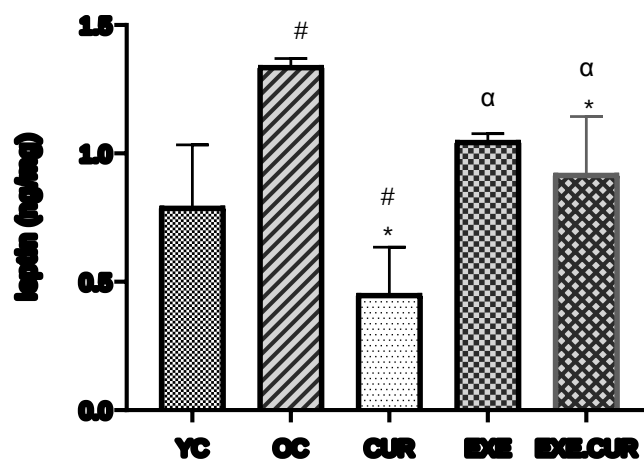
از طرفی مقدار آنزیم آسپارات آمینوترانسفراز (AST) مطابق شکل ۲، در گروه کنترل پیر و کنترل جوان تفاوت معنی‌داری باهم نداشت. ولی هشت هفته تمرین هوازی شدت متوسط به همراه مصرف کور کومین، مقدار این آنزیم را نسبت به گروه کنترل پیر به‌طور معنی‌داری کاهش داد. اما در گروه ورزش و کور کومین تغییرات معنی‌داری نسبت به گروه کنترل پیر مشاهده نشد. با توجه به شکل ۳، مقدار آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در گروه کنترل پیر نسبت به کنترل جوان افزایش داشت اما این افزایش معنی‌دار نبود. هشت هفته ورزش هوازی شدت متوسط به همراه مصرف کور کومین توانست مقدار این آنزیم را نسبت به گروه کنترل پیر به‌طور معناداری کاهش دهد. ($p < 0.02$). در گروه ورزش و کور کومین نیز شاهد کاهش در مقدار این آنزیم بودیم ولی این کاهش معنادار نبود. به عبارت دیگر انجام ۸ هفته ورزش هوازی شدت متوسط و مصرف کور کومین به‌تنهایی تغییرات معنی‌داری را در مقدار این آنزیم کبدی در گروه‌های مورد مطالعه ایجاد نکرده است.

تمام مقادیر کمی در این تحقیق، به‌صورت میانگین و انحراف استاندارد نشان داده شده است و سطح معنی‌داری $p < 0.05$ در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

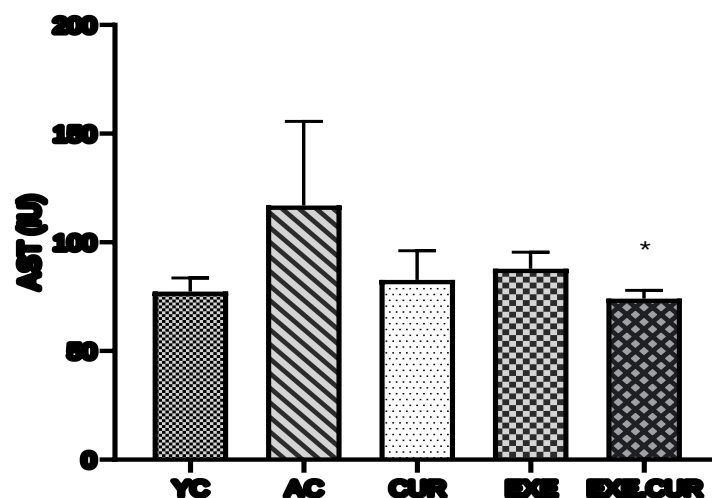
نتایج حاصل از پژوهش حاضر که به بررسی اثر ۸ هفته تمرینات هوازی با شدت متوسط همراه و بدون مصرف کور کومین بر مقادیر لپتین و آنزیم‌های کبدی در رت‌های سالخورده پرداخته است، در شکل‌های ۱ تا ۳ آمده است.

