

تأثیر مصرف مکمل نیترات با مقادیر مختلف بر شاخص‌های تخریب سلول کبدی به دنبال یک جلسه تمرین ورزشی در موش‌های نر نژاد اسپراگوداولی

مهسا یادسار^۱، الهام شهاب پور^۲، مصطفی مرادی سرابی^۳، مریم کوشکی جهرمی^۴

۱- کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، بخش علوم ورزشی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

۲- استادیار، دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشگاه هرمزگان، هرمزگان، ایران

۳- استادیار، دکتری بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی و ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران

۴- دانشیار، دکتری فیزیولوژی ورزشی، بخش علوم ورزشی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

یافته / دوره ۲۳ / شماره ۳ / تابستان ۱۴۰۰ / مسلسل ۸۸

چکیده

دریافت مقاله: ۹۹/۰۷/۰۵ پذیرش مقاله: ۹۹/۰۹/۲۶

مقدمه: آسیب سلول کبدی ناشی از فعالیت بدنی یا مصرف مکمل‌ها یکی از مشکلات جدی ورزشکاران در رشته‌های مختلف می‌باشد. هدف این پژوهش بررسی تأثیر مصرف مقادیر مختلف مکمل‌نیترات بر آنزیم‌های کبدی AST و ALT و نسبت AST به ALT پس از یک جلسه فعالیت ورزشی برون‌گرا در موش‌های نر نژاد اسپراگوداولی بود.

مواد و روش‌ها: ۳۶ سر موش نر بالغ دو ماهه به صورت تصادفی به سه گروه کنترل، گروه مکمل NO با مقدار پایین (۴/۸ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن) و با مقدار بالا (۱۵/۴ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن) تقسیم شدند. مکمل‌دهی هفت روز انجام شد. سپس هر سه گروه یک جلسه بر روی تردمیل با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه با شیب ۱۵ درجه منفی به مدت ۴۵ دقیقه دویدند. ۲۴ ساعت پس از فعالیت ورزشی از ناحیه قلب موش‌ها به طور مستقیم خون‌گیری انجام شد. متغیرهای مورد مطالعه از سرم اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: مصرف مکمل‌نیترات با مقدار کم موجب تغییر شاخص‌های AST و ALT نمی‌شود، اما مصرف مقدار بالای نیترات موجب افزایش سطح سرمی ALT و کاهش نسبت AST/ALT به مصرف مقدار پایین و گروه کنترل شد.

بحث و نتیجه‌گیری: مصرف مکمل نیترات با مقدار پایین تأثیر مضر بر شاخص‌های تخریب کبدی ندارد و مصرف مقدار بالای مکمل نیترات نقش تخریب‌کننده سلول‌های کبدی را در ورزشکاران به همراه دارد.

واژه‌های کلیدی: نیتریک اکساید، آسپارات آمینو ترانسفراز (AST)، آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، نسبت آسپارات آمینو ترانسفراز به آلانین آمینو ترانسفراز (AST/ALT)، تمرین ورزشی برون‌گرا.

*آدرس مکاتبه: شیراز، دانشگاه شیراز، بخش علوم ورزشی.

پست الکترونیک: koushkie53@yahoo.com

مقدمه

آسیب سلولی یکی از عواقب فعالیت ورزشی است که بر اثر عوامل مختلف از جمله رادیکال‌های آزاد یا گونه‌های فعال اکسیژن ایجاد می‌شود. گونه‌های فعال اکسیژن با اثرات سمی خود منجر به پراکسیداسیون لیپدهای غشائی و تولید مالون‌دی‌آلدئید (MDA) می‌شوند و تخریب غشای سلولی می‌شوند. رادیکال‌های آزاد در کبد با فعال سازی سلول‌های ستاره‌ای شکل که کلارژن را سنتز می‌کنند، می‌توانند موجب فیبروز کبدی شوند (۱). این آسیب‌ها شاخص‌های مختلف خونی و غیرخونی دارند. برای مثال ترانس‌آمینازهای کبدی مانند آسپارات‌آمینوترانسفراز (AST) و آلانین‌آمینوترانسفراز (ALT) که معمولاً غلظت کمی در سرم دارند ولی اگر کبد آسیب ببیند، غشای سلول کبدی (هپاتوسیت) نفوذپذیرتر می‌شود و بعضی از این آنزیم‌ها به جریان خون وارد می‌شوند و غلظت این آنزیم‌ها در سرم افزایش پیدا می‌کند (۲).

آلانین‌آمینوترانسفراز در پلاسما و در بافت‌های مختلف بدن یافت می‌شود، اما در کبد شایع‌تر است، در واقع دو بخش از چرخه گلوکز-آلانین را کاتالیز می‌کند و موجب تبدیل آلانین به پیرووات می‌شود که به دنبال آن گلوکز ساخته می‌شود. AST در گلیکولیز هوازی عامل انتقال NADH تولید شده در سیتوپلاسم به میتوکندری با واسطه چرخه مالات می‌باشد (چرخه آلفا کتوگلوکوتارات-آسپاراتات و گلوتامات). این واکنش‌ها هم در عضله و هم در کبد و هم در کلیه سلول‌هایی که فعالیت‌های متابولیکی دارند اهمیت دارند (۳).

سطح ALT و AST سرمی به عنوان بخشی از آزمایشات عملکرد کبدی تشخیصی، برای تعیین سلامت کبد استفاده می‌شوند ولی چون بیشتر علل آسیب‌های کبدی همراه با افزایش بیشتر ALT نسبت به AST است، به این خاطر نسبت آسپاراتات‌آمینوترانسفراز AST به آلانین‌آمینوترانسفراز ALT یعنی (AST/ALT) معمولاً به عنوان نشانگرهای بیولوژیک برای سلامت کبد به صورت بالینی اندازه‌گیری می‌شوند. افزایش میزان ALT در مقایسه با AST یا به عبارتی کاهش

نسبت (AST/ALT) به عنوان شاخص آسیب سلول‌های کبدی استفاده می‌شود (۴) ولی هنگامی که AST بالاتر از ALT است یا به عبارتی افزایش این نسبت به عنوان نشانه تخریب بافت عضلانی در نظر گرفته می‌شود (۵).

