مقاله پژوهشی

مقایسه اثر تمرین تناوبی شدید با و بدون مصرف عصاره خرفه بر سطح سرمی MDA و TAC رت‌های مبتلا به کبدچرب غیرالکلی

مهدی جوادی‌کیا[1]، آمنه برجسته یزدی[2]*، رامبد خواجه‌ای[2]، محمدرضا حسین آبادی[2]

۱-دانشجوی دکتری، گروه تربیت بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران

۲-استادیار، گروه تربیت بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران

* نشانی نویسنده مسئول: خراسان رضوی، نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نیشابور، گروه تربیت بدنی

Email: barjaste.a7@gmail.com

دریافت: ۱۴۰۱/۹/۸ پذیرش: ۱۴۰۲/۲/۳

چکیده

مقدمه و هدف: استرس اکسایشی و آسیب‌های متعاقب آن از دلایل اصلی ایجاد و پیشرفت بیماری کبدچرب غیرالکلی (NAFLD) می‌باشند. بنابراین هدف از تحقیق حاضر مقایسه اثر تمرین تناوبی شدید (HIIT) با و بدون مصرف عصاره خرفه بر سطح سرمی مالون دی آلدئید (MDA) و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) در رت‌های مبتلا به NAFLD بود.

مواد و روش‌ها: ۲۵ سر رت نر بالغ نژاد ویستار بطور تصادفی انتخاب و در ۵ گروه کنترل سالم، کنترل کبدچرب، عصاره خرفه، تمرین HIIT و تمرین + عصاره خرفه قرار داده شدند. جهت القایNAFLD، رت‌ها بمدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند. عصاره خرفه با دوز ۴۰۰ mg/kg به گروه‌های مربوطه خورانده شد. پروتکل تمرینی HIIT بمدت ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته با ۷ تکرار یک دقیقه‌ای باشدت ۹۰ درصد سرعت بیشینه انجام شد که با تناوب‌های استراحت فعال شامل ۲ دقیقه دویدن با شدت ۲۰ درصد بیشینه همراه بود. برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری P<۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها: سطح سرمی MDA در گروه کنترل کبدچرب به طور معنی‌داری نسبت به کنترل سالم بالاتر بود (P<۰/۰۵). سطح این شاخص در گروه عصاره و تمرین + عصاره بطور معناداری نسبت به گروه کنترل کبدچرب پایین‌تر بود (P<۰/۰۵). اما سطح سرمی MDA در گروه تمرین نسبت به کنترل کبدچرب، تفاوت معناداری نداشت (P>۰/۰۵). سطح سرمی TAC در گروه عصاره نسبت به گروه کنترل سالم و کنترل کبدچرب بطور معناداری بالاتر بود (P<۰/۰۵). سطح این شاخص در گروه تمرین + عصاره نسبت به گروه کنترل کبدچرب بطور معناداری بالاتر بود (P<۰/۰۵).

بحث و نتیجه گیری: بنظر می‌رسد تمرین تناوبی شدید طولانی مدت و مصرف عصاره خرفه از طریق کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و بهبود عوامل آنتی اکسیدانی در رت‌های NAFLD، می‌تواند نقش مهمی را در کنترل پیشرفت این بیماری برعهده داشته باشند.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی شدید، عصاره خرفه، مالون دی آلدئید، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام، کبدچرب غیرالکلی

مقدمه

بیماری کبدچرب برای اولین بار در سال ۱۹۸۰ توسط لودویگ و همکاران شناسایی و معرفی شد (۱). کبدچرب یا استئاتوز کبدی، یک اختلال کبدی است که در اثر نفوذ و ذخیره متوالی چربی و به طور عمده تری‌گلیسرید در داخل سلول‌های کبدی (به بیش از ۵ درصد وزن کبد)، ایجاد می‌شود (۴-۲). این بیماری در گذشته به عنوان یک بیماری خوش‌خیم شناخته می‌شد (۵)، اما مطالعات نشان می‌دهند که این یک بیماری جدی و قابل پیشرفت است (۶)، که می‌تواند از استئاتوز ساده کبدی شروع شده و به تدریج و در صورت عدم رعایت موارد بهداشتی به استئاتوهپاتیت، فیبروز و حتی سیروز کبدی تبدیل شود (۵, ۷). این بیماری نشانه خاصی ندارد اما بعد از رعایت

نکـردن و پیشـروی ایـن بیمـاری در کبـد مـی‌توانـد باعـث سوءهاضمه می‌شود. مصرف الکل می‌تواند باعث ایـن بیمـاری شود. البته افراد غیرالکلی هم به دلایل مختلف از جمله چـاقی، مصرف غذاهای آماده و غذاهای چرب، عدم فعالیت فیزیکی و مصرف مواد نامناسب غذایی ممکن است به این بیماری دچـار شوند؛ بنابراین این بیماری به دو نوع بیماری کبدچرب الکلی و کبدچرب غیرالکلی[1] (NAFLD)، تقسیم مـی‌شـود (۷). امـروزه این بیماری از شایع ترین اشکال بیماری مزمن کبدی در جهـان و یکی از علل اصلی مراجعـه بـه کلینیـک‌هـای هپـاتولوژی در بزرگسالان محسوب می‌شود (۸).