طبق شکل یک، مقدار لپتین در گروه پیر شاهد نسبت به گروه جوان شاهد افزایش نشان داد و این افزایش ارتباط معنی‌داری را نشان می‌داد ($p < 0.001$). و هشت هفته تمرین هوازی شدت متوسط اثر کاهشی بر مقادیر لپتین داشت که این کاهش نسبت به گروه کنترل پیر معنی‌دار نبود، ولی در گروه کور کومین+ورزش ($p < 0.01$) و گروه کور کومین ($p < 0.01$) مقادیر لپتین نسبت به گروه کنترل پیر کاهشی معنادار نشان داد.



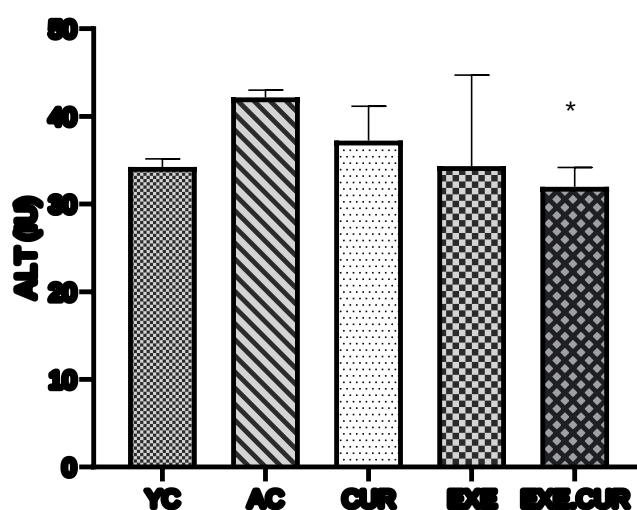
شکل (۱): مقدار لپتین در پنج گروه مورد مطالعه

کنترل جوان: YC، کنترل پیر: AC، کور کومین: CUR، ورزش: EXE، ورزش - کور کومین: EXE.CUR
 # علامت معنی‌داری اختلاف نسبت به گروه شاهد جوان است.
 * علامت معنی‌داری اختلاف نسبت به گروه شاهد پیر است.
 α علامت معنی‌داری اختلاف نسبت به گروه کور کومین است.
 مقادیر داده‌ها، به‌صورت میانگین+انحراف استاندارد است.
 سطح معنی‌داری ($\alpha < 0.05$)



شکل (۲): مقدار آنزیم AST در پنج گروه مورد مطالعه

کنترل جوان: YC، کنترل پیر: AC، کورکومین: CUR، ورزش: EXE، ورزش - کورکومین: EXE.CUR
 * علامت معنی داری اختلاف نسبت به گروه شاهد پیر است.
 مقادیر داده ها، به صورت میانگین + انحراف استاندارد است.
 سطح معنی داری ($\alpha < 0.05$)



شکل (۳): مقدار آنزیم ALT در پنج گروه مورد مطالعه

کنترل جوان: YC، کنترل پیر: AC، کورکومین: CUR، ورزش: EXE، ورزش - کورکومین: EXE.CUR
 * علامت معنی داری اختلاف نسبت به گروه شاهد پیر است.
 مقادیر داده ها، به صورت میانگین + انحراف استاندارد است.
 سطح معنی داری ($\alpha < 0.05$)

بحث و نتیجه گیری

افزایش شدید سطوح لپتین پلاسما که در افراد مسن مشاهده می شود، باعث بروز مقاومت لپتین می شود (۲۰) نتیجه این افزایش و بروز مقاومت لپتینی باعث افزایش میزان چربی در بدن می شود (۲۱) که می تواند در کبد ته نشست داشته باشد و باعث ایجاد استئاتوز و کبد چرب غیرالکلی شود (۲).

پژوهش حاضر برای نخستین بار باهدف بررسی اثر ۸ هفته تمرینات هوازی شدت متوسط و مصرف کور کومین به تنهایی و توأم باهم بر آنزیم های کبدی آمینوترسفرافز آسپاراتات و آلانین ترسفرافز آسپاراتات و همچنین مقادیر لپتین انجام شده است.