تحقیقات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی به شکل‌های مختلف علاوه بر داشتن اثرات مفید می‌تواند اثرات منفی نیز داشته باشند، برای مثال در مطالعه‌ای، تأثیر تمرینات منظم تداومی و تناوبی هوازی در موش‌های مسن بر برخی آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP (آلکان فسفاتاز) اندازه‌گیری و مشخص شد انجام ۶ و ۱۲ هفته تمرینات تداومی و تناوبی، باعث افزایش معنی‌دار در سطوح آنزیم‌ها می‌شود ولی این افزایش پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی کمتر از تداومی بود (۶). در مقابل، نتایج پژوهشی دیگر نشان داد که ۸ هفته تمرین ورزشی هوازی و استقامتی منظم، می‌تواند موجب کاهش سطح آنزیم‌های ALT و AST شود (۷). از طرف دیگر، کینوشیتا، یانو و تسوجی (۲۰۰۳) به بررسی ارتباط فعالیت شدید و آسیب سلول‌های کبدی در موش‌های نر پرداختند، آنها دریافتند موش‌هایی که با ۶۰ الی ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب و مدت ۱۲۰ دقیقه دویدند، افزایش معنی‌داری در مقادیر آنزیم‌های کبدی‌شان مشاهده نمی‌شود (۸). راموس و همکاران (۲۰۱۳)، طی تحقیقی تأثیر یک جلسه شنا را بر نشانگرهای زیستی آسیب عضلانی و کبدی شامل AST و ALT بعد از یک جلسه تمرین شنا بررسی کردند و مشاهده کردند که بر اساس نشانگرهای استرس اکسایشی که از پلاسما بلافاصله بعد از یک جلسه تمرین شنا گرفته شد، تمرین شنا بیشتر آسیب کبدی ایجاد کرد اما آسیب عضلانی ایجاد نکرد (۹). همان‌طور که در گزارش‌های پیش ذکر شده، اثر تمرین بدنی بر آنزیم‌های کبدی یا سلولی در تمام مطالعات یکسان نبوده، ولی با توجه به اینکه نتایج بیشتر مطالعات نشان داده‌اند هنگامی که تمرینات از نوع اکسنتریک باشند، آسیب سلولی نسبت به سایر فعالیت‌های ورزشی بیشتر است (۱۰). با این حال، بسیاری از این اثرات منفی

از مهم‌ترین اقدامات مربیان، ورزشکاران و محققان در جهت بهبود عملکرد با شد. از طرفی با وجود اینکه مکمل‌های حاوی ترکیبات نیترات متداول می‌باشند اما آسیب‌ها یا عوارض ویژه آن هنوز مشخص نشده است و همچنین نقش‌های دو گانه التهابی، ضد التهابی و اکسیدانی، آنتی اکسیدانی به مقادیر مختلف مصرف NO بستگی دارد، انجام تحقیقات در این خصوص ضروری بنظر می‌رسد. با توجه به اینکه هنوز مقدار مطمئن و بی‌ضرر مصرف نیتریک اکساید مشخص نشده است انجام این تحقیق بر روی نمونه‌های انسانی اخلاقاً امکان‌پذیر نبود به همین علت این تحقیق بر روی نمونه‌های حیوانی انجام شد. نتیجه‌ی این تحقیق، می‌تواند مورد استفاده مربیان، ورزشکاران و محققان علوم ورزشی و تغذیه قرار گیرد و اطلاعات جدیدی را در مورد تأثیر مقدار مصرف مکمل NO بر روی آسیب سلول‌های کبدی ارائه دهد.

مواد و روش‌ها

پژوهش از نوع نیمه تجربی است که با سه گروه: کنترل، نیترات با مقدار ۴/۸ میلی‌گرم/کیلوگرم و نیترات با مقدار ۱۵/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم انجام شده‌است. این مقادیر بر اساس مطالعه‌ای که مقادیر فیزیولوژیک و فرافیزیولوژیک نیترات را پیشنهاد کرده بودند انتخاب شد (۱۶).

نمونه آماری پژوهش شامل ۳۶ سر موش با میانگین وزنی ۲۵۰ گرم بودند که به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند (۱۲ سر گروه کنترل، ۱۲ سر گروه مکمل نیترات با مقدار ۴/۸ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۱۲ سر گروه مکمل نیترات با مقدار ۱۵/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم).

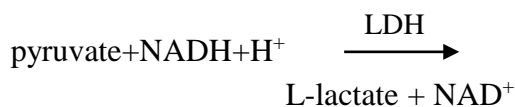
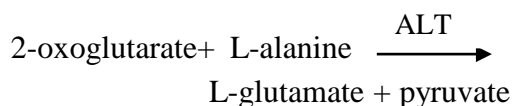
موش‌ها در قفس‌های پلی‌کربنات مجزا (هر قفس ۴ سر)، در دمای 23 ± 3 درجه سانتی‌گراد و چرخه‌ی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. حیوانات دسترسی آزاد به آب و بسته‌های غذایی داشتند. آب مصرفی موش‌ها آب معدنی با مقدار ۴ میلی‌گرم نیترات در لیتر بود و این تحقیق بر اساس اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی (NIH-Publication) انجام شد.

ناشی از ورزش بر روی بدن عمدتاً توسط رژیم غذایی مناسب و اقدامات حیاتی دیگر مانند استفاده از مکمل‌های غذایی قابل پیشگیری‌اند (۱۱).

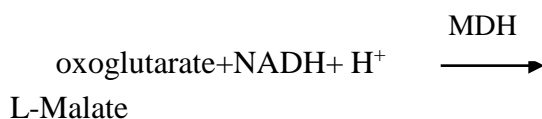
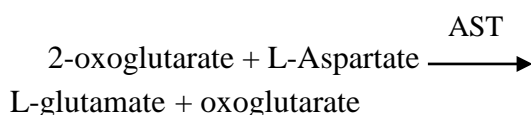
موجودات زنده، سیستم آنتی اکسیدانی پیچیده‌ای برای مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن و رادیکال‌های آزاد و کاهش اثرات مخرب آن‌ها دارند. ترکیبات آنتی اکسیدانی در مواد غذایی، ویتامین‌ها، پلی‌فنل‌ها و کاروتن‌ها موجود می‌باشند (۱۲). یکی از این آنتی اکسیدان‌ها، نیتریک اکساید (NO) می‌باشد ولی این ترکیب دارای دو نقش اکسیدانی و آنتی اکسیدانی است. NO به آسانی با گونه‌های فعال دیگر واکنش می‌دهد (رادیکال‌های پروکسیل و آلکیل) و گونه‌هایی با تمایل واکنشی پایین‌تر را تولید می‌کند و از این طریق به عنوان یک جمع‌کننده‌ی رادیکالی عمل می‌کند. همچنین، NO با اکسیژن برای تشکیل نیتریک دی اکساید واکنش می‌دهد. با وجود این، اگر سوپر اکساید به موازات NO در مقادیر زیاد تولید شود به سرعت باهم واکنش می‌دهند و موجب تشکیل ترکیب فوق‌العاده سمی به نام پروکسی نیتريت می‌شود (۱۳، ۱۴). بنابراین NO می‌تواند در واکنش‌های مختلف آثار متفاوتی داشته باشد.