بر اساس نظریه‌ای موسـوم بـه نظریـه دو ضـربه، تبـدیل و پیشرفت استئاتوز سـاده بـه اسـتئاتوهپاتیت و فیبـروز پیشـرفته نتیجه دو ضربه می‌باشد (۹) که ضربه اول در اثر تجمـع چربـی در کبد و مقاومت به انسولین ناشی از آن ایجاد می‌شود و ضربه دوم در اثر ایجاد استرس اکسایشی در نتیجـه تجمـع چربـی در کبد است که باعث تسریع در ایجاد التهاب، پیشرفت استئاتوز و فیبروز می‌گردد (۱۰) که می‌تواند در نهایـت منجـر بـه سـیروز کبدی و مرگ بیمـار گـردد. اسـترس اکسایشـی و آسـیب‌هـای اکسایشی متعاقب آن که منجر بـه التهـاب و پیشـرفت بیمـاری می‌شوند یکی از عوامل اصلی سبب شناسـی NAFLD شـناخته شده اند (۱۱). استرس اکسایشی به عنوان عدم تعادل در سیستم پراکسیدان و آنتی اکسیدان تعریف می‌شود که این عـدم تعـادل بـه سـوی اکسـیدان‌هـا پـیش مـی‌رود و منجـر بـه آسـیب بـه قسمت‌های مختلف سلول و بافت‌های بدن می‌گـردد (۱۲). در شرایط طبیعی، سـوخت و سـاز هـوازی کبـد بـا تولیـد ثابـت پراکسیدان‌هـای مختلـف از جملـه گونـه‌هـای فعـال اکسـیژن[2] (ROS)، همراه می‌باشد کـه تعـادل را از راه مصـرف آن‌هـا بـا سرعت مشابه توسط آنتی اکسیدان‌ها برقرار می‌کند. عدم‌تعـادل در بـین پراکسـیدان‌هـا و آنتـی اکسـیدان‌هـا بـرای جانشـینی پراکسـیدان‌هـا، فرضـیه اسـترس اکسایشـی در کبـد را مطـرح مـی‌نمایـد (۱۳). ROSهـا بـا اثـرات سـمی خـود منجـر بـه پراکسیداسیون لیپیـدهای غشـایی و تولیـد مـالون دی آلدئیـد[3] (MDA) و ٤–هیدروکسـی نـان انـال[4] (4-HNE) مـی‌گردنـد و می‌توانند با فعال سازی سلول‌های ستاره‌ای شـکل در کبـد کـه کلاژن سنتز می‌کنند، سبب ایجـاد فیبـروز کبـدی شـوند (١٤). همانطور که عنوان شد آنتی اکسیدان‌ها با مقابله و حذف عوامل پراکسیدانی با استرس اکسایشی ناشی از آن‌ها مقابله مـی‌کننـد. در شرایط NAFLD، سیستم دفاع آنتی اکسـیدانی بـدن (شـامل تمامی آنتی اکسیدان‌ها مـی‌باشـد کـه بـا عنـوان ظرفیـت آنتـی اکسیدانی تام[5] (TAC) شناخته می‌شود، از سلول‌ها در برابر این استرس اکسایشـی محافظـت مـی‌کنـد)، نیـز دسـتخوش تغییـر می‌گردد (۱۰). پژوهش‌هـای مختلفـی افـزایش پراکسیداسـیون لیپیدی و کاهش دفاع آنتی اکسیدانی تام در بیماران و نمونه‌های NAFLD را به‌خوبی ثابت کرده‌اند (۱۳, ۱۵).

در حال حاضر درمان اختصاصی جهت کبـدچرب موجـود نمی‌باشد. مانند بسیاری از بیماری‌های متابولیـک نظیـر دیابـت نوع ۲ و چاقی، اصلاح شیوه زندگی نقش اصلی و اساسی را در درمـان NAFLD ایفـا مـی‌کنـد. در ایـن ارتبـاط اسـتفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها و همچنین انجام فعالیت ورزشی مـنظم یکـی از مهم‌ترین فاکتورهایی هستند که امروزه نظر محققین زیـادی را در جهت کنتـرل و درمـان بیمـاری NAFLD بـه خـود جلـب نموده‌اند (١٦, ١٧). در این ارتباط دهقان و همکـاران (۲۰۱۵)، که بر یک نمونه ۱۷۰ نفری از افراد مبتلا و غیر مبتلا به بیماری NAFLD در ایران انجام دادند، نشان دادنـد کـه میـزان فعالیـت بدنی در گروه مبتلا به طور معناداری کمتر از گـروه غیـر مبـتلا بود (۱۸). کاملاً ثابت شده است کـه رژیـم لاغـری بـا کـاهش کالری دریافتی و مداخلات ورزشی خـط اول درمـان چـاقی و اختلالات متابولیکی مرتبط است (٤). تمرینات تناوبی شـدید[6] (HIIT)، نوعی خاص از تمرینات ورزشی پرشدت هستند، کـه شامل دوره‌های کوتاه و متناوب فعالیت شـدید و بـه دنبـال آن دوره‌های استراحت مکرر یا ورزش با شدت پایین اسـت (۱۹, ۲۰). مطـابق بـا مطالعـات فرانسـیس و لیتـل (۲۰۱۵)، شـدت تمرینات ورزشی در بهبود اختلال متابولیک مـؤثر اسـت (۲۱). بنابراین انتظار می‌رود ورزش‌های پرشدت مانند HIIT در بهبود NAFLD موثر باشند.

اما رژیم غذایی غنی از آنتی‌اکسیدان برای درمـان NAFLD از جدیدترین یافته‌هایی است که مورد توجه قرار گرفته اسـت.

1. Non-Alcoholic Fatty Liver
2. Reactive Oxygen Species
3. Malondialdehyde
4. 4-Hydroxynonenal
5. Total Antioxidant Capacity
6. High-Intensity Interval Training

همانطور که عنوان شد براساس نظریه دو ضربه، مقاومت به انسولین به عنوان اولین ضربه منجر به تجمع چربی در کبد می‌شود و در پی آن کبد نسبت به ضربه دوم که یک استرس اکسایشی از منابع مختلف است، حساس تر می‌شود (۲۲). مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند گونه‌های فعال اکسیژن با اثرات سمی که سبب ایجاد فیبروز کبدی می‌شوند را مهار کند. این ویژگی آنتی‌اکسیدان‌ها باعث تمایز آن‌ها از سایر روش‌های درمانی NAFLD شده است (۱۰).

خرفه یکی از گیاهان شناخته شده در طب سنتی است که از زمان‌های بسیار دور مورد استفاده قرار گرفته و در درمان بسیاری از بیماری‌ها نیز کاربرد دارد (۲۳). خرفه[1] یا پرپهن در فارسی و عربی به اسامی دیگری نظیر بخله، بقله فاطمه، فرفخ، قینا، کف و کلنک نیز معروف است، گیاهی است علفی، یک ساله یا ساقه ای گوشتدار و برگ‌های ضخیم و متقابل آبدار سبز با ساقه‌های قرمز، گل‌های زرد یا سفید کوچک و تخم‌های سیاره ریز که خواص دارویی دارند. آزمایش‌های فیتوشیمیایی عصاره خرفه نشان داده است که این گیاه دارای ویتامین B1 و A، نورآدرنالین، دوپامین، اسیدهای ارگانیک مثل سینامیک، کافئیک، مالیک، اگزالیک، سیتریک و نیز کومارین‌ها، فلاونوئیدها، گلیکوزیدهای آنتراکینونی و آلکالوئید کوئرستین[2] می‌باشد (۲۴, ۲۵). در این ارتباط گزارش شده است که خرفه منبع خوبی از آنتی اکسیدان‌های پلی فنولی از جمله فلاونوئیدها و اسیدهای چرب امگا-۳ می‌باشد (۲۶)، بر این اساس این گیاه یک اثر حفاظتی بر روی کبد داشته و این عضو را در برابر آسیب‌های ناشی از هجوم رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدی محافظت می‌کند (۲۷) و به عنوان یک استعداد بالقوه‌ای در مورد درمان NAFLD معرفی شده است (۲۸). جیاپال و همکاران (۲۰۱۸) گزارش دادند که اسید آلفا لینوئیک[3] (ALA) می‌تواند سطوح آلانین آمینوترنسفراز۴ (ALT)، آسپارتات آمینوترنسفراز۵ (AST) را به عنوان اصلی ترین شاخص‌های بیماری NAFLD، در رت‌هایی که از رژیم غذایی پرچرب تغذیه می‌کنند، کاهش دهد (۲۹). در تحقیق دیگری مشخص شد که تجویز عصاره آبی خرفه به صورت وابسته به دوز، سطح پراکسیداسیون لیپیدی خون و کبد را در رت‌های چاق کاهش داد که با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی خون و کبد همراه بود (۳۰). همچنین گزارش شده است که مصرف فلاونوئیدها با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌تواند به طور قابل توجهی ALT و AST را در مدل‌های رت مبتلا به NAFLD کاهش دهد (۳۱).