یافته های حاصل از این مطالعه بیانگر تأثیر معنی دار انجام تمرینات هوازی شدت متوسط و مصرف مکمل کور کومین به طور توأم در کاهش مقادیر آنزیم های کبدی آمینوترسفرافز آسپاراتات و آلانین ترسفرافز آسپاراتات در گروه پیر است. درحالی که انجام ۸ هفته تمرینات هوازی شدت متوسط و مصرف کور کومین هر کدام به تنهایی قادر به کاهش معنی دار این آنزیم های کبدی نشدند.

یافته های حاصل از این مطالعه نشان می دهد که انجام فعالیت هوازی به تنهایی تغییرات معناداری بر مقادیر لپتین ندارد. همسو با این نتایج، کرایمر و همکارانش^۱ بعد از ۹ هفته تمرینات هوازی تغییرات معنی داری در مقادیر لپتین در زنان چاق مشاهده نکردند (۲۲) همچنین هومارد و همکارانش^۲ نیز بعد از ۷ روز تمرینات هوازی پشت سر هم با شدت ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی تغییراتی در مقادیر لپتین مشاهده نکردند (۲۳) این مطالعات بیان کردند که فعالیت ورزشی هوازی به طور مستقل قادر به کاهش مقادیر لپتین نیست.

برخلاف پژوهش حاضر، هایاس و همکارانش^۳ در مطالعه ای بیان کردند که ده هفته تمرینات شنا با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، به مدت یک ساعت و دو بار در هفته باعث کاهش معنی دار در مقادیر لپتین سرمی در زنان می شود. آن ها بیان کردند که بین کاهش چربی بدن و کاهش مقادیر لپتین همبستگی قوی وجود دارد (۲۴).

میاتیک و همکارانش^۴ نیز در مطالعه ای بر روی مردان دارای اضافه وزن که به مدت یک سال و سه جلسه در هفته تمرینات هوازی با شدت ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و به مدت ۵۰ دقیقه در هر جلسه انجام دادند، کاهش معنی دار مقادیر لپتین را بدون کاهش درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی مشاهده کردند. آن ها عامل

این کاهش را انسولین دانستند زیرا حساسیت انسولینی بعد از انجام تمرینات بهبود یافته بود (۲۵).

به هر حال دو عامل کاهش درصد چربی بدن و افزایش حساسیت انسولینی را می توان از عوامل مؤثر در کاهش مقادیر لپتین بعد از تمرینات هوازی برشمرد و دلیل عدم بروز کاهش معنی دار در مطالعه ما می تواند به دلیل کم بودن شدت و مدت تمرینات باشد.

از طرفی مصرف ۸ هفته مکمل کور کومین به تنهایی توانست کاهش معنی داری در مقادیر لپتین در گروه پیر ایجاد کند.

این نتایج با نتایج یافته های وون یونگ سونگ و همکارانش همسو بود. آن ها افراد با رژیم غذایی پرچرب، افراد با رژیم غذایی پر کلسترول و افراد با رژیم غذایی پرچرب و پرکلسترول را تحت درمان با مکمل ۲،۵ و ۵ درصد عصاره تورمریک قرار دادند و کاهش معنی دار مقادیر لپتین را مشاهده کردند. کور کومین موجود در تورمریک از طریق کنترل متابولیسم چربی ها می تواند مقادیر لپتین را تنظیم کند. همچنین کور کومین می تواند فرایند متابولیسم انرژی را تنظیم کند و مقادیر چربی بدن را کاهش دهد (۲۶).

همچنین فعالیت هوازی و مصرف کور کومین توأم با هم باعث کاهش معنی دار در مقادیر لپتین شده است که این اثر کاهشی را با توجه به نتایج حاصل از ورزش و مصرف کور کومین به تنهایی، می توان به کور کومین نسبت داد.