NO در رشته‌های مختلف ورزشی به عنوان کاهنده استرس اکسیداتیو و در نتیجه بهبود عملکرد ورزشی استفاده می‌شود (۱۵). ولی با توجه به مکانیسم‌های ذکر شده مقدار مصرف این مکمل یک دلیل اصلی برای اثرات دو گانه (اکسیدانی و آنتی اکسیدانی) به حساب می‌آید و به نظر می‌رسد مقدار مصرفی می‌تواند اثرات متفاوتی داشته باشد، بنابراین این سوال مطرح شد که آیا یک دوره مصرف مکمل نیترات با مقادیر مختلف بر شاخص‌های تخریب کبدی AST و ALT و نسبت آنها (AST/ALT) به دنبال یک جلسه فعالیت ورزشی برون‌گرا تأثیر معنی‌دار دارد؟

از آنجایی که آسیب سلولی و به طور خاص سلول‌های کبدی می‌تواند عملکرد طبیعی بدن را مختل کند به نظر می‌رسد پیشگیری از این نوع آسیب‌های ناشی از فعالیت، یکی



و اساس آزمایش AST به صورت زیر می‌باشد:



معرف‌های مورد استفاده برای اندازه‌گیری این آنزیم‌ها:

۱- معرف شماره یک شامل L-Alanine، TRIS و

LDH

۲- معرف شماره دو شامل 2-Oxoglutarate و

NADH

برای آماده‌سازی محلول‌ها، محلول‌های معرف یک و دو به صورت آماده مصرف می‌باشند. برای انجام تست محلول‌های شماره یک و دو به نسبت چهار به یک با یکدیگر مخلوط شدند (برای مثال ۲۰ میلی لیتر محلول یک و ۵ میلی لیتر محلول دو). روش انجام آزمایش و اندازه‌گیری با دستگاه فتومتر که در طول موج ۳۴۰ نانومتر و دمای ۳۷ سانتیگراد و قطر کووت یک سانتیمتر تنظیم شده بود انجام شد. برای این منظور ۱۰۰ میکرو لیتر از نمونه با ۱۰۰۰ میکرو لیتر از محلول مخلوط شده یک و دو مخلوط نموده شد، مقدار جذب نوری بعد از یک دقیقه قرائت شد و پس از یک، دو و سه دقیقه اختلاف جذب نوری را از دقیقه قبل محاسبه شد. مقدار اختلاف جذب نوری پس از دقایق یک، دو و سه را با هم جمع کرده و بر عدد ۳ تقسیم و میانگین بدست آمده در عدد ۱۹۸۵ ضرب شد (۱۷).

از آمار توصیفی برای توصیف داده‌ها (میانگین، انحراف استاندارد) استفاده شد. از آزمون کالموگروف اسمیرنوف

موش‌ها به مدت ۱۰ روز با نوارگردان آشنا شدند به این صورت که روز اول بر روی نوارگردان خاموش قرار گرفتند، روز بعد بر روی نوارگردان روشن بدون حرکت قرار گرفتند، روز سوم با سرعت ۲ متر بر دقیقه با شیب ۱۵ درجه سرازیری به مدت ۵ دقیقه دویدند، و از روز چهارم به بعد همراه با آشناسازی که هر دو روز ۲ متر بر دقیقه به سرعت افزوده می‌شد، مکمل‌یاری نیز شروع شد و به مدت هفت روز ادامه داشت.

مکمل‌یاری به این صورت بود که مقدار نیترات مشخص شده در یک میلی لیتر آب مقطر حل شد و با نیدل به موش‌ها گاوژ شد. برای یکسان کردن استرس ناشی از گاوژ به گروه کنترل نیز آب مقطر به صورت گاوژ داده شد.

۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه آشنا سازی و مکمل‌یاری (یعنی در روز یازدهم) به هر سه گروه تحقیق یک برنامه‌ی ورزشی دویدن بر روی نوارگردان مخصوص موش‌ها داده شد. حیوانات با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه با شیب ۱۵ درجه سرازیری به مدت ۴۵ دقیقه دویدند.

۲۴ ساعت پس از فعالیت ورزشی همه موش‌ها با مخلوطی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند. سپس برای اندازه‌گیری متغیرها از قلب موش‌ها خون‌گیری انجام شد. سپس نمونه‌های خونی در لوله‌های بدون ضد انعقاد ۵ سی سی ریخته و به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و سرم آن جداسازی، سپس برای اندازه‌گیری متغیرها به آزمایشگاه منتقل شدند.

روش اندازه‌گیری متغیرها

اندازه‌گیری ALT و AST به روش کنیتیک بر اساس واکنش‌های زیر انجام گرفت.

اساس آزمایش ALT به صورت زیر می‌باشد:

برای بررسی نرمال بودن داده‌ها و به منظور بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شده است. به منظور بررسی سوالات تحقیق از تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) استفاده شد. به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات تحقیق حاضر از نرم افزار SPSS-23، و برای رسم نمودارها از نرم افزار Excel استفاده شد.

یافته‌ها

ویژگی توصیفی متغیرهای مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. به منظور بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون کالموگروف اسمیرنوف استفاده شد، به منظور همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شده است. با توجه به طبیعی بودن پراکندگی متغیرهای تحقیق بر اساس

نتایج آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای پاسخگویی به سوالات تحقیق بر اساس نتایج از آزمون ANOVA استفاده شد. یافته‌های جدول ۲ نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مورد مطالعه در رابطه با ALT (P=۰/۰۰۱, F=۱۹/۴۵۳) و نسبت AST/ALT (P=۰/۰۰۲, F=۱۰/۸۰۳) وجود دارد.

همچنین یافته‌های جدول ۲ و شکل ۲ نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مورد مطالعه در رابطه با آسپاراتات آمینوترانسفراز سرمی وجود ندارد (P>۰/۰۵) (شکل ۲). به منظور تعیین محل معنی‌داری از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد که نتایج آن در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۱. آمار توصیفی متغیرهای تحقیق

| متغیر | گروه | تعداد | میانگین | انحراف استاندارد |
|-----------------------------------|-------------|-------|---------|------------------|
| AST $\left(\frac{U}{L}\right)$ | کنترل | ۵ | ۴۲۵/۶۰ | ۸۳/۷۸۱ |
| | مقدار پایین | ۵ | ۳۶۰/۶۶ | ۱۳۸/۷۴۶ |
| | مقدار بالا | ۶ | ۳۹۶/۶۰ | ۸۲/۷۶۳ |
| ALT $\left(\frac{U}{L}\right)$ | کنترل | ۵ | ۱۱۵/۸۰ | ۹/۹۰۹ |
| | مقدار پایین | ۵ | ۱۲۳/۵۰ | ۲۵/۱۹۳ |
| | مقدار بالا | ۶ | ۲۵۸/۴۰ | ۶۷/۹۸۷ |
| AST/ALT | کنترل | ۵ | ۳/۷۴۴ | ۰/۴۵۰ |
| | مقدار پایین | ۵ | ۲/۸۵۹۵ | ۰/۲۸۴ |
| | مقدار بالا | ۶ | ۱/۷۰۲۴ | ۰/۸۷۵ |