در مجموع از آنجا که بیماری‌زایی NAFLD به تعادل بین عوامل پراکسیدانی و آنتی اکسیدانی مربوط است و با توجه به نقش تمرین ورزشی و مصرف عصاره خرفه در کنترل بیماری NAFLD، لذا هدف از تحقیق حاضر مقایسه اثر تمرینات تناوبی شدید با و بدون مصرف عصاره خرفه بر سطوح سرمی MDA و TAC رت‌های نر مبتلا شده به NAFLD می‌باشد.

روش شناسی

پژوهش حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون به همراه دو گروه کنترل و سه گروه تجربی بود که به شیوه آزمایشگاهی انجام شد. در این تحقیق از ۲۵ سر رت نر بالغ نژاد ویستار با دامنه وزنی ۱۶۰ تا ۱۸۵ گرم و سن شش هفته استفاده شد؛ که از آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی خریداری گردید. مطابق با خط‌مشی انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات آزمایشگاهی در قفس‌های ۳ یا ٤ تایی و تحت شرایط استاندارد (چرخه ۱۲ ساعته روشنایی- تاریکی، دمای ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد) با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند.

پس از یک هفته آشنایی و سازگاری با محیط جدید، ۵ سر رت به عنوان گروه رژیم غذایی استاندارد (گروه اول) برای بررسی تغییرات وزن در طول دوره پژوهش انتخاب شدند ۲۰ سر رت دیگر، به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند تا مبتلا به NAFLD شوند. این رژیم غذایی شامل ۶۰ درصد چربی، ۲۰ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین بود. پس از ۱۲هفته، رت‌های نر بالغ به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل کبدچرب، تمرین، تمرین + عصاره و عصاره با تعداد برابر در هر گروه (۵ سر) تقسیم شدند. با مصرف رژیم غذایی پرچرب (۶۰ درصد چربی) به مدت ۱۲هفته مبتلا شدن به کبدچرب غیرالکلی صورت گرفت. جهت اطمینان از ابتلا به NAFLD، سطح آنزیم‌های کبدی مورد سنجش قرار گرفت و

1. Portulaca oleracea
2. Quercetin
3. α-Linolenic Acid
4. Alanine Aminotransferase
5. Aspartate Aminotransferase

افزایش سطح آنزیم‌های کبدی به عنوان معیار ورود بـه تحقیـق در نظر گرفته شد (۳۲). لازم به ذکر اسـت، چـون هـدف ایـن پژوهش بررسی اثر مستقل تمرین ورزشی و عصاره گیاهی دانه خرفه بود؛ گروه کنتـرل بیمـار و ۳ گـروه آزمایشـی تـا انتهـای پژوهش، با رژیم غذایی پرچرب، تغذیـه شـدند. همـه مراحـل پژوهش باتوجه به دستورالعمل کمیته اخلاق در پـژوهش‌هـای زیست پزشکی دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی و بـا کـد IR.NKUMS.REC.1400.075 انجام شد.

جهت تهیه عصاره گیاه خرفـه از بخـش‌هـای هـوایی گیـاه خرفه در منطقه رویش آن در شهرستان چناران خراسان رضـوی جمع آوری و پس از شناسایی توسط کارشناس گیاه‌شناسـی بـا آب شستشو و بعد از خشک شدن آسیاب شده و بعد از تأییـد در آزمایشگاه کنترل کیفی بـر اسـاس وزن رت‌هـا بـا دوز ٤٠٠ mg/kg به گروه‌های مربوطه به صورت گاواژ خورانده شد.

پروتکل تمرینیHIIT با شدت ۷۵ درصد سرعت بیشینه که معـادل ۷ تـلاش ۱ دقیقـه ای و سـرعت ۳۰ متـر در دقیقـه و استراحت فعال بین فعالیت‌ها با شدت ۱۵ درصد سرعت بیشـینه درهفته ی اول انجام شد کـه تـدریجاً بـا افـزایش متوسـط ۸۰ درصد سرعت بیشینه و در هفته دوم ۸۵ درصد سرعت بیشینه و در هفته سوم ۹۰ درصد سرعت بیشـینه و در هفتـه چهـارم ادامه و تا پایان هفته هشتم انجام شـد. تنـاوب‌هـای اسـتراحت فعال شامل ۲ دقیقه دویدن با شدت ۳۰ درصد سرعت بیشینه از هفته اول تا سوم و ۲۰ درصد در ابتدای هفته چهـارم تـا پایـان دوره تمرین بود. شروع تمرین با گرم کردن به مدت ۳ دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه و ۲ دقیقـه بـا شـدت ۱۵ متـر و سـرد کردن به مدت ۱ دقیقه با شدت ۱۵ متـر در دقیقـه، ۲ دقیقـه بـا شدت ۱۰ متر در دقیقه به پایان رسید. رت‌ها درگروه تمرین، ۵ روز در هفته با دو روز استراحت در وسط و اخر هفته به مدت ۸ هفته تمرین کردند (۳۳).

تمامی رت‌ها ٤٨ ساعت پس از آخـرین جلسـه تمـرین، بـا تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (٦٠ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین (٥ میلـی‌گـرم بـه ازای هـر کیلـوگرم) بـا نسـبت ٥ بـه ٢ بـی‌هـوش شـدند. سـپس توسـط متخصصـین کارآزموده جراحی انجام و خون گیـری از بطـن چـپ رت‌هـا انجام شد. نمونه خون به آرامی در جدار داخلی لولـه آزمـایش حاوی هپارین تخلیه شد. سپس لوله‌های آزمایش در چاهک‌های دستگاه سانتریفیوز قرار داده شد و دستگاه روی سـرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه جهت جداسـازی سـرم تنظـیم شد. پس از سانتریفیوژ، سرم توسط سـمپلر بـه میکروتیـوپ ۲ منتقل و در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد.

سطح MDA بـه روش رنـگ سـنجی بـا اسـتفاده از کیـت تحقیقاتی شرکت زل بایو و طبق دستورالعمل شـرکت سـازنده اندازه گیری شد. حساسیت روش مذکور ۰/۱ میکرومـول بـود. سطح TAC نیز با استفاده از روش رنگ سـنجی بـا اسـتفاده از کیت نحقیقاتی شرکت رندوکس و طبـق دسـتورالعمل شـرکت سـازنده انـدازه گیـری شـد. حساسـیت روش مـذکور ۰/۱ میکرومول بود.

روش‌های آماری

به منظور بررسی نرمـال بـودن داده‌هـا از آزمـون شـاپیروویلک استفاده شد. پس از مشخص شدن طبیعی بودن توزیع داده‌ها، به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها و مقایسه بـین گـروه‌هـا از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و جهت مقایسه جفتی گروه‌هـا از آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری P<۰/۰۵ استفاده شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ صورت گرفت.

یافته‌ها

در این بخش اطلاعات توصیفی مربوط به وزن رت‌ها در ابتدا، پس از ۱۲ هفته رژیم‌غذایی پرچـرب و انتهـای دوره پـژوهش ارائه شده است. جهت اطمینان از همگن بودن گروه‌هـا از نظـر وزن در پیش‌آزمون از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه اسـتفاده شد که نتایج آن در یک ستون در جدول ۱ قرار داده شده است.

با توجه به جدول فوق و سـطح معنـاداری گـزارش شـده می‌توان دریافت گروه‌ها در گروه بندی اولیه تفاوت معناداری با یکـدیگر ندارنـد (P=۰/۸۸۹). پـس از ۱۲ هفتـه دریافـت رژیم‌غذایی پرچرب جهـت القـای NAFLD در رت‌هـا باعـث افزایش وزن گردیده است (P=۰/۰۰۸). بعد از ۸ هفتـه تمـرین HIIT و دریافـت عصـاره خرفـه نیـز تفـاوت معنـاداری بـین گروه‌های تحقیق مشاهده شد (P=۰/۰۲).

جدول ۱. مقایسه وزن آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون گروه‌های تحقیق

گروه‌ها	مرحله		
	پیش آزمون	هفته دوازدهم	پس آزمون
کنترل سالم	۲۰۶/۵±۶۸/۰۷	۲۳۵/۱۰±۸۶/۶۷	۲۷۶/۱۸±۷۸/۳۵
کنترل کبدچرب	۲۰۷/۶±۵۰/۲۳	۲۶۵/۱۶±۴۲/۲۹	۳۰۹/۲۱±۴۸/۸۵
تمرین	۲۰۹/۵±۳۸/۷۶	۲۵۷/۱۰±۲۰/۰۵	۲۶۸/۱۷±۳۲/۴۱
عصاره	۲۰۹/۶±۵۸/۶۴	۲۶۶/۱۵±۴۰/۱۸	۲۸۴/۱۴±۱۶/۲۲
تمرین و عصاره	۲۰۸/۴±۵۴/۲۹	۲۵۹/۱۳±۳۶/۹۳	۲۷۷/۱۲±۴۸/۲۴
P	۰/۸۸	۰/۰۰۸*	۰/۰۲*

* نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های تحقیق در P<۰/۰۵

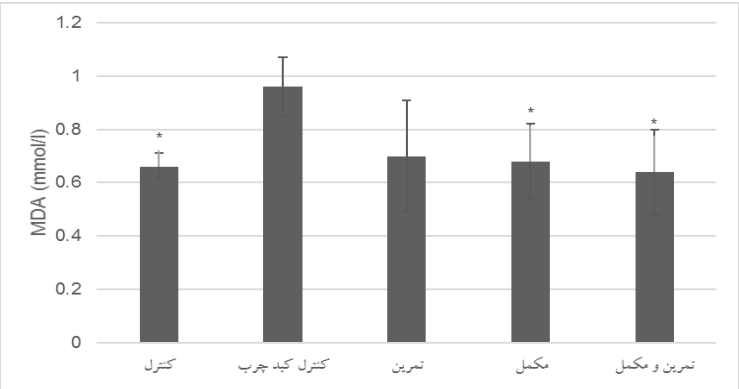
به منظور مقایسه سطوح سرمی MDA و TAC در گروه‌های تحقیق از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. در جدول ۲ یافته های آزمون آماری در خصوص مقایسه اثر تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف عصاره خرفه بر سطوح سرمی MDA و TAC رت‌های نر مبتلا به NAFLD در گروه‌های تحقیق ارائه شده است.

جدول ۲. مقایسه سطوح شاخص های تحقیق (میانگین±انحراف معیار) در گروه‌های تحقیق و یافته‌های آزمون آنالیز واریانس

شاخص	کنترل سالم	کنترل کبدچرب	تمرین	عصاره	تمرین و عصاره	F	P
MDA (mmol/l)	۰/۰±۶۶/۰۵	۰/۰±۹۶/۱۱	۰/۰±۷۰/۲۱	۰/۰±۶۸/۱۴	۰/۰±۶۴/۱۶	۳/۹۰	۰/۰۱۷*
TAC (mmol/l)	۱/۰±۷۶/۳۳	۱/۰±۵۰/۱۵	۱/۰±۸۴/۱۳	۲/۰±۲۸/۲۳	۲/۰±۲۴/۳۸	۷/۶۲	۰/۰۰۱*

* نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های تحقیق در P<۰/۰۵

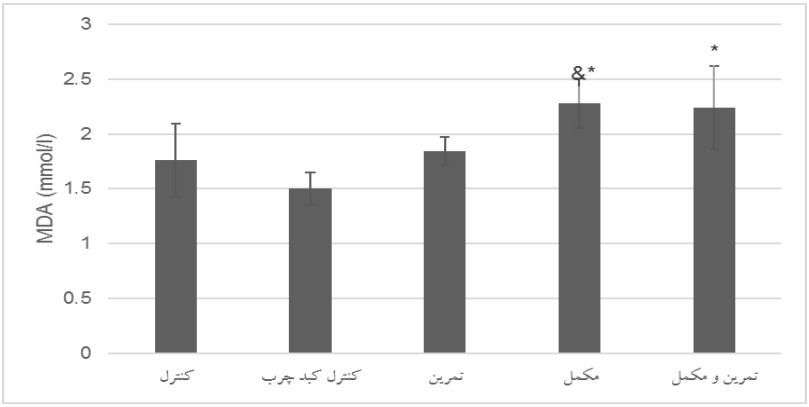
سطوح سرمی MDA گروه‌های تحقیق. نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین سطح سرمی MDA گروه‌های تحقیق پس از ۸ هفته تمرین HIIT و مصرف عصاره خرفه، تفاوت معنی داری وجود دارد (F=۳/۹۰ و P=۰/۰۱۷). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که سطح سرمی MDA در گروه کنترل کبدچرب به‌طور معنی داری نسبت به سالم کنترل بالاتر بود (P=۰/۰۳۴). سطح این شاخص در گروه عصاره و تمرین همراه با عصاره به‌طور معنی داری نسبت به گروه کنترل کبدچرب پایین‌تر بود (مقادیر P به‌ترتیب ۰/۰۲۱ و ۰/۰۴۹). اما سطح سرمی MDA در گروه تمرین نسبت به کنترل کبدچرب، تفاوت معنی داری مشاهده نشد (P=۰/۰۸). نمودار ۱ مقایسه سطح سرمی MDA گروه‌های تحقیق را متعاقب ۸ هفته تمرین HIIT و مصرف عصاره خرفه ارائه می‌دهد.



نمودار ۱. مقایسه سطح سرمی MDA متعاقب ۸ هفته تمرین HIIT و مصرف عصاره خرفه در گروه‌های تحقیق

* نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کبدچرب کنترل درسطح معناداری P<۰/۰۵

سطوح سرمی TAC گروه‌های تحقیق. نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین سطح سرمی TAC گروه‌های تحقیق پس از ۸ هفته تمرین HIIT و مصرف عصاره خرفه، تفاوت معنی داری وجود دارد (F=۷/۶۲۳ و P=۰/۰۰۱). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که سطح سرمی TAC در گروه عصاره نسبت به گروه کنترل و کنترل کبدچرب به‌طور معنی داری بالاتر بود (مقادیر P به‌ترتیب ۰/۰۴۴ و ۰/۰۰۱). سطح این شاخص در گروه تمرین همراه با عصاره نسبت به گروه کنترل کبدچرب به‌طور معناداری بالاتر بود (P=۰/۰۰۳). اما بین سطح سرمی TAC در گروه کنترل و کنترل کبدچرب و تمرین تفاوت معناداری مشاهده نشد (P>۰/۰۵). نمودار ۲ مقایسه سطح سرمی TAC گروه‌های تحقیق را متعاقب ۸ هفته تمرین HIIT و مصرف عصاره خرفه ارائه می‌دهد.



نمودار ۲. مقایسه سطح سرمی TAC متعاقب ۸ هفته تمرین HIIT و مصرف عصاره خرفه در گروه‌های تحقیق

* نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کبدچرب کنترل، & نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل درسطح معناداری P<۰/۰۵

بحث

هدف از تحقیق حاضر مقایسه اثر تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف عصاره خرفه بر سطح سرمی MDA و TAC رت‌های مبتلا به NAFLD بود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که سطح سرمی MDA در گروه کنترل کبدچرب نسبت به گروه سالم بالاتر بود و سطح این شاخص مهم در گروه عصاره و تمرین همراه با عصاره نسبت به گروه کنترل کبدچرب پایین تر بود. اما با وجود کاهش سطح سرمی MDA در گروه تمرین نسبت به کنترل کبدچرب، این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین سطح TAC سرمی در گروه عصاره نسبت به گروه کنترل و کنترل کبدچرب بالاتر بود. سطح این شاخص در گروه تمرین همراه با عصاره نسبت به گروه کنترل کبدچرب بالاتر بود. اما بین سطح سرمی TAC در گروه کنترل و کنترل کبدچرب و تمرین تفاوت معناداری مشاهده نشد.

همانطور که عنوان شد یکی از عوامل اصلی سبب شناسی NAFLD استرس اکسایشی و آسیب‌های اکسایشی متعاقب آن می‌باشد که منجر به التهاب و پیشرفت بیماری می‌شوند (۱۱). به خوبی ثابت شده است که متعاقب افزایش ROS، شاخص-های استرس اکسایشی از جمله MDA که به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی در غشای گلبول‌های قرمز خون مطرح می‌باشد، افزایش می‌یابد (۳٤). به دنبال افزایش استرس اکسایشی در بدن، دفاع سلولی همانند آنزیم‌های آنتی اکسیدانی جهت مقابله با استرس اکسایشی تولید شده، تحریک و فعال می‌شوند (۳۵). در این راستا بیان شده است که اگرچه تولیدات اکسایش یافته لیپیدی مثل MDA با اختلالات ساختاری و عملکردی غشاهای زیستی در ارتباط هستند و از لحاظ مکانیزمی در رخداد تعدادی از بیماری‌ها مانند سرطان، دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی درگیر می‌باشند، اما مطالعات عنوان داشته‌اند که این تولیدات اکسایشی به عنوان تنظیم‌کننده پیام‌دهی سلولی و بیان ژنی در چندین واکنش درون سلولی مشارکت دارند؛ یکی از مسیرهای پیام دهی که این تولیدات در آن مشارکت دارند، فعال ساختن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی است (۳٦). در تحقیق حاضر سطح سرمی MDA به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی که از مهمترین شاخص‌های زیستی جهت سنجش میزان استرس اکسایشی محسوب می‌شود و

TAC به عنوان برآوردی از ترکیب آنتی‌اکسیدان‌های مختلف در بدن می‌باشد، مورد ارزیابی قرار گرفت. ویدلا و همکاران (۲۰۰٤) گزارش کردند که پیشرفت بیماری NAFLD با کاهش بیشتر TAC کبد همراه است (۱۰). در این راستا در تحقیق مشابهی تنظیم کاهشی ژن‌های کد کننده آنزیم‌های آنتی اکسیدان در مبتلایان به سیروز کبدی ناشی از NAFLD گزارش شده است (۳۷). یسیلوا و همکاران (۲۰۰۵) نیز در تحقیق خود افزایش سطح سرمی MDA و کاهش آنزیم‌های آنتی اکسیدانی را در مردان مبتلا به NAFLD گزارش کردند (۳۸). عنوان شده است که افزایش مقدار ROS، نه تنها پراکسیداسیون لیپیدی را در غشای سلولی مورد هدف قرار می‌دهد بلکه تحریک مقاومت به انسولین در سلول‌های هدف را در پی دارد. مقاومت به انسولین از راه تأثیر مستقیم سطح بالای انسولین در کاهش بتا اکسیداسیون میتوکندریایی اسیدهای چرب آزاد، تمایل به تجمع آن‌ها در کبد و در معرض آسیب اکسایشی قرار دادن کبد، با تحریک پراکسیداز میکروزومی لیپیدی نقش دارد (۳۹). نشان داده شده است که مقاومت به انسولین باعث پیشرفت بیماری NAFLD می‌شود و حتی پیشرفت آن به سیروز کبدی را تسریع می‌کند (٤۰). در زمینه کاهش سطح TAC سرمی در رت‌های مبتلا به NAFLD نیز اشاره شده است احتمال زیادی وجود دارد که پراکسیداسیون لیپیدی القا شده توسط استئاتوز کبدی و استرس اکسایشی ناشی از آن، آنزیم‌ها و ویتامین‌های آنتی اکسیدان را مصرف کرده و در نتیجه کاهش سطح TAC را در پی داشته باشد. این کاهش سطح TAC نیز به نوبه خود یک سیکل معیوب را در پی دارد که می‌تواند هپاتوسیت‌ها را بیشتر مستعد استرس اکسایشی نماید و تشدید بیماری را باعث شود (٤۱). در این ارتباط پیشنهاد شده است که راهکارهایی جهت کاهش استرس اکسایشی و بهبود دفاع آنتی اکسیدانی در این بیماری اتخاذ گردد (٤۲، ٤۳).

هرچند در حال حاضر هیچ اتفاق نظری در درمان برای NAFLD وجود ندارد ولی تغییرات در سبک زندگی مؤثر همچون تمرینات ورزشی و کنترل تغذیه‌ای و کاهش وزن برای کنترل این بیماری مورد تاکید قرار گرفته است (٤٤). اکثر تحقیقات نشان‌دهنده اثر مثبت تمرین ورزشی بر تعادل استرس اکسایشی و آنتی‌اکسیدانی می‌باشد (٤۵، ٤٦) اما نتایج تحقیق حاضر عدم تأثیر تمرین ورزشی به تنهایی بر سطح MDA و TAC سرمی در آزمودنی‌های NAFLD را نشان داد. یکی از مهمترین عوامل اثرگذاری تمرین بر تعادل استرس اکسایشی و آنتی اکسیدانی، طول دوره تمرینات می‌باشد. در این راستا، قدیری صوفی و همکاران (۱۳۸۹) با بررسی تأثیر تمرین ورزشی منظم طولانی مدت به مدت یک سال بر اجزای گلوتاتیون در رت به این نتیجه رسیدند که تمرین هوازی کوتاه مدت یک و دو ماهه تأثیری بر سطح GPx و MDA رت‌ها ندارد ولی با افزایش طول دوره تمرین تأثیر تمرین بارزتر شده و تغییرات سطح شاخص‌ها معنادار شده است (٤۷). احتمالاً با توجه به نتایج تحقیق حاضر، تمرینات ورزشی با این طول دوره به تنهایی قادر به کاهش و کنترل عوامل استرس اکسایشی و آنتی اکسیدانی نبوده است و احتمالا با افزودن به طول دوره تمرین می‌توان نتایج مطلوبی را مشاهده کرد. از طرف دیگر مکانیزم‌های متعددی از جمله شدت، مدت، حجم نوع تمرین و نوع آزمودنی‌ها برای توجیه پاسخ آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به ورزش ارائه شده که می‌توان از آن‌ها جهت توجیه عدم همخوانی نتایج تحقیق حاضر و سایر تحقیقات استفاده کرد (٤۸).

از طرف دیگر استفاده از گیاهان دارویی حاوی مواد آنتی اکسیدانی در درمان بیماری‌های کبدی بسیار مورد تأکید قرار گرفته است. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مصرف عصاره خرفه به تنهایی و همراه با تمرین ورزشی می‌تواند بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانی و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی را در رت‌های مبتلا به NAFLD به همراه داشته باشد. در این زمینه چن و همکاران (۲۰۱۲) تأثیر عصاره آبی خرفه را بر استرس اکسایشی در رت‌های چاق مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها دوزهای مختلف عصاره آبی خرفه را مورد استفاده قرار دادند. نتایج آن‌ها نشان داد که تجویز عصاره آبی خرفه به صورت وابسته به دوز سطح پراکسیداسیون لیپیدی خون و کبد را کاهش داد که با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی خون و کبد در رت‌های چاق همراه بود (۳۰). موحدیان عطار و همکاران (۲۰۱۲) نیز در مطالعه‌ای اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره گیاهان عناب، زرشک، خرفه و کنگر را بر روی سیستم آنتی اکسیدانی (اکسیداسیون سلول‌های کبدی، همولیز گلبول‌های قرمز و قندی شدن غیرآنزیمی هموگلوبین) را مورد ارزیابی قرار دادند. آن‌ها هپاتوسیت‌های رت را جدا و با قرار دادن در مجاورت AAPH (ترکیب شیمیایی سینتتیک مولد رادیکال

آزاد)، میزان آنزیم گلوتامیک اگزالواستیک ترانس آمیناز سرمی (SGOT) آزاد شده از این سلول‌ها را به عنوان یک مارکر پراکسیداسیون لیپیدی در نظر گرفتند. این مطالعه نشان داد که پراکسیداسیون لیپیدی در حضور غلظت‌های مختلف گیاه خرفه، زرشک و کنگر به خوبی مهار می‌شود، لذا استفاده از این گیاهان می‌تواند در درمان برخی بیماری‌ها از جمله دیابت، آترواسکلروز و بیماری‌های کبدی، مفید باشد (۴۹). همانطور که اشاره شد آسیب‌های ناشی از واکنش‌های اکسایشی به DNA، پروتئین‌ها و سایر مولکول‌ها می‌تواند باعث پیشرفت و تشدید بیماری‌های مختلفی از جمله کبدچرب شود (۴۳). ترکیبات آنتی اکسیدانی شامل آلفا توکوفرول، اسید اسکوربیک و گلوتاتیون‌ها در خرفه به وفور یافت می‌شود. همچنین این گیاه منبع خوبی برای کوآنزیم Q10 بوده و کومارین و گلیکوزیدهای قلبی آنتراکینونی از دیگر ترکیبات آن می‌باشد (۵۰) و بنابراین می‌تواند برای کنترل پیشرفت این بیماری مورد استفاده قرار گیرد.

نتیجه گیری

در مجموع نتایج تحقیق حاضر نشان‌دهنده عدم‌تأثیر HIIT به تنهایی بر سطح MDA و TAC رت‌های مبتلا به NAFLD می‌باشد. اما ترکیب تمرین ورزشی و عصاره خرفه نتایج مطلوبی را در این شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی به همراه دارد. بنابراین به نظر می‌رسد تمرین تناوبی شدید طولانی‌مدت و مصرف عصاره خرفه از طریق کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و بهبود عوامل آنتی‌اکسیدانی در آزمودنی‌های NAFLD، می‌تواند نقش مهمی در کنترل پیشرفت این بیماری بر عهده داشته باشند.

منابع

1. Ludwig J, Viggiano TR, Mcgill DB, Oh B, editors. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clinic Proceedings.* 1980;55(7):434-8.
2. Johnson NA, George J. Fitness versus fatness: moving beyond weight loss in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010;52(1):370-80. doi: 10.1002/hep.23711.
3. Karampour S, Mahmodi Y, Valizadeh R. The effect of ten weeks resistance training on AST and ALT of fatty liver patients. *Journal of Research in Appiled Sci*ence. 2014;1:146-9. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.07.013.
4. Tutunchi H, Ostadrahimi A, Saghafi‐Asl M, Maleki V. The effects of oleoylethanolamide, an endogenous PPAR‐α agonist, on risk factors for NAFLD: A systematic review. *Obesity Reviews.* 2019;20(7):1057-69. doi: 10.1111/obr.12853.
5. Petta S, Muratore C, Craxi A. Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: the present and the future. *Digestive and Liver Disease.* 2009;41(9):615-25. doi: 10.1016/j.dld.2009.01.004.
6. Tan H-H, Chang JP-E. Non-alcoholic fatty liver disease. *Proceedings of Singapore Healthcare.* 2010;19(1):36-50.
7. Chhimwal J, Patial V, Padwad Y. Beverages and Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): Think before you drink. *Clinical Nutrition*. 2021;40(5):2508-19. doi: 10.1016/j.clnu.2021.04.011.
8. Krasnoff JB, Painter PL, Wallace JP, Bass NM, Merriman RB. Health‐related fitness and physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2008;47(4):1158-66. doi: 10.1002/hep.22137.
9. Day C, James O. Steatohepatitis: a tale of two "hits". *Gastroenterology*. 1998; 114 (4): 842–845. doi: 10.1016/s0016-5085(98)70599-2.
10. Videla LA, Rodrigo R, Orellana M, Fernandez V, Tapia G, Quiñones L, et al. Oxidative stress-related parameters in the liver of non-alcoholic fatty liver disease patients. *Clinical science.* 2004;106(3):261-8. doi: 10.1042/CS20030285.
11. Ucar F, Sezer S, Erdogan S, Akyol S, Armutcu F, Akyol O. The relationship between oxidative stress and nonalcoholic fatty liver disease: Its effects on the development of nonalcoholic steatohepatitis. *Redox report.* 2013;18(4):127-33. doi: 10.1179/1351000213Y.0000000050.
12. Sies H. Oxidative eustress and oxidative distress: Introductory remarks. *Oxidative Stress:* 2020. 3-12. doi: 10.1016/B978-0-12-818606-0.00001-8
13. Klisic A, Isakovic A, Kocic G, Kavaric N, Jovanovic M, Zvrko E, et al. Relationship between oxidative stress, inflammation and dyslipidemia with fatty liver index in patients with type 2 diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes.* 2018;126(06):371-8. doi: 10.1055/s-0043-118667.
14. Orangi E, Ostad Rahimi A, Mahdavi R, Somi M, Tarzemani M. Oxidative stress-related parameters and antioxidant status in non-alcoholic fatty liver disease patients. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2011;12(5):493-9+ 558. [In Persian].
15. Madan K, Bhardwaj P, Thareja S, Gupta SD, Saraya A. Oxidant stress and antioxidant status among patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Journal of clinical gastroenterology.* 2006;40(10):930-5. doi: 10.1097/01.mcg.0000212608.59090.08
16. Inoue H, Kishimoto A, Ushikoshi-Nakayama R, Hasaka A, Takahashi A, Ryo K, et al. Resveratrol improves salivary dysfunction in a non-obese diabetic (NOD) mouse model of Sjögren's syndrome. *Journal of clinical biochemistry and nutrition.* 2016:16-31. doi: 10.3164/jcbn.16-31.

17. Eslahi M, Mohammadifar M, Taghizadeh M, Khamechian T, Mehran M, Talaei SA. Effects of Ziziphus jujube Mill., Cynara scolymus L. and Cichorium intybus L. combination extract on nonalcoholic fatty liver disease in rats. *Koomesh*. 2018;20(4):741-47. [In Persian].
18. Dehghan P, Miwechi M, Izadi E, Mohammadi F, Sohrabi MR. Comparison of physical activity and body mass index in patients with and without non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Commonoty of Health*. 2015; 1(2):81-89. [In Persian].
19. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low‐volume, high‐intensity interval training in health and disease. *Journal of physiology*. 2012; 590(5): 1077-84. doi: 10.1113/jphysiol.2011.224725.
20. Hottenrott K, Ludyga S, Schulze S. Effects of high intensity training and continuous endurance training on aerobic capacity and body composition in recreationally active runners. *Journal of sports science and medicine*. 2012;11(3):483. PMID: 24149357
21. Francois ME, Little JP. Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2015;28(1):39-44. doi: 10.2337/diaspect.28.1.39.
22. Edmison J, McCullough AJ. Pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis: human data. *Clinics in liver disease*. 2007;11(1):75-104. doi: 10.1016/j.cld.2007.02.011.
23. Zarei A, Changizi Ashtiyani S, Taheri S. The effects of hydroalcoholic extract of Portulaca Oleracea on the serum concentreation of Hepatic enzymes in Rats. *Iranian South Medical Journal*. 2014;17(5):889-99. [In Persian].
24. Alam M, Juraimi AS, Rafii M ,Abdul Hamid A, Aslani F, Hasan M, et al. Evaluation of antioxidant compounds, antioxidant activities, and mineral composition of 13 collected purslane (Portulaca oleracea L.) accessions. *BioMed Research International*. 2014;2014. doi: 10.1155/2014/296063.
25. Chowdhary CV, Meruva A, Naresh K, Elumalai R. A review on phytochemical and pharmacological profile of Portulaca oleracea Linn.(Purslane). *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy (IJRAP).* 2013;4(1):34-7. doi: 10.7897/2277-4343.04119
26. Nemzer B, Al-Taher F, Abshiru N. Phytochemical composition and nutritional value of different plant parts in two cultivated and wild purslane (Portulaca oleracea L.) genotypes. *Food Chemmistry*. 2020;320:126621. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.126621.
27. Ikhajiangbe H, Ezejindu D, Akingboye A. Hepatoprotective effects of Portulaca oleracea on liver enzymes of potassium bromate induced hepatotoxicity in adult wistar rats. *International Journal of Medical Science.* 2014;1:26-31.
28. Rahimlou M, Ahmadnia H, Hekmatdoost A. Dietary supplements and pediatric non-alcoholic fatty liver disease: present and the future. *World Jornal of Hepatology*. 2015;7(25):2597. doi: 10.4254/wjh.v7.i25.2597.
29. Jeyapal S, Kona SR, Mullapudi SV, Putcha UK, Gurumurthy P, Ibrahim A. Substitution of linoleic acid with α-linolenic acid or long chain n-3 polyunsaturated fatty acid prevents Western diet induced nonalcoholic steatohepatitis. *Scientific rep*orts. 2018;8(1):1-14. doi: 10.1038/s41598-018-29222-y.
30. Chen B, Zhou H, Zhao W, Zhou W, Yuan Q, Yang G. Effects of aqueous extract of Portulaca oleracea L. on oxidative stress and liver, spleen leptin, PARα and FAS mRNA expression in high-fat diet induced mice. *Molecular Biology Reports*. 2012;39(8):7981-8. doi: 10.1007/s11033-012-1644-6.
31. Wang Y, Li J-Y, Han M, Wang W-L, Li Y-Z. Prevention and treatment effect of total flavonoids in Stellera chamaejasme L. on nonalcoholic fatty liver in rats. *Lipids in Health and Disease.* 2015;14(1):1-9. doi: 10.1186/s12944-015-0082-6.
32. Barjasteyazdy A, Zarei M. The effect of high intensity interval training (HIIT) with portulaca Oleracea supplementation on serum levels of liver enzyme in rats with non-alcoholic fatty live disease. *Journal of Sport and Biomotor Sciences*. 2021;26(26):56-65. [In Persian]. doi: 10.22034/sbs.2021.161251
33. Hafstad AD, Boardman NT, Lund J, Hagve M, Khalid AM, Wisløff U, et al. High intensity interval training alters substrate utilization and reduces oxygen consumption in the heart. *Journal of Applied Physiology.* 2011;111(5):1235-41. doi: 10.1152/japplphysiol.00594.2011.
34. Radak Z ,Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radical Biology and Medicine*. 2008;44(2):153-9. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.01.029.
35. Aguiló A, Tauler P, Fuentespina E, Tur JA, Córdova A, Pons A. Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physiology & behavior*. 2005;84(1):1-7. doi: 10.1016/j.physbeh.2004.07.034.
36. Niki E. Lipid peroxidation: physiological levels and dual biological effects. *Free Radical Biology and Medicine.* 2009;47(5):469-84. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2009.05.032.
37. Sreekumar R, Rosado B, Rasmussen D, Charlton M .Hepatic gene expression in histologically progressive nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2003;38(1):244-51. doi: 10.1053/jhep.2003.50290.
38. Yesilova Z, Yaman H, Oktenli C, Ozcan A, Uygun A, Cakir E, et al. Systemic markers of lipid peroxidation and antioxidants in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Official Journal of the American College of Gastroenterology (ACG).* 2005;100(4):850-5. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.41500.x.
39. Besse-Patin A, Estall JL. An intimate relationship between ROS and insulin signalling: implications for antioxidant treatment of fatty liver disease. *International Journal of Cell Biology.* 2014;2014. doi: 10.1155/2014/519153.
40. Hickman IJ, Macdonald GA. Impact of diabetes on the severity of liver disease. *The American Journal of Medicine*. 2007;120(10):829-34. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.03.025.
41. Gambino R, Musso G, Cassader M. Redox balance in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease: mechanisms and therapeutic opportunities. *Antioxidants & redox signaling*. 2011;15(5):1325-65. doi: 10.1089/ars.2009.3058.
42. Videla LA, Valenzuela R. Perspectives in liver redox imbalance: Toxicological and pharmacological aspects underlying iron overloading, nonalcoholic fatty liver disease, and thyroid hormone action. *BioFactors*. 2022;48(2):400-15. doi: 10.1002/biof.1797.

43. Echeverría F, Bustamante A, Sambra V, Videla L, Valenzuela R. Beneficial effects of dietary polyphenols in the prevention and treatment of NAFLD: Cell-signaling pathways underlying health effects. *Current Medicinal Chemistry*. 2022;29(2):299-328. doi: 10.2174/0929867328666210825111350.
44. Lazo M, Solga SF, Horska A, Bonekamp S, Diehl AM, Brancati FL, et al. Effect of a 12-month intensive lifestyle intervention on hepatic steatosis in adults with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2010;33(10):2156-63. doi: 10.2337/dc10-0856.
45. Atashak S, Azizbeigi K. Effects of concurrent exercise training on the oxidative stress biomarkers concentration in elderly men. *Koomesh*. 2017;19(1):36-45. [In Persian].
46. Norouzi J, Khosravi A, Hooshmand Moghadam B, Gaeini AA. Evaluation of Oxidative Stress and DNA Damage Indicators Following A Long Period of Resistance Training in Sedentary Older Men. *Payavard Salamat.* 2021;15(1):98-106. [In Persian]. doi: 20.1001.1.17358132.1400.15.1.6.6
47. Ghadiri Soufi F, Aslanabadi N ,Ahmadiasl N. The Influence of Regular Exercise on the Glutathione Cycle Components: Antioxidant Defense Improvement Against Oxidative Stress. *The Horizon of Medical Sciences*. 2011;16(4):12-19. [In Persian].
48. Yeylaghi Ashrafi M, Dabidi Roshan V. Aerobic and Anaerobic Exercise of the Acute and Chronic and the Selected Markers of Oxidative Stress: A Systematic Review in Human and Animal Studies. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2016;22:1126-38. [In Persian].
49. Movahedian Ataar A, Eshraghi A, Asgari S ,Naderi G, Badiee A. Antioxidant Effect of Ziziphus vulgaris, Portulaca oleracea, Berberis integerima and gundelia tournefortti on lipid peroxidation, Hb glycosylation and Red Blood Cell Hemolysis. *Journal of Medicinal Plants*. 2011;10(40):80-8. [In Persian]. doi: 20.1001.1.2717204.2011.10.40.9.6
50. Okafor IA, Ayalokunrin MB, Orachu LA. A review on Portulaca oleracea (Purslane) plant-Its nature and biomedical benefits. *International Journal of Biomedical Research*. 2014;5(2):75-80. doi:10.7439/ijbr

Comparison the effect of high intensity interval training with and without portulaca oleracea extract on serum level of MDA and TAC in rats with Non-alcoholic fatty liver disease

Mehdi Javadi Kia[1], Ameneh Barjaste Yazdi[2], Rambod Khajei[2], Mohamad Reza Hosein Abadi[2]*

1. PhD Candidate, Department of Physical Education, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran
2. Assistant Professor, Department of Physical Education, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran

Received: 2022/11/29 **Accepted:** 2023/04/23

∗Correspondence:
Email:
barjaste.a7@gmail.com

Abstract

Introduction and Purpose: Oxidative stress and its subsequent damages are one of the main causes of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The aim of this study was to investigate comparison the effect of High Intensity Interval Training (HIIT) with and without Portulaca Oleracea Extract on Serum Level of Malondialdehyde (MDA) and Total Antioxidant Capacity (TAC) in Rats with NAFLD.

Materials and Methods: Twenty - five male Wistar rats were randomly divided into five groups: healthy control, fatty liver control, Portulaca Oleracea, HIIT and HIIT+ Portulaca Oleracea. To induce NAFLD, the rats were fed a high-fat diet for 12 weeks. Portulaca Oleracea supplement at 400 mg/kg was given to the experimental groups. HIIT was performed for 8 weeks, 5 sessions per week with 7 repetitions of 1 minute at 90% maximum speed accompanied by active rest intervals including 2 minutes of running at 20% maximum speed. To analyze the data, one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were used at the significance level of $P<0.05$.

Results: Serum Level of MDA in fatty liver control was higher than healthy control group ($P<0.05$). Level of this index in Portulaca Oleracea Extract and HIIT+ Portulaca Oleracea groups were significantly lower than fatty liver control group ($P<0.05$). But No significant difference was observed in the serum level of MDA in the HIIT group compared to the fatty liver control group ($P\geq0.05$). Serum level of TAC were significantly higher in Portulaca Oleracea Extract than healthy control and fatty liver control groups ($P<0.05$). Level of this index in HIIT+ Portulaca Oleracea Extract group was significantly higher than fatty liver control group ($P<0.05$).

Discussion and Conclusion: It seems that long term HIIT and Consumption of Portulaca Oleracea extract by reducing lipid peroxidation and improving antioxidant factors in NAFLD subjects, can play an important role in controlling the progress of this disease.

Key Words: High intensity interval training, Portulaca oleracea extract, Malondialdehyde, Total Antioxidant Capacity, Non-Alcoholic Fatty Liver.