از طرفی در مطالعه ما ۸ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط و مصرف مکمل کور کومین هر کدام به تنهایی قادر به کاهش معنی دار در مقادیر آنزیم های آسپاراتات آمینوترسفرافز و آلانین آمینوترسفرافز نبودند ولی به طور توأم باعث کاهش معنی دار در مقادیر این آنزیم ها شدند.

همسو با نتایج مطالعه ما ناوکار و همکارانش (۲۷) و مرادی و همکارانش (۲۸) نیز تغییرات معنی داری در مقادیر دو آنزیم کبدی اشاره شده به دنبال مصرف مکمل کور کومین مشاهده نکردند و از طرفی نتایج برخی مطالعات از تأثیر معنی دار مصرف کوکومین در کنترل و کاهش مقادیر آنزیم های کبدی مذکور حکایت دارد. از جمله می توان به مطالعه پناهی و همکاران اشاره کرد که در این مطالعه ۸ هفته مصرف کور کومین با دوز ۱۰۰۰ میلی گرم در روز در بیماران مبتلا به NAFLD باعث کاهش معنی دار آنزیم های کبدی شد (۲۹). خاصیت ضدالتهابی کور کومین به این دلیل است که این ماده مانع تولید Tumor necrosis factor alpha (TNF-α) و IL-1 (interleukin-1) که از سایتوکاین های پیش التهابی است می شود و

³Hayase et al.

⁴Miyatake et al.

¹Kraemer et al.

²Houmard et al

از سنتز NO (Nitric oxide) جلوگیری می‌کند. باوجود اینکه سازوکارهای ضدالتهابی کورکومین به‌طور کامل شناخته نشده است ولی مطالعات اخیر نشان می‌دهد که کورکومین باعث مهار مسیر التهابی سیگنال JAK-STAT می‌شود و مانع فسفوریلاسیون STAT1 و STAT3 در میکروگلیال فعال شده توسط گانگلیوزیدها و اینترفرون γ می‌شود (۳۰). همچنین مانع اتصال مونوسیت‌ها به سلول‌های اپیتلیال انسانی می‌شود (۳۱). همچنین کورکومین به‌طور معنی‌داری از تولید سایتوکاین‌های التهابی مونوسیت‌ها که توسط LPL القا شده‌اند جلوگیری می‌کند (۳۲).

اکسیداسیون اسیدهای چرب به دلیل افزایش سن و کاهش توانایی کبد کاهش می‌یابد که باعث افزایش لیپوزن و تجمع چربی در کبد و بروز التهاب می‌شود (۳۳). از طرفی، جریان خون کبدی و حجم کبد و تعداد میتوکندری‌ها تعداد میتوکندری در سنین ۷۰- ۲۰ سالگی کاهش می‌یابد (۳۴) با توجه به مطالب فوق می‌توان نتیجه گرفت که مصرف مکمل کورکومین به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی می‌تواند نقش مثبتی در کاهش آسیب‌های کبدی داشته باشد. البته در تحقیق حاضر این اثر معنادار نبود که ممکن است با تغییر طول دوره مصرف مکمل کورکومین و یا دوز استفاده‌شده بتوان از اثرات مفید کورکومین بهره‌مند شد. این موضوع نیازمند تحقیقات بیشتر است.

از طرفی ۸ هفته تمرینات شدت متوسط هوازی نیز تغییرات بارزی در میزان آنزیم‌های AST و ALT ایجاد نکرد که این یافته‌ها با یافته‌های مطالعات شمس‌الدینی و همکارانش که نشان دادند ۸ هفته تمرینات هوازی باعث کاهش معنی‌دار این آنزیم‌ها شد مغایر است (۱۳). همچنین پژوهش فرزائگی و همکارانش حاکی از تأثیر مثبت تمرین هوازی بر مقادیر ترانس‌آمینازهای کبدی در زنان یائسه بود. در این مطالعه شدت کم تمرینات به دلیل ایجاد استرس کمتر باعث بهبود مقادیر آنزیم‌های کبدی شد زیرا مقادیر آنزیم‌های کبدی تحت تأثیر شدت و مدت و نوع تمرینات می‌تواند تغییر کند (۳۵). هایوس و همکارانش^۱ گزارش کردند که تمرین استقامتی با هدف قرار دادن چربی کبد، خطر پیشرفت NAFLD را کاهش