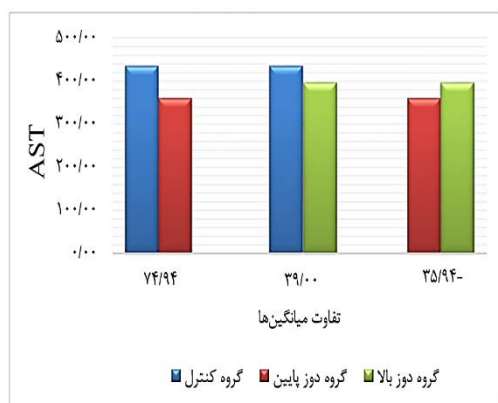
جدول ۲. نتایج تحلیل واریانس در مقایسه متغیرهای مورد مطالعه بین گروه‌های تحقیق

| متغیر | آماره | مجموع مجزورات | درجه آزادی | میانگین مجزورات | F | معنی‌داری |
|---------|------------|---------------|------------|-----------------|--------|-----------|
| ALT | بین گروهی | ۶۶۰۰۵/۵۰۰ | ۲ | ۳۳۰۰۲/۷۵۰ | ۱۹/۴۵۳ | ۰/۰۰۱ |
| | درون گروهی | ۲۲۰۵۵/۵۰۰ | ۱۳ | ۱۶۹۶/۵۷۷ | | |
| | کل | ۸۸۰۶۱/۰۰۰ | ۱۵ | | | |
| AST | بین گروهی | ۱۵۳۲۵/۷۰۴ | ۲ | ۷۶۶۲/۸۵۲ | ۰/۶۵۷ | ۰/۵۳۵ |
| | درون گروهی | ۱۵۱۷۲۹/۷۳۳ | ۱۳ | ۱۱۶۷۱/۵۱۸ | | |
| | کل | ۱۶۷۰۵۵/۴۳۸ | ۱۵ | | | |
| AST/ALT | بین گروهی | ۱۰/۴۹۵ | ۲ | ۵/۲۴۷ | ۱۰/۸۰۳ | ۰/۰۰۲ |
| | درون گروهی | ۶/۳۱۵ | ۱۳ | ۰/۴۸۶ | | |
| | کل | ۱۶/۸۰۹ | ۱۵ | | | |

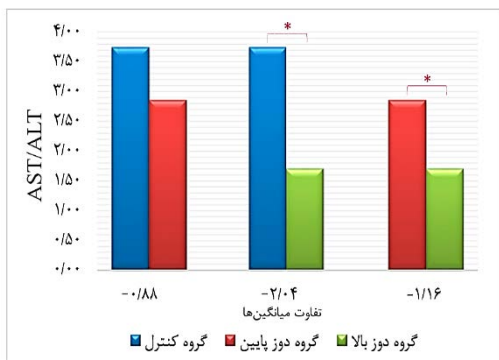
جدول ۳. مقایسه ALT بین جفت گروه‌ها

| متغیر | گروه | تفاوت میانگین‌ها | خطای استاندارد | معنی‌داری |
|-------|------|------------------|----------------|-----------|
|-------|------|------------------|----------------|-----------|

| | | | | |
|-------|---------|--------|-------------|---------|
| ۰/۹۴۹ | ۲۴/۹۴۱ | ۷/۷۰ | مقدار پایین | ALT |
| ۰/۰۰۱ | ۲۶/۰۵ | ۱۴۲/۶۰ | کنترل | |
| ۰/۰۰۱ | ۲۴/۹۴۱ | ۱۳۴/۹۰ | مقدار بالا | |
| ۰/۱۲۹ | ۰/۴۲۲۰۳ | -۰/۸۸ | مقدار پایین | AST/ALT |
| ۰/۰۰۱ | ۰/۴۴۰۷۹ | -۲/۰۴ | کنترل | |
| ۰/۰۴۲ | ۰/۴۲۲۰۳ | -۱/۱۶ | مقدار بالا | |
| | | | مقدار پایین | |



شکل ۲. مقایسه AST بین جفت گروه‌ها



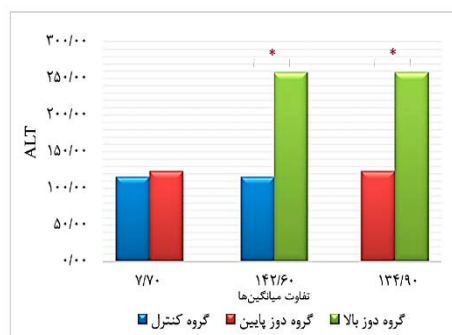
شکل ۳. مقایسه نسبت AST/ALT بین جفت گروه‌ها

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که مصرف مقدار بالای نیترات سدیم موجب افزایش سطح سرمی ALT و کاهش نسبت AST به ALT نسبت به مصرف مقدار پایین و گروه کنترل به دنبال یک جلسه فعالیت ورزشی برون‌گرا شده

باتوجه به نتایج جدول ۳ تفاوت معنی‌داری بین گروه مقدار بالا و دو گروه دیگر مقدار پایین و کنترل وجود دارد ($P \geq 0/001$)، بدین معنی که مصرف مقادیر بالای از مکمل نیترات موجب افزایش معنی‌داری در آلانین آمینوترانسفراز سرمی در مقایسه با مصرف مقادیر پایین NO و همچنین در مقایسه با گروه کنترل شده است (شکل ۱).

با توجه به نتایج جدول ۳ تفاوت معنی‌داری بین گروه مقدار بالا و دو گروه دیگر مقدار پایین ($P < 0/05$) و کنترل ($P < 0/001$) وجود دارد، بدین معنا که مصرف مقادیر بالای از مکمل نیترات موجب کاهش معنی‌داری در نسبت AST/ALT سرمی در مقایسه با مصرف مقادیر پایین NO و همچنین در مقایسه با گروه کنترل شده است (شکل ۳).



شکل ۱. مقایسه ALT بین جفت گروه‌ها

است. به عبارت دیگر می‌توان گفت که مصرف مقدار بالای مکمل نیترات سدیم با افزایش شاخص‌های تخریبی و التهابی کبد همراه است. ولی مصرف کم آن تأثیری معنی‌دار بر نشانه‌های تخریب کبدی نداشته است.

تحقیقی یافت نشد که اثر مکمل نیترات را بر سطوح ALT و AST و نسبت آن مورد بررسی قرار دهد اما در خصوص سایر مکمل‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها نتایج تحقیق خان سوز و همکاران (۲۰۱۷)، ساکی و گائینی (۲۰۱۲) و عیدی و همکاران (۲۰۰۵) با نتایج به دست آمده در نتیجه مصرف مقدار پایین مکمل نیترات سدیم همسو بودند.

در تحقیق خان سوز و همکاران (۲۰۱۷)، که مصرف هفت روز مکمل جدوار بر آنزیم‌های AST و ALT پس از فعالیت وامانده‌ساز در ۱۲ مرد هندبالیست حرفه‌ای بررسی کردند، به این نتیجه رسیدند که مصرف هفت روز مکمل جدوار بر آنزیم‌های AST و ALT تفاوت معنی‌داری ایجاد نکرد (۱۸). در رابطه با تحقیق ساکی و گائینی (۲۰۱۲)، که به بررسی مصرف شش روز مکمل HMB بر مقادیر ALT، AST، پس از یک جلسه فعالیت ورزشی مقاومتی شدید در دانشجویان پسر غیرورزشکار پرداختند، به این نتیجه رسیدند که مصرف HMB بر مقادیر سرمی ALT، AST، تأثیر معنی‌داری ندارد (۱۹). اما عیدی و همکاران (۱۳۸۴) به بررسی اثر مصرف عصاره الکلی دانه شنبلیله در ۱۴ روز بر فعالیت آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی نر سالم و دیابتی پرداختند و به این نتایج رسیدند که میزان آنزیم‌های AST و ALT به دلیل آسیب بافتی کبدی به شکل معنی‌داری در سرم حیوانات دیابتی افزایش یافت و تیمار عصاره الکلی دانه گیاه شنبلیله در حیوانات دیابتی موجب کاهش معنی‌داری در سطح آنزیم‌های فوق در مقایسه با حیوانات کنترل دیابتی شد، ولی بر حیوانات سالم تأثیر معنی‌داری نداشت (۲۰).