می‌دهد. بهبود چربی کبد احتمالاً ناشی از افزایش آدیپونکتین، اکسیداسیون چربی و افزایش حساسیت انسولینی می‌باشد (۳۶). هالس ورس و همکارانش^۲ نیز سازوکارهای اساسی تغییر در چربی کبد بر اثر فعالیت ورزشی را در نتیجه تغییرات در حساسیت انسولینی، چربی‌های گردش خون و تعادل انرژی بیان کردند (۳۷). در مطالعه ما انجام توأم ۸ هفته فعالیت هوازی شدت متوسط و مصرف مکمل کورکومین توانسته کاهش معنی‌داری در مقادیر این دو آنزیم کبدی ایجاد کند که می‌توان نتیجه گرفت که دو مؤلفه ورزش و کورکومین می‌توانند در کنار هم اثرات مثبت در کاهش عوارض ناشی از NAFLD داشته باشند و دلیل معنی‌دار نبودن کاهش اثرات ناشی از هر کدام از مؤلفه‌های ورزش و مکمل کورکومین به تنهایی می‌تواند به دلیل شدت و مدت کم تمرینات و یا دوز پایین کورکومین باشد.

نتیجه‌گیری

۸ هفته تمرینات هوازی با شدت متوسط تغییرات معنی‌داری را در مقادیر آنزیم‌های کبدی و لپتین ایجاد نکرد. از طرفی مصرف ۸ هفته مکمل کورکومین نیز نتوانست باعث کاهش معنی‌دار در مقادیر آنزیم‌های کبدی شود ولی مقادیر لپتین را به‌طور معنی‌دار کاهش داد.

مصرف هم‌زمان کورکومین همراه با فعالیت هوازی توانست کاهش معنی‌داری در مقادیر آنزیم‌های کبدی و لپتین در موش‌های پیر ایجاد کند. که می‌توان از این نتایج در حوزه پزشکی و درمان بیماران استفاده کرد و نیازمند مطالعات بیشتر است.

تشکر و قدردانی

نگارندگان این مقاله بر خود فرض می‌دانند از همه کسانی که در این پژوهش ما را یاری رساندند به‌خصوص جناب آقای دکتر مزدک رازی و سرکار خانم ماهرخ صمدی، تشکر و قدردانی را داشته باشد.

References:

1. Kim H, Kisseleva T, Brenner DA. Aging and liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2015; 31(3): 184-91.

2. Gong Z, Tas E, Yakar S, Muzumdar R. Hepatic lipid metabolism and non-alcoholic fatty liver disease in aging. *Mol Cell Endocrinol* 2017; 455: 115-30.
3. Angrish MM, Kaiser JP, McQueen CA, Chorley BN. Tipping the Balance: Hepatotoxicity and the

²Hallsworth et al

¹Haus et al

- Apical Key Events of Hepatic Steatosis. *Toxicol Sci* 2016; 150(2): 261-8.
4. Orman ES, Odena G, Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis, management, and novel targets for therapy. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 77-84.
5. Reddy JK, Sambasiva Rao M. Lipid metabolism and liver inflammation. II. Fatty liver disease and fatty acid oxidation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290(5): G852-8.
6. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002; 346(16): 1221-31.
7. Chang Y, Ryu S, Sung E, Jang Y. Higher concentrations of alanine aminotransferase within the reference interval predict nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Chem* 2007; 53(4):686-92.
8. Adolph TE, Grander C, Grabherr F, Tilg H. Adipokines and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Multiple Interactions. *Int J Mol Sci* 2017; 18(8): 1649.
9. Polyzos SA, Kountouras J, Mantzoros CS. Leptin in nonalcoholic fatty liver disease: a narrative review. *Metabolism* 2015; 64(1): 60-78.
10. Wang Y, Zhou M, Lam KS, Xu A. Protective roles of adiponectin in obesity-related fatty liver diseases: mechanisms and therapeutic implications. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009; 53(2): 201-12.
11. Lee Y, Wang MY, Kakuma T, Wang ZW, Babcock E, McCorkle K, et al. Liporegulation in diet-induced obesity. The antisteatotic role of hyperleptinemia. *J Biol Chem* 2001; 276(8): 5629-35.
12. Whitsett M, VanWagner LB. Physical activity as a treatment of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *World J Hepatol* 2015; 7(16): 2041-52.
13. Shamsoddini A, Sobhani V, Chehreh ME, 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. *Hepat Mon* 2015; 15(10):e31434.
14. Kawanishi N, Yano H, Mizokami T, Takahashi M, Oyanagi E, Suzuki K. Exercise training attenuates hepatic inflammation, fibrosis and macrophage infiltration during diet induced-obesity in mice. *Brain Behav Immun* 2012; 26(6): 931-41.
15. 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; 14(5): 13-23.
16. Stickel F, Schuppan D. Herbal medicine in the treatment of liver diseases. *Dig Liver Dis* 2007; 39(4): 293-304.
17. Schuppan D, Jia JD, Brinkhaus B, Hahn EG. Herbal products for liver diseases: a therapeutic challenge for the new millennium. *Hepatology* 1999; 30(4): 1099-104.
18. Kunchandy E, Rao MN. Oxygen radical scavenging activity of curcumin. *Int J Pharm* 1990; 58(3): 237-40.
19. Zhou H, S Beevers C, Huang S. The targets of curcumin. *Curr Drug Targets* 2011; 12(3): 332-47.
20. Ahren BO, Mansson S, Gingerich RL, Havel PJ. Regulation of plasma leptin in mice: influence of age, high-fat diet, and fasting. *Am J Physiol* 1997; 273(1):R113-20.
21. Wang ZW, Pan WT, Lee Y, Kakuma T, Zhou YT, Unger RH. The role of leptin resistance in the lipid abnormalities of aging. *FASEB J* 2001; 15(1): 108-14.
22. Kraemer RR, Kraemer GR, Acevedo EO, Hebert EP, Temple E, Bates M, et al. Effects of aerobic exercise on serum leptin levels in obese women. *Eur J Appl Physiol* 1999; 80: 154-8.
23. Houmard JA, Cox JH, MacLean PS, Barakat HA. Effect of short-term exercise training on leptin and insulin action. *Metabolism* 2000; 49(7): 858-61.
24. Hayase H, Nomura S, Abe T, Izawa T. Relation between fat distributions and