اما نتایج به دست آمده در گروه مصرف مقدار پایین مکمل نیترات سدیم با تحقیق مسعود سینکی و همکاران

(۲۰۱۴)، هانگ و همکاران (۲۰۱۵)، حیدری و همکاران (۲۰۱۴)، زارعی و همکاران (۲۰۱۵)، فقیه زاده و همکاران (۲۰۱۳)، رحیملو و همکاران (۲۰۱۶)، جی و همکاران (۲۰۱۴)، حسنی و همکاران (۲۰۱۷)، نوروزیان و همکاران (۲۰۱۶)، بحرالعلومی و همکاران (۲۰۱۴) و اکبرزاده و همکاران (۲۰۱۷) ناهمخوانی داشت.

در تحقیق مسعود سینکی و همکاران (۲۰۱۴)، که مطالعه بر روی مکمل‌گیری امگا ۳ همراه با یک دوره تمرینات منتخب هوازی بر آنزیم‌های کبدی (ALT و AST) در دختران دانشجوی فعال به مدت ۶ هفته انجام دادند، آن‌ها مشاهده کردند که ALT در همه گروه‌ها غیر از کنترل افزایش داشت اما در تحقیق حاضر مصرف مقادیر پایین نیتریک اکساید تأثیری بر روی سطح ALT سرمی نداشت که دلیل این عدم همخوانی احتمالاً تفاوت نوع مکمل و همچنین طولانی مدت بودن برنامه تمرینی که شاید باعث سازگاری بدن و تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی باشد (۲۱)

در تحقیق هانگ و همکاران (۲۰۱۵)، تأثیر مصرف چهار هفته مکمل کورکومین را بر تغییرات آنزیم‌های کبدی به دنبال یک جلسه تمرین ورزشی تا وامندگی بررسی کردند و مشاهده نمودند که مصرف این مکمل موجب کاهش معنی‌دار ALT می‌شود، به این معنی که مصرف کورکومین باعث کاهش معنی‌داری در تخریب کبدی شده است اما در این تحقیق مصرف نیتریک اکساید باعث کاهش این فاکتور نشد و احتمالاً علت نا همسو بودن تفاوت نوع مکمل و همچنین مدت زمان مصرف آنتی‌اکسیدان کورکومین می‌باشد که چهار هفته طول کشید اما در این تحقیق مصرف نیتریک اکساید فقط یک هفته بوده است (۲۲).

در تحقیق حیدری و همکارانش (۲۰۱۴)، تأثیر هفت روز مکمل‌دهی عصاره هیدروالکلی گیاه خار مریم (سیلی مارین) بر تغییرات سطوح آنزیم‌های کبدی ناشی از یک وهله فعالیت هوازی با شدت متوسط در مردان فعال بررسی

آنزیم‌های کبدی مفید باشد (۳۱) اما نتایج تحقیق حاضر نشان داده‌اند که مصرف مقادیر پایین نیتریک اکساید تأثیر بر روی سطح ALT سرمی نداشت، این اختلاف در نتایج احتمالاً ناشی از عواملی از قبیل استفاده از مکمل‌های متفاوت، مقدار و مدت زمان مصرف این مکمل‌ها و همچنین نوع نمونه‌ها باشد، که در این تحقیقات ناهمسو، همه نمونه‌ها شامل افراد دچار بیماری کبد چرب غیر الکلی یا دیابت بودند.

نیتریک اکساید یک مولکول پیام‌رسان داخل سلولی است که تنظیم‌کننده جریان خون و فعالیت عصبی می‌باشد. همچنین تولید بیولوژیکی NO برای دفاع غیر اختصاصی میزبان ضروری است. NO می‌تواند برای ۸۰ سال توسط سلول‌های عصبی در مغز انسان بدون سمیت عمومی تولید شود، ولی تولید همین مولکول می‌تواند موجب آسیب فراوان به همین سلول‌های عصبی در عرض چند دقیقه در طول چالش پاتولوژی در نتیجه ایسکمی مغزی شود، بنابراین اگرچه NO به عنوان ماده بسیار سمی و واکنش‌پذیر توصیف شده است، اما می‌تواند در مقادیر مختلف نقش‌های متفاوتی داشته باشد (۳۲) با توجه به ذخیره‌ی اندک NO و سوپراکسید که در بدن وجود دارد، این مقادیر نمی‌توانند برای بدن سمی باشند (۳۳). سوپراکسید به سرعت توسط غلظت زیاد آنزیم‌های مهار کننده که سوپراکسید دسموتاز (SOD) نامیده می‌شوند، از بین می‌روند.

یکی از نتایج مطالعه حاضر این است که مصرف مقدار بالا نیترات سدیم موجب افزایش سطح سرمی ALT و کاهش نسبت AST به ALT نسبت به مصرف مقدار پایین به دنبال یک جلسه تمرین برون‌گرا می‌باشد. علت این نتیجه، ممکن است به مکانیسم نیترات مربوط باشد که در مقادیر بالا یک نقش اکسیدانی و التهاب‌زا ایفا می‌کند. نیتریک اکساید به دلیل انتشار سریع از بافت‌ها به سلول‌های قرمز خون و واکنش سریع آن با اکسی‌هموگلوبین و تبدیل آن به نیترات، به سرعت از بین می‌رود به خاطر این واکنش‌ها نیمه

کردند و به این نتیجه رسیدند که مکمل‌دهی سیلی مارین به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی باعث کاهش معنی‌دار سطوح سرمی آنزیم‌های آسیب‌کبدی بلافاصله و ۲۴ ساعته می‌باشد (۲۳). همانگونه که قبلاً توضیح داده شد در این تحقیق مصرف نیتریک اکساید باعث کاهش ALT نشد که دلیل این عدم همخوانی احتمالاً تفاوت نوع مکمل باشد.

اما زارعی و همکاران (۲۰۱۵) اثرات مصرف ۲۱ روز عصاره هیدروالکلی گیاه خرفه بر میزان غلظت سرمی آنزیم کبدی در موش‌های صحرایی نر پرداختند و به این نتیجه رسیدند که مصرف این عصاره باعث کاهش میزان آنزیم‌های ALT و ALP می‌باشد (۲۴). اما در تحقیق حاضر مصرف مقادیر پایین نیتریک اکساید تأثیر بر روی سطح ALT سرمی نداشت که دلیل ناهمسو بودن احتمالاً تفاوت نوع مکمل و همچنین طولانی مدت بودن مصرف مکمل نسبت به تحقیق حاضر باشد.

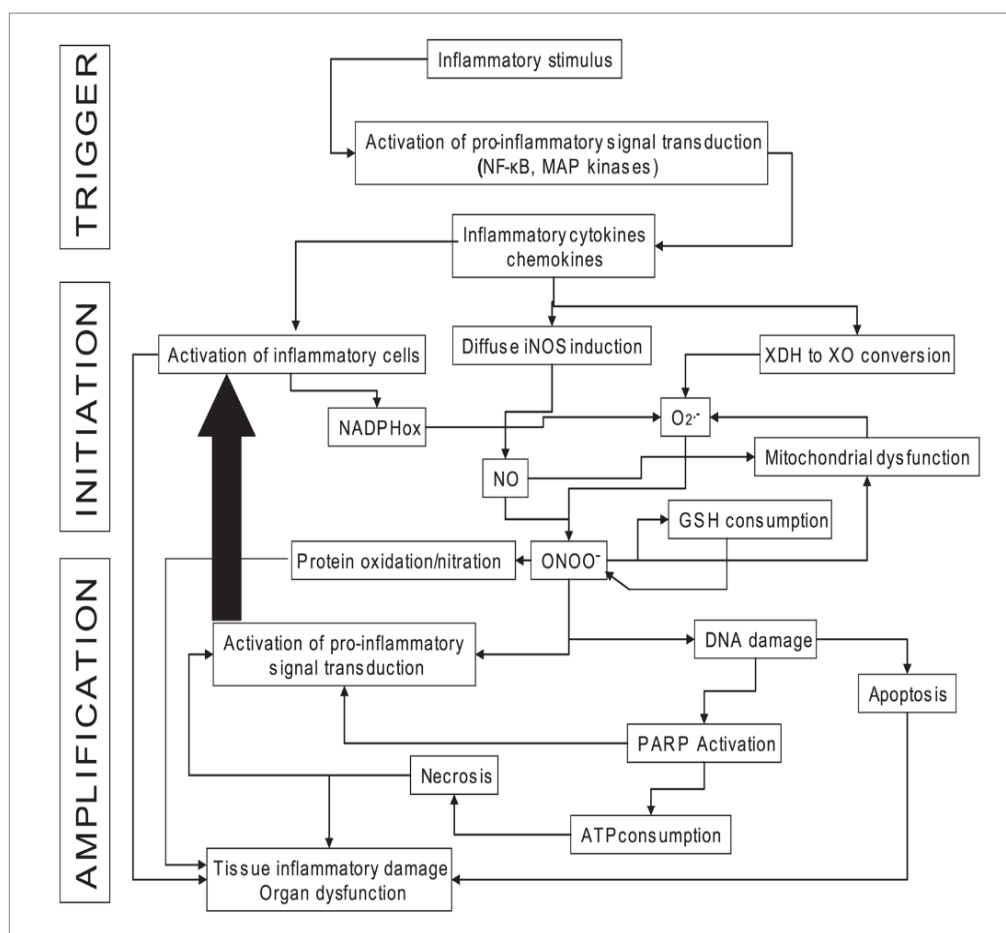
بر اساس نتایج سایر تحقیقات ناهمسو مصرف ۱۲ هفته مکمل روزراتورول همراه با افزایش فعالیت بدنی باعث کاهش سطح آنزیم کبدی ALT در بیماران کبد چرب غیرالکلی (۲۵) مصرف ۱۲ هفته مکمل زنجبیل باعث کاهش ALT در بیماران کبد چرب غیرالکلی اما مصرف زنجبیل بر روی AST تأثیری معنی‌دار نداشت (۲۶) مصرف ویتامین E می‌تواند سطح ALT و AST مبتلا به کبد چرب غیرالکلی را بهبود بخشد (۲۷) هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره کاسنی باعث کاهش آنزیم‌های ALT و AST در زنان مبتلا به کبد چرب شود (۲۸) ده هفته مصرف مکمل زنجبیل منجر به کاهش معنی‌دار ALT و AST در زنان مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود (۲۹) رژیم غذایی غنی از روغن زیتون خالص باعث کاهش سطح آنزیم‌های ALT و AST در بیماران کبد چرب غیرالکلی دارای رژیم کاهش وزن می‌باشد (۳۰) مصرف پسیلیوم همراه با رژیم کاهش وزن و فعالیت فیزیکی می‌تواند در کاهش

میزان ۵۰ درصد به دلیل انتشار سلولی کاهش می‌یابد. تمرینات اکسنتریک منجر به آسیب تارهای عضلانی و غشای سلولی شده و محیط التهابی را ایجاد می‌کند که شدت آن در ۲۴ ساعت اول تمرین افزایش می‌یابد و از ۷۲-۲۴ ساعت به اوج رسیده که مهمترین علت برای آسیب سلولی و ایجاد محیط التهابی به دنبال تمرینات اکسنتریک، رادیکال‌های آزاد می‌باشند (۳۴).

شکل ۴ مکانیسم احتمالی برای نتایج تحقیق حاضر مربوط به افزایش آنزیم‌های نشان‌دهنده‌ی تخریب کبدی در نتیجه یک جلسه فعالیت ورزشی اکسنتریک و مصرف مقدار بالا مکمل نیترات سدیم را نشان می‌دهد.

عمر بیولوژیکی NO را در داخل بدن به حدود دو ثانیه می‌رساند. با این حال، هنگامی که سوپر اکسید و NO در چندین سلول سنتز می‌شوند، آن‌ها خود به خود توسط یک واکنش منحصر به انتشار، به شکل پراکسی نیترات تبدیل می‌شوند. در واقع، هر زمان که NO و سوپراکسید به یکدیگر برخورد می‌کنند به شکل پروکسی نیترات (ONOO-) تبدیل می‌شوند.

پروکسی نیترات نسبت به مولکول‌های منبع NO و O₂ بسیار واکنش‌پذیرتر است. نیمه عمر این ترکیب خیلی کوتاه است (تقریباً ۱۰-۲۰ میلی ثانیه)، اما این زمان کوتاه برای عبور از غشاهای بیولوژیک یک یا دو قطر سلولی کافی است (۳۳). سطح رادیکال‌ها داخل سلول به سرعت بعد از تولید به



شکل ۴ مکانیسم تشدید التهاب پروکسی نیتريت

MAPK پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن و NF-κB فاکتور هسته‌ای کاپا و در نتیجه سایتوکاین‌های التهابی و

در شکل بالا توضیح داده شده است که محرک‌های التهابی از جمله فعالیت ورزشی باعث فعال‌سازی آبشار

رادیکال‌های آزاد علاوه بر تخریب غشای سلول، با فعال- سازی سلول‌های ستاره‌ای شکل که کلاژن در کبد را سنتز می‌کنند، می‌تواند سبب ایجاد فیبروز کبدی شوند (۱). اما در رابطه به نتایج این تحقیق مربوط به عدم تأثیر مقدار پایین نیترات بر روی آنزیم‌های کبدی ممکن است این باشد که در مقادیر پایین مکمل نیترات سدیم نقش آنتی اکسیدانی ایفا می‌کند، به طوری که NO به آسانی با گونه- های فعال دیگر واکنش می‌دهد (رادیکال‌های پروکسیل و آلکیل) و گونه‌هایی با تمایل واکنشی پایین‌تر را تولید می- کند و از این طریق به عنوان یک جمع کننده‌ی رادیکالی عمل می‌کند (۱۵).

هنگامی که جریان خون در عروق ریز افزایش یابد سلول‌های اندوتلیال پوشاننده آرتریول‌ها و شریان‌های کوچک چند ماده می‌سازند که در صورت آزاد شدن می‌توانند میزان انقباض جدار شریان را تغییر دهند. مهمترین آنها یک ماده وازودیلاتور به نام فاکتور شل کننده مشتق از اندوتلیوم (Endothelium derived relaxing factor) است که تمام یا قسمت اصلی آن را اکسید نیتریک تشکیل می‌دهد. جریان سریع خون در شریان‌ها موجب فشاری پاره کننده بر سلول‌های اندوتلیال می‌شود و در نتیجه اکسید نیتریک آزاد شده تا حدود زیادی افزایش می‌یابد. سپس اکسید نیتریک با شل کردن جدار شریان، آن را متسع می‌کند. بنابراین به نظر می‌رسد مصرف مقادیر کم نیترات سدیم علاوه بر نقش آنتی اکسیدانی می‌تواند نقش مثبت دیگر داشته باشد و این نقش گشاد کننده شرایین بزرگ است که این موضوع کمک می‌کند تا مواد التهابی را از محل آسیب دور کند و در نتیجه التهاب ناشی از فعالیت اکسنتریک را کاهش دهد.

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که مصرف مقدار بالا نیترات سدیم با افزایش شاخص‌های تخریبی و التهابی کبد به دنبال یک جلسه فعالیت ورزشی برون گرا همراه بود، و به نظر می‌رسد دلیل آن تشکیل پروکسی نیتريت است که با

کموکاین‌ها فعال می‌شوند که به نوبه خود یک واکنش التهابی پیچیده‌تر را آغاز می‌کنند که مشخصه آن فعال سازی سلول‌های التهابی و تحریک فعالیت برخی آنزیم‌ها از جمله NO سنتتاز می‌شود که باعث تحریک تولید iNOS می‌باشد. این به نوبه خود باعث تولید مقادیر زیادی از NO، آنزیم‌های تولید کننده سوپر اکساید NADPHox و زانتین اکسیداز XO می‌شود.

تولید همزمان NO و $O_2^{\bullet-}$ باعث تولید پروکسی نیترات (ONOO-) می‌شود که به مولکول‌های هدف از جمله پروتئین، گلوتاتیون GSH، میتوکندری و DNA آسیب وارد می‌کند. علاوه بر این مصرف مقادیر بالای نیترات می‌تواند تبدیل آن به پروکسی نیترات و در نتیجه واکنش‌های اکسایشی تخریبی آن را افزایش دهد. آسیب DNA می‌تواند منجر به مرگ برنامه ریزی شده سلول (آپوپتوز) شود و همچنین عامل مهمی برای فعال سازی پلیمرز (PARP) است که ممکن است با تخلیه ATP باعث نکروز سلول شود. هر دو ONOO- و PARP در افزایش انتقال مسیره‌های سیگنال‌های التهابی شرکت می- کنند، بدین وسیله یک چرخه از آسیب‌های التهابی ایجاد می‌کنند. همانطور که توسط فلش سیاه نشان داده شده است، این امر منجر به افزایش آسیب التهابی بافتی و در نتیجه اختلال در عملکرد بدن می‌شود (۱۴).

جنبه مهم دیگری وابسته به پروکسی نیتريت، توانایی آن در ترشح پراکسیداسیون لیپید در غشاهای لیپوزوم‌ها و لیپوپروتئین‌ها با انتزاع یک اتم هیدروژن از اسیدهای چرب غیر اشباع است. محصولات تولیدی لیپید، هیدروپروکسی رادیکال و آلدئیدها می‌باشد. این رادیکال‌ها به نوبه خود به اسیدهای چرب غیر اشباع مجاور حمله و رادیکال‌های اضافی واکنش پذیر را تولید می‌کنند و غشا سلول را از بین می‌برند و باعث تغییرات در نفوذپذیری و سیالیت غشا می‌شود (۳۵).

لیپید، پروتئین‌ها و DNA واکنش رادیکالی دارد و تشخیص مکانیسم قطعی آن نیاز به تحقیقات آینده دارد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر با کد ۲۴۴۹۰۷۹ در دانشگاه شیراز انجام پذیرفت. بدین وسیله از مسئولین آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز که اجرای تحقیق در آن مرکز انجام شد و حمایت‌های دانشگاه شیراز قدردانی می‌شود.

References

1. Peake JM, Neubauer O, Della Gatta PA, Nosaka K. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *J. Appl. Physiol* 2017 ;122(3):559-70.
2. Giboney PT. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient. *Am Fam Physician* 2005;71(6):1105-0.
3. Clark VL, Kruse JA. Clinical methods: the history, physical, and laboratory examinations. *JAMA* 1990;264(21):2808-9.
4. Feldstein AE, Canbay A, Angulo P, Taniai M, Burgart LJ, Lindor KD, Gores GJ. Hepatocyte apoptosis and fas expression are prominent features of human nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2003;125(2):437-43.
5. Nathwani RA, Pais S, Reynolds TB, Kaplowitz N. Serum alanine aminotransferase in skeletal muscle diseases. *Hepatology* 2005;41(2):380-2.
6. 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 Uuni Med Sci* 2012;14(5):13-23.
7. Davoodi M. The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients. *J Shahrekord Uuni Med Sci* 2012;14(1):84-90.
8. Kinoshita S, Yano H, Tsuji E. An increase in damaged hepatocytes in rats after high intensity exercise. *Acta Physiol* 2003;178(3):225-30.
9. Ramos D, Martins EG, Viana-Gomes D, Casimiro-Lopes G, Salerno VP. Biomarkers of oxidative stress and tissue damage released by muscle and liver after a single bout of swimming exercise. *Appl Physiol Nutr Metab* 2013;38(5):507-11.
10. Proske U, Morgan DL. Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *J Physiol* 2001 ;537(2):333-45.
11. Nielsen P, Nachtigall D. Iron supplementation in athletes. *Sports Med* 1998;26(4):207-16.
12. Sies H, Stahl W. Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants. *Am J Clin Nutr* 1995;62(6):1315S-21S.
13. Taylor EL, Rossi AG, Shaw CA, Dal Rio FP, Haslett C, Megson IL. GEA 3162 decomposes to co-generate nitric oxide and superoxide and induces apoptosis in human neutrophils via a peroxynitrite-dependent mechanism. *British J pharmacol* 2004 Sep 1;143(1):179-85.
14. Pacher P, Beckman JS, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol Rev* 2007 ; 87(1):315-424.
15. Powers SK, Deruisseau KC, Quindry J, Hamilton KL. Dietary antioxidants and exercise. *J Sports Sci* 2004 ;22(1):81-94.
16. Ogur R, Korkmaz A, Hasde M. Effects of high nitrate intake in rats. *J Basic Clin physiol pharmacol* 2000;11(1):47-56.

17. Moss DW, Henderson AR. Clinical enzymology in: Burtis CA and Ashwood FR editors. Tietz Textbook of clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1999;721.
18. Khan Suz M, Abedi B, Moradi M, Mehranpour A. Acute Effect of Complementary Supplementation on Aspartate Aminotransferase (AST) and Alanine Aminotransferase (ALT) Enzymes after Increasing Extreme Activity in Handball Men. A.M.U.J 2017; 19(12): 61-69.
19. Saki B, Gaeni AA, Choobineh S. Effect of short-term beta-hydroxy beta-methyl butyrate on AST, ALT, AP and serum urea after an intense resistance exercise session in non-athletic male students. JIMS 2012; 30(190): 695-704.
20. Eidy A, Eidy M, Burned M. Effect of fenugreek seed extract on liver enzymes activity in male rats. Medicinal Plants 2005; (5): 36-41.
21. Masoodsinaki H, Nazarali P, Hanachi P. Evaluation and impact of omega-3 supplementation with a period of selective aerobic exercise on liver enzymes (AST-ALT) of active student girls. Bimonthly J Hormozgan Uni Med Sci 2014; 18(3): 226-34.
22. Huang WC, Chiu WC, Chuang HL, Tang DW, Lee ZM, Wei L, Chen FA, Huang CC. Effect of curcumin supplementation on physiological fatigue and physical performance in mice. Nutrients 2015;7(2):905-21.
23. Heydari B, Vakili J, Zarghami Khameneh A. The Effect of Short-term Supplementation of Hydroalcoholic Extract of Marjoram Thyme (Silimarin) on changes in levels of liver enzymes induced by an aerobic activity in active men. Compl Med Quarterl 2014; 5(3): 1258-1270.
24. Zarei A, Changizi Ashtiani S, Taheri S. Evaluation of the effect of hydroalcoholic extract of Portulaca Oleracea on serum levels of liver enzymes in male rats. South Med Sci 2015; 17(5) :889-899.
25. Fagih Zadeh F, Abidi P, Hikmat Dost A. Effect of resveratrol supplementation on liver enzymes, hs-CRP inflammatory index and liver steatosis in patients with non-alcohol fatty liver: double-blind randomized clinical trial. Iranian J Nut Sci Food Technol 2013; 8(4): 40-49.
26. Rahimlou M, Yari Z, Hekmat Dost A, Alavian SA, Keshavarz SA. The Effect of Ginger Additive on Levels of Liver Enzymes and the Rate of Steatosis and Liver Fibrosis in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver: A Double-blind, Randomized Clinical Trial. Iranian J Nut Sci Food Technol 2016; 11 (2): 1-8.
27. Ji HF, Sun Y, Shen L. Effect of vitamin E supplementation on aminotransferase levels in patients with NAFLD, NASH, and CHC: results from a meta-analysis. Nutrition 2014 ;30(9):986-91.
28. Hasani A, Ansari R, Mazni A. The effect of eight weeks aerobic training and consumption of chicory extract on serum levels of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase enzymes in

- women with fatty liver. *The Iranian J Obstet Gynecol Infert* 2017; 19(10): 1-8.
29. Nowrouzian Ghahfarkhi P, Toloui MR, Faramarzi M. The effect of 10 weeks on the use of zinc supplements on some liver enzymes (AST, ALT, GGT) and insulin resistance in obese women with type 2 diabetes. *Third National Conference on Medicinal Plants and Sustainable Agriculture* 2016; 1-15.
30. Bahrololumi SS, Shidfar F, Jazayeri S. The Effects of Virgin Olive Oil-Rich Diet on Fasting Serum Glucose and Lipid Profile in non alcoholic Fatty Liver Patients with Weight Loss Diet. *Iran. J. Endocrinol. Metab.* 2014;15(6):527-37.
31. Akbarzadeh Z, Nourian M, Askari Gh, Maraei MR. Evaluation of the Effect of Psychical Oral Supplement with Weight Loss on Liver Enzymes in Overweight or Obesity Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver (NAFLD). *Scientific congress of nutrition, 2017*
32. Sekar K. Inhaled nitric oxide in term and preterm infants. *J perinatal* 2006 ;26:S4-7.
33. Denicola A, Souza JM, Radi R. Diffusion of peroxynitrite across erythrocyte membranes. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1998;95(7):3566-71.
34. Lenn JO, Uhl T, Mattacola C, Boissonneault G, Yates J, Ibrahim W, Bruckner G. The effects of fish oil and isoflavones on delayed onset muscle soreness. *Med Sci Sports Exer* 2002;34(10):1605-13.
35. Radi R. Peroxynitrite reactions and diffusion in biology. *Chem Res Toxic.* 1998;11(7):720-1.

Effect of Different Doses of Nitrate Supplements on hepatocellular Damage Markers in Male Sprague Dawley Rats Following One Session of Exercise

Yadsar M¹, Shahabpour E², Moradi Sarabi M³, Koushkie Jahromi M^{4*}

1. Msc in Exercise physiology, Sport Sciences Department, Shiraz University, Shiraz, Iran

2. Assistant Professor, Ph.D. in Biochemistry and Sport Metabolism, Hormozgan University, Hormozgan, Iran

3. Assistant Professor, Ph.D. in Clinical Biochemistry, Department of Biochemistry and Genetics, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

4. Associate Professor, Ph.D. in Exercise Physiology, Sport Sciences Department, Shiraz University, Shiraz, Iran, koushkie53@yahoo.com

Received: 26 Sep 2020

Accepted: 16 Dec 2020

Abstract

Background: Hepatocellular damage caused by physical activity or the use of supplements is one of the serious problems facing athletes in various fields. This study aimed to evaluate the effect of different doses of nitric oxide supplements on AST and ALT liver enzymes and the ratio of AST to ALT following a session of eccentric exercise in Sprague Dawley male rats.

Materials and Methods: In this study, 36 Sprague Dawley male rats (two months old) were divided into three groups of control, low dose (4.8 mg/kg body weight), and high dose of NO supplements (15.4 mg/kg body weight). Supplements were given to rats for seven days. Subsequently, all three groups of rats were forced to run on a treadmill for 45 min with a speed of 20 m/min, and a slope of -15 degrees. Blood samples were taken directly from cardiac puncture of rats 24 h after the running exercise. Blood serum variables of the study were measured afterward.

Results: Low dose of nitrate supplements did not change AST and ALT indices, while the high dose of nitrate supplements increased ALT serum level and decreased AST to ALT ratio, compared to a low dose of NO supplements and control group.

Conclusion: Based on the obtained results, the consumption of a low dose of NO supplements does not change hepatocellular damage markers, while the high dose of NO supplements causes degeneration of hepatic cells in athletes.

Keywords: Alanine aminotransaminase, Aspartate aminotransaminase, AST/ALT ratio, Eccentric exercise, Nitric oxide

***Citation:** Yadsar M, Shahabpour E, Moradi Sarabi M, Koushkie Jahromi M. Influence of different doses of Nitrate supplementation on hepatic cellular damage markers following one session of exercise in male Sprague Dawley rats. *Yafte*. 2021; 23(3):119-133.