- several plasma adipocytokines alter exercise training in premenopausal and postmenopausal women. *J Physiol Anthropol* 2002; 21(2): 105-13.
25. Miyatake N, Takahashi K, Wada J, Nishikawa H, Morishita A, Suzuki H, et al. Changes in serum leptin concentrations in overweight Japanese men after exercise. *Diabetes Obes Metab* 2004; 6(5): 332-7.
 26. Song WY, Choi JH. Korean *Curcuma longa* L. induces lipolysis and regulates leptin in adipocyte cells and rats. *Nutr Res Pract* 2016; 10(5): 487-93.
 27. Navekar R, Rafraf M, Ghaffari A, Asghari-Jafarabadi M, Khoshbaten M. Turmeric Supplementation Improves Serum Glucose Indices and Leptin Levels in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Diseases. *J Am Coll Nutr* 2017; 36(4): 261-7.
 28. Moradi Kalardeh B, Azarbayjani M A, Peeri M, Matin Homae H. Effect of curcumin supplementation and resistance TRaInING in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Medicinal Plants* 2016; 15 (60):161-172.
 29. Panahi Y, Kianpour P, Mohtashami R, Jafari R, Simental-Mendía LE, Sahebkar A. Efficacy and safety of phytosomal curcumin in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Drug Res* 2017; 67: 244-51.
 30. Kim HY, Park EJ, Joe EH, Jou I. Curcumin suppresses Janus kinase-STAT inflammatory signaling through activation of Src homology 2 domain-containing tyrosine phosphatase 2 in brain microglia. *J Immunol* 2003; 171(11): 6072-9.
 31. Kumar A, Dhawan S, Hardegen NJ, Aggarwal BB. Curcumin (Diferuloylmethane) inhibition of tumor necrosis factor (TNF)-mediated adhesion of monocytes to endothelial cells by suppression of cell surface expression of adhesion molecules and of nuclear factor-kappaB activation. *Biochem Pharmacol* 1998; 55(6): 775-83.
 32. Abe Y, Hashimoto SH, Horie T. Curcumin inhibition of inflammatory cytokine production by human peripheral blood monocytes and alveolar macrophages. *Pharmacol Res* 1999; 39(1): 41-7.
 33. Suzuki A, Abdelmalek MF. Nonalcoholic fatty liver disease in women. *Womens Health (Lond)* 2009; 5(2): 191 - 203.
 34. Frith J, Jones D, Newton JL. Chronic liver disease in an ageing population. *Age Ageing* 2009; 38(1): 11-8.
 35. Mikami T, Sumida S, Ishibashi Y, Ohta S. Endurance exercise training inhibits activity of plasma GOT and liver caspase-3 of mice (correction of rats) exposed to stress by induction of heat shock protein 70. *J Appl Physiol* 2004;96(5):1776-81.
 36. Haus JM, Solomon TP, Kelly KR, Fealy CE, Kullman EL, Scelsi AR, et al. Improved hepatic lipid composition following short-term exercise in nonalcoholic Fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(7): 1181-8.
 37. Hallsworth K, Avery L, Trenell MI. Targeting lifestyle behavior change in adults with NAFLD during a 20-min consultation: summary of the dietary and exercise literature. *Curr Gastroenterol Rep* 2016; 18(3): 11.1-7.

EFFECT OF MODERATE EXERCISES, CURCUMIN AND THEIR COMBINATION ON LEVELS OF LEPTIN AND HEPATIC ENZYMES IN ELDERLY MALE RATS

Minoo shirpoor¹, Asghar Tofighi ^{#2}, Alireza Shirpoor³, Leila Chodari⁴, Masoumeh Pourjabali⁵

Received: 01 May, 2020; Accepted: 10 August, 2020

Abstract

Background & Aims: Nonalcoholic fatty liver disease is a common liver disease in the world and most studies show that there is a relationship between aging and the prevalence of this disease.

Regarding the side effect of chemical drugs, it is better to control and treat this disease by changing the lifestyle and diet. In this study, we investigated the effects of 8 weeks of moderate-intensity aerobic exercise training and administration of curcumin supplementation alone and together on levels of leptin and hepatic enzymes in elderly male rats.

Materials & Methods: Thirty-two aged and eight young rats were divided into five groups: young control, aged control, aged-curcumin, aged-exercise, and aged- curcumin-exercise co-treatment.

Results: After eight weeks of treatment, the results revealed a significant decrease in leptin after curcumin administration in compared to aged control but there was no significant changes in amount of hepatic enzymes. Moreover, 8 weeks of exercise training did not have a significant effect on the amounts of leptin and hepatic enzymes compared to aged control group.

Also 8 weeks of treatment with curcumin and exercise together decreased the levels of leptin and hepatic enzymes significantly.

Conclusion: The results of this study showed that consuming curcumin and moderate exercise training has positive effects on the treatment of nonalcoholic fatty liver disease.

Keywords: aerobic exercise, curcumin, nonalcoholic fatty liver, aging, leptin, hepatic enzyme

Address: Department of Exercise Physiology and Corrective Movements, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

Tel: +989141868004

Email: a.tofighi@urmia.ac.ir

SOURCE: STUD MED SCI 2020: 31(7): 548 ISSN: 2717-008X

¹ Department of Exercise Physiology and corrective movements, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

² Department of Exercise Physiology and corrective movements, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran (Corresponding Author)

³ Department of Physiology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁴ Department of Physiology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁵ Department of Pathology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran