تأثیر هشت هفته تزریق تستوسترون انانتات و تمرین مقاومتی بر نیمرخ آنزیم‌های کبدی موش صحرایی نر

محسن دهباشی[۱]، امیر رشیدلمیر [۲]*، زهرا موسوی[۳]، سیدرضا عطارزاده حسینی[۲]، مهدیه زعیمی[۴]

۱. کارشناسی‌ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، ایران
۲. دانشیار، فیزیولوژی ورزش، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، ایران
۳. استادیار، پاتولوژی دامپزشکی، دانشکدهٔ دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، ایران
۴. استادیار، کلینیکال پاتولوژی دامپزشکی، دانشکدهٔ دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، ایران

تاریخ دریافت: ۹۶/۰۳/۲۵
تاریخ پذیرش: ۹۶/۰۷/۱۴

چکیده

زمینه و هدف بهره‌گیری از مشتقات استرویدی به یکی از معضلات جامعهٔ ورزش تبدیل شده است. لذا، هدف از انجام این پژوهش بررسی اثر هشت هفته تزریق استرویید تستوسترون انانتات و تمرین مقاومتی بر نیمرخ آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی نر است.

روش تحقیق تحقیق حاضر از نوع تجربی و در برگیرندهٔ ۳۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (سن ده هفته و وزن ۱۲±۲۰۰ گرم) است که در قالب پنج گروه تقسیم شدند، شامل گروه نخست، کنترل+دارونما (n=۷)؛ گروه دوم، تمرین+دارونما (n=۷)؛ گروه سوم استرویید بدون تمرین (n=۷)؛ گروه چهارم، تمرین+ استرویید دوز متوسط (n=۷)؛ و گروه پنجم تمرین + استرویید دوز بالا (n=۷) که در پایان برای اندازه‌گیری آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، آلانین آمینو ترانسفراز و گاما- گلوتامیل ترانسفراز نمونهٔ خونی از شبکهٔ وریدی چشمی، تهیه و به‌روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها مقادیر آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در گروه تمرین + استرویید دوز بالا به نسبت گروه‌های کنترل، تمرین، و استرویید بدون تمرین به‌طور معناداری بالاتر بود (P<۰/۰۵). همچنین، تغییرات این آنزیم در گروه تمرین+ استرویید دوز متوسط به نسبت گروه کنترل و تمرین معنادار بود (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری نتایج حاصل از این تحقیق بیانگر افزایش آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز در اثر مصرف استرویید تستوسترون و ترکیب آن با تمرین به‌صورت هم‌افزایی است، چرا که در اثر تزریق استرویید بدون تمرین از تغییرات آنزیمAST صرف‌نظر شد. همچنین، عدم‌تغییرات ALT در گروه‌ها نشان می‌دهد افزایش آنزیم AST منشأ غیرکبدی دارد.

کلیدواژه‌ها:
استروئید، آنزیم کبد، تستوسترون انانتات.

* **نویسندهٔ مسئول: امیر رشیدلمیر**
نشانی: میدان آزادی- پردیس دانشگاه فردوسی مشهد- دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی
تلفن: ۸۸۰۳۴۹۰ -۰۵۱۱ **دورنگار:**
رایانه: rashidlamir@ um.ac.ir
شناسه ORCID: امیر رشیدلمیر 0000-0001-6180-8554
محسن دهباشی0000-0003-1743-9215

مجلهٔ علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دورهٔ ۲۵، شمارهٔ ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۷، ص ۵۵-۶۲
آدرس سایت: http://jsums.medsab.ac.ir رایانامه: journal@medsab.ac.ir
شاپای چاپی: ۷۴۸۷-۱۶۰۶

مقدمه

استرویدهای آنابولیک-آندروژنیک (Anabolic androgenic steroids(AAS)) ترکیباتی مشتق از تستوسترون، هورمون اصلی مردانه است، و از دیر باز در علوم پزشکی برای درمان برخی بیماری‌ها رایج بوده است [۱]. این داروها در اواخر دهۀ ۱۹۳۰ برای درمان هیپوگنادیسم و کمبود تستوسترون کافی ساخته و نخستین‌بار در پزشکی برای درمان بیماری‌هایی نظیر، بلوغ تأخیریافته، ضعف جسمانی، ناتوانی جنسی و سایر بیماری‌ها استفاده شد [۲]. AAS را می‌توان در اشکال مختلف، خوراکی و تزریقی، یافت[۳]. تستوسترون را که پدر اغلب استرویدها یاد می‌شود، نخستین‌بار بوتننت و همکاران [۴] به‌دست آوردند و پس از آن استفاده از این هورمون بی‌آنکه منع قانونی داشته باشد برای درمان بیماری‌های خاص و برای تقویت عمومی و تخصصی مرسوم شد. نوع دارویی آن موسوم به تستوسترون انانتات است که هورمون آندروژنی طبیعی است و به‌طور گسترده، ورزشکاران رشته‌های قدرتی استفاده می‌کنند [۵]. این هورمون از طریق تعامل با هستهٔ مرکزی و ایجاد ها اثرمی‌گذارد و به‌دلیل خواص حلالیت در چربی، در سلول پراکنده است و با ترکیب با پروتئین به درون هستهٔ سلول راه پیدا می‌کند و سبب فعال‌شدن سنتز یک یا چند پروتئین می‌شود [۶].

سوءمصرف **AAS** با طیف گسترده‌ای از عوارض جانبی شامل، جوش و آکنهٔ پوستی، ناباروی و عقیمی، ژنیکوماستی، پرخاشگری، ریزش مو و رشد موهای زائد، مشکلات کبدی، آتروفی بیضه،کلفت‌شدن صدا و هایپرتروفی کلیتوریس همراه است،که در این بین آسیب‌های کبدی بیشترین سهم را به‌خود اختصاص داده است [۷-۹].

کبد بزرگ‌ترین غده و ارگان داخلی در بدن انسان است [۱۰]. کبد در بسیاری از اعمال متابولیکی از جمله پروتئین‌سازی و سم‌زدایی شرکت دارد. همچنین، محل نشر آنزیم‌های مختلفی، از جمله آلانین آمینو ترانسفراز (alanina aminotransferase : ALT)، آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST: aspartate aminotransferase)، آلکالین فسفاتاز (ALP: alkaline phosphatase) و گاما- گلوتامیل ترانسفراز (GGT) است [۱۱، ۱۲]. هر چهار آنزیم یادشده به‌طورگسترده در کبد وجود دارد و ورود هر گونه آسیب به سلول‌های کبد باعث انتشار این آنزیم‌ها در جریان خون می‌شود [۱۲]. آمینوترانسفرازها باعث کاتالیز واکنش‌های شیمیایی در سلول‌ها می‌شود که در آن گروه آمیناز مولکول دهنده به مولکول گیرنده منتقل می‌شود [۱۳]. GGT نوعی آنزیم است که ضمن انتقال گروه‌های عامل گاما گلوتامیل، پپتیدها را به اسیدهای آمینه یا مولکول‌های کوچک‌تر هیدرولیز می‌کند [۳].

کبد گیرنده‌های آندروژنی فراوانی دارد. این گیرنده‌ها در برابر استرویدهای وارد به این عضو حساس است. از طرفی، کبد محل اصلی سوخت‌وساز استرویدهاست. از این‌رو، مصرف داروهای استرویدی ممکن است یکی از عوامل به‌وجودآورندهٔ آسیب در کبد باشد [۱۴]. ال سراگ و همکاران [۱۵] نشان دادند مسئله در جنس مذکر، به‌علت خواص آندروژنی بیشتر، فراوانی بیشتری دارد و استفاده از AAS احتمال افزایش تومورهای کبدی و ابتلا به هپاتیت، سرطان کبد و مشکلات کبدی را بیشتر می‌کند.

شهلا و همکاران [۱۶] به‌صورت موردی روی سه ورزشکار آمریکایی مصرف‌کنندهٔ استرویدها، سمیت و کلستاز (cholestasis) کبد (احتباس و جمع شدن صفرا در کبد) و افزایش آنزیم‌های کبد، در اثر مصرف AAS را در آزمودنی‌ها مشاهده کردند. در تحقیق سیلوا بنوتو و همکاران [۱۷] تستوسترون آندوکانوات سبب نکروز بافت کبد در موش‌های مصرف‌کننده شد.

تمرینات قدرتی که از نظر فراوانی ورزشکاران بسیاری را تحت پوشش قرارمی‌دهد، به‌علت ماهیتی که دارد، بیشترین میزان مصرف استرویدها را به‌خود اختصاص داده است [۱۸، ۱۹]. همچنین، علی‌رغم شیوع تستوسترون انانتات در داخل کشور تحقیقی که تغییرات آنزیم‌های کبد، ناشی از مصرف این استرویید را همراه با تمرینات مقاومتی با دوزهای افراطی و نرمال بررسی کرده باشد یافت نشد. این در حالی است که تحقیقات صورت‌گرفته بهبود عملکرد کبد و تعدیل آنزیم‌های آن را در اثر تمرینات مقاومتی نشان داده [۲۰]. لذا، این پرسش مطرح می‌شود که آیا هشت هفته تمرین مقاومتی به‌صورت منفرد و در ترکیب با تزریق تستوسترون انانتات بر نیمرخ آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی نر تأثیر دارد.

مواد و روش‌ها

جامعه و نوع پژوهش

پژوهش حاضر از نوع تجربی است. جامعه آماری آن متشکل از ۳۵ سرموش نر نژاد ویستار با سن ۱۰ هفته و وزن ۱۲±۲۰۰ گرم بود. نمونه‌ها به‌طور تصادفی در پنج گروه تقسیم شد: گروه نخست (کنترل)، بدون تمرین+تزریق دارونما (روغن زیتون) (n=۷)؛ گروه دوم، تمرین مقاومتی+تزریق دارونما (روغن زیتون) (n=۷)؛ گروه سوم، تستوسترون انانتات به میزان ۲ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدون تمرین (n=۷) [۲۱]؛

گروه چهارم، تمرین مقاومتی+ تستوسترون انانتات به میزان ۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن (n=۷) [۲۲]. گروه‌های مورد مطالعه در قفسه‌های مخصوص جوندگان از جنس PVC تقسیم شدند. دمای اتاق ۱/۴±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد با رطوبتی معادل ۶۵ تا ۷۵ درصد بود. نمونه‌ها طبق چرخهٔ ۱۲ ساعت خواب و بیداری، به آب تصفیه‌شدهٔ شهری و غذای فشرده و مخصوص موش ساخت کارخانهٔ خوراک جوانه دسترسی داشتند [۲۳].

ملاحظات اخلاقی

در این تحقیق به تمامی اصول اخلاقی در مورد نحوهٔ کار با حیوانات آزمایشگاهی توجه شد، از جمله دردسترس‌بودن آب و غذا، شرایط نگهداری مناسب، عدم‌اجبار در تمرینات و اطمینان از بیهوشی حیوان. در تمرین مقاومتی نیز در صورت لیزخوردن حیوان حین صعود با وزنه، تمرین حیوان قطع می‌شد.

روش اجرای پژوهش

در تجویز دارو با دوز دقیق و در زمان معین به حیوان از سرنگ انسولین مدرج استفاده شد. تزریق دو بار در هفته، ساعت ۱۰ صبح با توجه به اولویت تمرین عصر در عضلات سرینی و پشت ران به‌صورت عمیق انجام شد. در گروه کنترل و تمرین روغن زیتون دارونما بود [۲۲]. در گروه‌های تمرین، برنامهٔ مقاومتی هشت هفته صعود از نردبان با سه جلسه تمرین در هفته، پس از بستن وزنه به دم حیوانات اجراشد. هر جلسه شامل سه وهله با پنج تکرار بود که در فاصلهٔ هر تکرار ۱ دقیقه و در فاصلهٔ بین هر ست ۲ دقیقه استراحت گنجانده شد. در هفتهٔ نخست میزان وزنه‌های بسته‌شده به موش‌ها ۵۰ درصد وزن بدن آن‌ها بود. هر هفته ۱۰ درصد با توجه به وزن بدن موش اضافه شد و به ۱۲۰ درصد وزن بدن موش‌ها در هفتهٔ پایانی رسید [۲۴].

روش‌های آزمایشگاهی و آماری

در پایان مطالعه، پس از ۵۶ روز نگهداری، حیوانات به‌مدت ۱۰ ساعت ناشتا نگه داشته شد. سپس، نمونه‌ها برای نمونه‌گیری بیهوش شدند. بیهوشی با استفاده ازمحفظهٔ شیشه‌ای دردار (دسیکاتور)، محتوی پنبهٔ آغشته به کلروفروم محصول شرکت مرک آلمان انجام شد. پس از گذشت ۴۰ تا ۵۰ ثانیه حیوان در بیهوشی مناسب قرارگرفت و خون‌گیری ازشبکهٔ سیاهرگی کاسهٔ چشم صورت پذیرفت. نمونهٔ خون برای مطالعات بیوشیمیایی در لوله‌های فاقد مادهٔ ضدانعقاد تخلیه، و پس از جداسازی سرم فعالیت سرمی آنزیم‌های آسپارتات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز، گاما گلوتامیل ترانسفراز و آلکالین فسفاتاز با روش اسپکتروفوتومتری و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر (BiotechnicaTarga 1500, Italy) و کیت‌های آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد.

قابل ذکر است، حیوانات آخرین دوز دارو را ۲۴ تا ۳۶ ساعت قبل از نمونه‌گیری دریافت کردند [۲۵]. همچنین، برای تجزیه‌وتحلیل آماری، ضمن استفاده از آمار توصیفی، با استفاده از آزمون شاپیرو– ویلک نرمال‌بودن داده‌ها و پس از تأیید آن از تست لون در سطح معناداری ($p<۰/۰۵$) تجانس واریانس‌ها بررسی و در ادامه از تحلیل واریانس یک‌طرفه و مجموعه آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمامی عملیات آماری با نرم‌افزار spss نسخهٔ ۱۹ صورت پذیرفت.

یافته‌ها

برایند نتایج از جدول ۱، در خصوص تغییرات آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز نشان از معنادارشدن مقادیر F (۱۷/۲۲) بین‌گروهی داشت. نتایج به‌دست‌آمده از آزمون‌های تعقیبی (شکل ۱) به افزایش معنادار آنزیم AST در گروه تمرین و استرویید دوز بالا، به نسبت گروه کنترل و گروه‌های تمرین و استرویید بدون تمرین اشاره دارد ($p<۰/۰۵$)، اما در مقایسه مقادیر این آنزیم با گروه تمرین و استرویید دوز متوسط، علی‌رغم بالاتربودن مقادیر آن در گروه تمرین و استرویید دوز بالا، تغییرات معنادار نبود. همچنین، AST در گروه تمرین و استرویید دوز متوسط به‌طور معناداری از دو گروه کنترل و تمرین بیشتر بود ($p<۰/۰۵$)، اما با وجود افزایش آن در گروه تمرین و استرویید دوز متوسط به نسبت گروه استرویید بدون تمرین، تغییرات آن معنادار نبود. در مقایسهٔ بین گروهیAST در گروه‌های کنترل و تمرین و استرویید بدون تمرین، تغییرات در هیچ کدام معنادار نشد. در خصوص آنزیم ALT، تفاوت‌های مشاهده‌شده معنادار نبود و مقادیر F (۲/۰۲) بین‌گروهی در هیچ یک از گروه‌ها معنادار نشد.

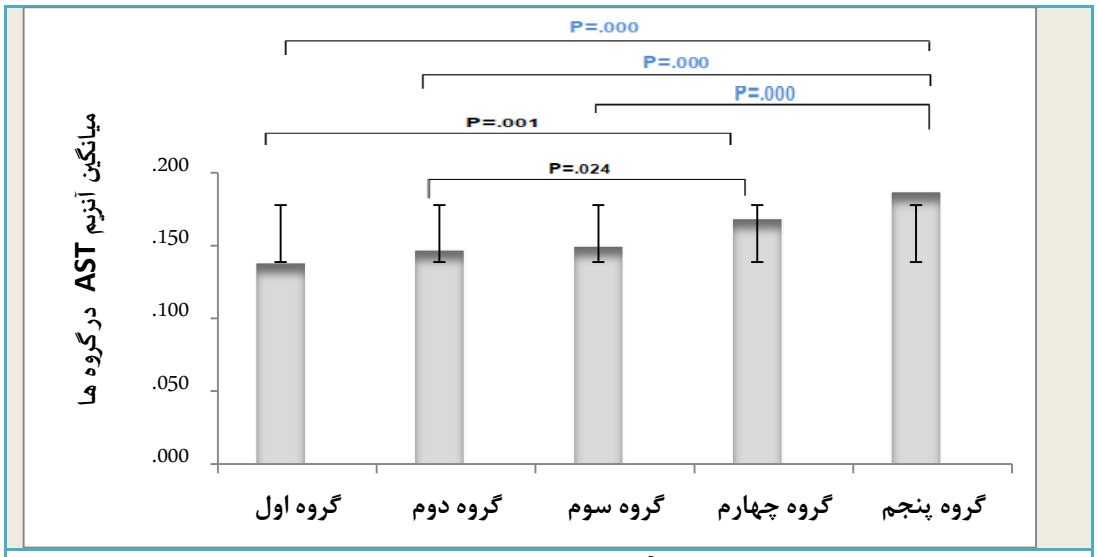
همچنین، مقادیر F (۱/۸۷) در خصوص آنزیم ALP در هیچ‌یک از گروه‌ها معنادار نبود. تغییرات آنزیم GGT، علی‌رغم تغییرات نسبی، در هیچ یک از گروه‌ها با مقدار F (۲/۰۴۳) معنادار نبود و در مقایسهٔ بین گروه کنترل و سایر گروه‌ها گاما-گلوتامیل ترانس‌پپتیداز تغییرات قابل‌توجه و معناداری نداشت.

شکل ۱ نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی را نشان می‌دهد . بیانگر میزان معناداری اختلاف بین گروه‌های پنجم (تمرین+استرویید دوز بالا)، نخست (کنترل) و گروه دوم (تمرین بدون استرویید) و سوم (استرویید بدون تمرین) است. همچنین، در این نمودار تفاوت بین گروهی آنزیم AST بین گروه‌های چهارم (تمرین و استرویید دوز متوسط) و اول و دوم مشهود است.

جدول ۱. نتایج حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفهٔ بین گروهی

متغیر	گروه	میانگین/ انحراف استاندارد	مقادیر F	سطح معناداری
آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) (Iu/I)	اول	۱۳۸/۵۸± ۷*	۱۷/۲۲	۰/۰۰*
	دوم	۱۴۷±۱۲*		
	سوم	۱۴۹/۸±۷*		
	چهارم	۱۶۸/۷±۷*		
	پنجم	۱۸۷/۲±۱۷*		
آلانین آمینوترانسفراز (ALT) (Iu/I)	اول	۶۱/۰±۴	۲/۰۲	۰/۱۱۶
	دوم	۶۲/۷±۳/۷		
	سوم	۶۲/۴±۷		
	چهارم	۶۶±۲		
	پنجم	۶۸/۱±۷		
آلکالین فسفاتاز (ALP) (Iu/I)	اول	۴۷۲±۱۴	۱/۸۷	۰/۱۴۰
	دوم	۵۸۳±۱۸۰		
	سوم	۴۹۰/۵±۱۴۸		
	چهارم	۴۹۰/۴±۷۰		
	پنجم	۴۵۲/۵±۵۳		
گاما - گلوتامیل ترانسفراز (GGT) ((Iu/I)	اول	۴±۰/۵۲	۲/۰۴۳	۰/۱۱۳
	دوم	۴/۳±۰/۸		
	سوم	۴/۹±۰/۹۷		
	چهارم	۴/۷±۱/۱۵		
	پنجم	۵/۳±۱/۱۴		

* سطح معناداری $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شده است.



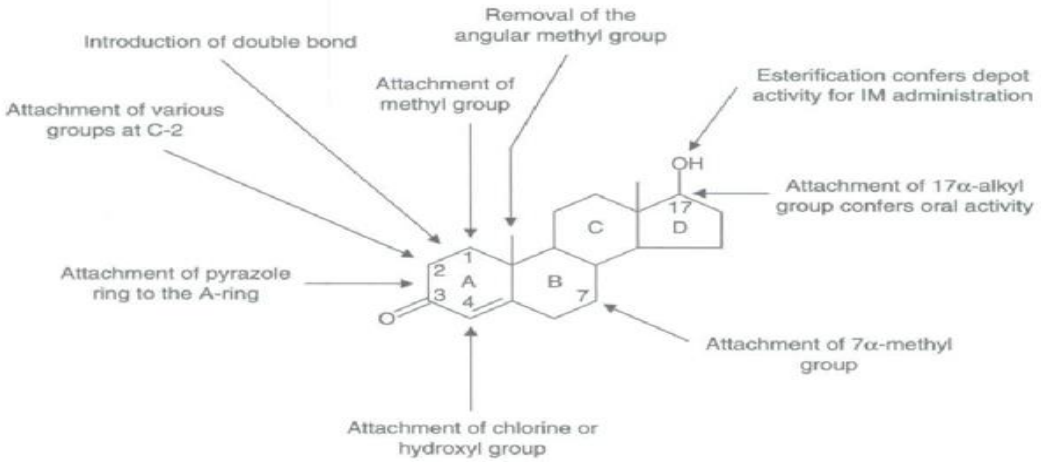
شکل ۱. میانگین آنزیم AST و روابط معناداری پس از مداخله

(در گروه تمرین و استرویید دوز بالا به نسبت سه گروه کنترل، تمرین بدون استرویید و استرویید بدون تمرین، مقادیر AST به‌طور معناداری بیشتر است، همچنین، تغییرات این آنزیم در گروه تمرین و استرویید دوز متوسط، از دو گروه کنترل و تمرین بدون استرویید به‌طور معناداری بیشتر است)

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر در بررسی آثار هشت هفته تزریق استروییید تستوسترون انانتات و تمرین مقاومتی بر آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی نشان داد مصرف تستوسترون و انجام تمرینات قدرتی، هر کدام به‌تنهایی، تغییرات ناچیزی در آنزیم‌ها ایجاد می‌کند، اما با ترکیب تمرین و استروییید، صرفاً میزان تغییرات آنزیم AST معنادار است.

در توجیه این اثر می‌توان به ساختمان استروییدها اشاره کرد. از نظر شیمیایی، AAS را می‌توان به دو گروه عمدهٔ ۱۷-آلفاآلکیلی (با گروه اتیل یا متیل)، یا استرهای ۱۷-بتا (با گروه هیدروکسیل) تقسیم کرد [۲۶]. در اغلب، استروییدهای آنابولیکی- آندروژنی که برای مصارف خوراکی تهیه می‌شود، اتم هیدروژن موقعیت هفدهم را با یک اتم کربن جایگزین می‌کنند (الکیلی‌شدن، شکل ۲). ساختار به‌وجودآمده باعث مهار آنزیم تجزیه‌کنندهٔ استروییدها (17-beta-hydroxysteroid Dehydrogenase) می‌شود و این اثر فشار وارده بر کبد را دو چندان می‌کند [۲۷]. اما، در خصوص اکثر استروییدهای تزریقی ، اعمال کربوکسیله‌کردن گروه هیدروکسیل در موقعیت ۱۷ بتای آن و افزودن استرهای روغنی به‌محصول باعث می‌شود استروییید به‌طور آهسته از طریق سیستم لنفاوی وارد جریان خون شود و سوخت‌وساز کبدی آن به حداقل برسد [۲۸].



شکل ۲. محل اعمال ترکیبات آلکیل، متیله‌کردن و گروه هیدروکسیل در ساختمان استروییدها [۲۹]

همسو با نتایج تحقیق حاضر، ویلدر و همکاران [۳۰] آثار سمی ناشی از مصرف AAS را در ساختار اولیهٔ سلول کبد در موش‌های صحرایی بررسی کردند. نتیجهٔ مطالعات آن‌ها نشان داد استروییدهای با گروه ۱۷-بتا (تستوسترون سایپیونات، فلوکسی مسترون، ۱۹- نور تستوسترون، تستوسترون انانتات) به نسبت استروییدهای خوراکی ۱۷-آلفا الکیلی (استانوزولول، اکسی متالون و متیل تستوسترون) عوارض کمتری را متوجه کبد موش‌های صحرایی می‌کند [۳۰]. با این حال، در مطالعهٔ حاضر دیده شد، با افزایش دوز مصرفی استروییید، افزایش آنزیمAST در گروه پنجم (تمرین+استروییید دوز بالا) به‌مراتب بیش از گروه چهارم (تمرین+ استروییید دوز متوسط) بود. این در شرایطی است که هیچ یک از سه آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز، آلکالین فسفاتاز و گاما- گلوتامیل ترانس‌پپتیداز در هیچ یک از گروه‌ها تغییرات قابل‌ملاحظه‌ای نداشت. تحقیقاتی که پیرامون عوارض AAS بر آنزیم‌های کبدی صورت گرفته است، بیشتر تغییرات را درآنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز گزارش کرده‌اند [۳۱، ۳۲]، چرا که دو آنزیم AST و ALT به نسبت ALP به‌طور گسترده‌تری در کبد یافت می‌شود، لذا بیشتر آسیب ناشی از مصرف استروییدها متوجه دو آنزیم یادشده و بعضاً GGT است [۳۳، ۳۴].

عدم تغییر سطوح ALT (به‌عنوان آنزیم اختصاصی کبد) و GGT در تحقیق حاضر نشان می‌دهد انتشار آنزیم AST درسرم خون نمونه‌های پژوهش، به‌طور ویژه دلالت بر آسیب کبدی ندارد، زیرا این آنزیم به‌جز این ارگان در بافت‌هایی چون کلیه‌ها، قلب، ماهیچه‌های اسکلتی، اریتروسیت‌ها و مغز وجود دارد [۳۵]. عدم افزایش معنادار ALT و سایر آنزیم‌ها در این پژوهش به‌همراه مطالعات دربارهٔ اثر تمرینات بر پارامترهای کبدی نشان می‌دهد آنزیم‌های کبد در اثر انجام تمرینات قدرتی و آسیب ناشی از تمرین بر بافت‌ها افزایش می‌یابد.

نتایج پژوهش ما از برخی جهات با نتایج پژوهش‌های مرتبط همسو و با بعضی تحقیقات متفاوت است.

پیترسون و همکاران [۳۶] با بررسی ۱۵ مرد سالم مشاهده

کردند که دو آنزیم AST و ALT بر اثر انجام تمرینات وزنه‌برداری پس از هفت روز به‌طور معناداری افزایش یافت و تغییرات مربوط به ALP قابل صرف‌نظر بود.

در تحقیقی دیگر، رضایی و همکاران [۳۷] تأثیر تمرین در شیب منفی را بر آنزیم‌های کبدی بیست موش صحرایی نر نژاد Sprag-Dawley بررسی کردند. نتایج آن‌ها بیانگر افزایش مقادیر دو آنزیم AST و ALT پس از سه جلسه دویدن در شیب منفی بود. دواکی و همکاران [۳۸] در بررسی موش‌های صحرایی نر و دادن شنای اجباری به‌مدت ۱۵ دقیقه مشاهده کردند که ۴ ساعت پس از فعالیت هیچ‌گونه تغییری در سطوح سرمی آنزیم‌های AST و ALT مشاهده نشد. عدم‌تفاوت موجود در پژوهش دواکی و همکاران همسو با تحقیق حاضر و متفاوت از برخی پژوهش‌های صورت گرفته است، زیرا در گروه دوم (تمرین + دارونما) افزایش دو آنزیم AST و ALT معنادار نبود و تفاوت‌های موجود را می‌توان به عواملی چون شدت تمرین، نوع و پروتکل تمرین و فاصلهٔ خون‌گیری از تمرین بسط داد، چه‌بسا فاصلهٔ ۲۴ ساعته از آخرین تمرین نمونه‌های تحقیق به کاهش سرمی آنزیم‌های یادشده در گروه تمرین کمک کند. این در حالی است که در گروه پنجم (تمرین+استرویید دوز بالا)، میزان آنزیم AST به‌طور معناداری از سایر گروه‌ها (به‌جز گروه تمرین+استرویید دوز متوسط) بالاتر بود. با ورود مشتقات تستوسترون به بدن و متعاقب آن مهار ساخت تستوسترون، میزان کلسترول برداشتی توسط بیضه برای تولید تستوسترون کاهش یافت و یاخته‌های لیدیگ بیضه پرگنولون را فرآوری نکرد. در نتیجه این مسئله به افزایش کلسترول خون انجامید که خود عاملی برای وقوع بیماری کبد چرب و التهاب کبد و شایع‌ترین دلیل افزایش آنزیم‌های کبدی است، هر چند سهم کلسترولی که به تستوسترون تبدیل می‌شود بیش از ۱۰ درصد از مقدار کل آن نیست و این دلیلی بر عدم‌افزایش معنادار AST در گروه سوم (استرویید بدون تمرین) است.

در مجموع، از نتایج حاصل از این تحقیق می‌توان نتیجه گرفت، با مصرف استرویید تستوسترون انانتات با توجه به ساختمان دارویی (۱۷- بتا گروه هیدروکسیل) و نحوهٔ کنش و فعالیتی که در بدن دارد، افزایش آنزیم‌های کبدی، قابل‌صرف‌نظر است و تغییرات مشاهده‌شده و معنادارشدن تغییرات آنزیمی در گروه‌های چهارم و پنجم، ناشی از افزایش سرمی آنزیم AST در اثر فشار وارده و ناشی از تمرین بر بافت‌هایی است که بیان این آنزیم در آن رخ می‌دهد و احتمالاً ترکیب با موارد یاد شده و مرتبط با کبد است. این مسئله لازم است در قالب پژوهشی تجربی بررسی شود.

References

[1]. Lundholm L, Käll K, Wallin S, Thiblin I. Use of anabolic androgenic steroids in substance abusers arrested for crime. Drug and Alcohol Dependence. 2010; 111(3): 222-6.
[2]. Street C, Antonio J, Cudlipp D. Androgen use by athletes: a reevaluation of the health risks. Canadian Journal of Applied Physiology. 1996; 21(6): 421-40.
[3]. Abd El Nasser AM. Local steroid injection for management of different types of acute idiopathic orbital inflammation: an 8-year study. Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. 2013; 29(4): 286-9.
[4]. Nieschlag E, Nieschlag S. The medical and cultural history of testosterone and the testes. Testosterone: Action, Deficiency, Substitution. 2012; 4: 1-14.
[5]. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an endocrine society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2010; 95(6): 2536-59.
[6]. N K. Anabolic Steroids and Nutritional Supplements In Sports 2011:120-40.
[7]. Kristiansen M, Levy-Milne R, Barr S, Flint A. Dietary supplement use by varsity athletes at a Canadian university. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2005; 15(2): 195-210.
[8]. van Amsterdam J, Opperhuizen A, Hartgens F. Adverse health effects of anabolic–androgenic steroids. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2010; 57(1): 117-23.
[9]. Turillazzi E, Perilli G, Di Paolo M, Neri M, Riezzo I, Fineschi V. Side effects of AAS abuse: an overview. Mini Reviews in Medicinal Chemistry. 2011; 11(5): 374-89.
[10]. Rajagopal R, Subbiah P. Computer aided detection of liver tumor using SVM classifier. International Journal of Advanced Research in Electrical,Electronics and Instrumentation Engineering. 2014; 3(6): 10170-7.
[11]. Mokhtari M, Shariati M, Khodaparast L. Assessment of the effects of the hydro-alcoholic extract of mentha pulegium leaves on liver function test in male rat. J Sabzevar Uni Med Sci. 2008; 20(2): 133-41. [in Persian]
[12]. Jokar N, Daryanoosh F, Jafari H, Kasharafifard S, Askarzadeh A. Investigation response of heat shock protein 70 andliver enzymes and cpk response to eccentric exercise test.
[13]. Kuipers H. Anabolic steroids: side effects. Encyclopedia of sports medicine and science. Internet Society for Sport Science. 1998.
[14]. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma: recent trends in the United States. Gastroenterology. 2004; 127(5): S27-S34.
[15]. Chahla E, Hammami MB, Befeler AS. Hepatotoxicity associated with anabolic androgenic steroids present in over-the-counter supplements: a case series. International Journal of Applied. 2014; 4(3).
[16]. Bento-Silva MT, Martins MdCdC, Torres-Leal FL, Barros TL, Carvalho ILdNF, Carvalho Filho HA, et al. Effects of administering testosterone undecanoate in rats subjected to physical exercise: effects on the estrous cycle, motor behavior and morphologyof the liver and kidney. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2010; 46(1): 79-89.
[17]. Pedersen W, Wichstrøm L, Blekesaune M. Violent behaviors, violent victimization, and doping agents a normal population study of adolescents. Journal of Interpersonal Violence. 2001; 16(8): 808-32.
[18]. Peters MA, Phelps L. Body image dissatisfaction and distortion, steroid use, and sex differences in college age bodybuilders. Psychology in the Schools. 2001; 38(3): 283-9.
[19]. Bahari S, Faramarzi M, Azamian Jazi A, Cheragh Cheshm M. Armaghane danesh. 2014; 19(5): 450-561.
[20]. Rao M, Roy G, Prasannalata S. Effect of medroxy progesterone acetate and testosterone enanthate on vas

deferens of rats. Indian Journal of Experimental Biology. 1998; 36(2): 157-61.
[21]. Ai J, ZarifkarA, Alavi S, Nekooeian A, Motale Azad A. Effect of high concentration of testosterone enanthate on histometrical structure of the adrenal cortex in male rats. Iranian Journal of Veterinary Research. 2007; 8(3): 255-9.
[22]. Sabir H, Scull-Brown E, Liu X, Thoresen M. Immediate hypothermia is not neuroprotective after severe hypoxia-ischemia and is deleterious when delayed by 12 hours in neonatal rats. Stroke. 2012; 43(12): 3364-70.
[23]. Qadampour Z, Vahed AR, Moosavi Z, Raji AR. The effects of anabolic steroid stanozolol along with eight weeks of resistance training on structural changes in male rats' liver sport Biosciences. 2013; 3(17): 115-32.
[24]. Bancroft JD, Cook HC, Beckstead JH. Manual of histological techniques and their diagnostic application. Archives of Pathology and Laboratory Medicine. 1996; 120(10): 986.
[25]. Sobolevsky T, Rodchenkov G. Detection and mass spectrometric characterization of novel long-term dehydrochloromethyltestosterone metabolites in human urine. The Journal of Steroidbiochemistry and Molecular Biology. 2012; 128(3): 121-7.
[26]. William L. Anabolic steroids encyclopedia. Tehran: Elm Va Varzesh Publication. 2006: 17-42. [in Persian]
[27]. Amory JK, Page ST, Bremner WJ. Oral testosterone in oil: pharmacokinetic effects of 5α reduction by finasteride or dutasteride and food intake in men. Journal of Andrology. 2006; 27(1): 72-8.
[28]. Graham MR, Davies B, Grace FM, Kicman A, Baker JS. Anabolic steroid use. Sports Medicine. 2008; 38(6): 505-25.
[29]. Welder AA, Robertson JW, Melchert RB. Toxic effects of anabolic-androgenic steroids in primary rat hepatic cell cultures. Journal of Pharmacological and Toxicological Methods. 1995; 33(4): 187-95.
[30]. Wallimann T. Comment on "toxic hepatitis in a group of 20 male body-builders taking dietary supplements" by Timcheh-Hariri et al. (2012). Food and Chemical Toxicology. 2013; 51(Complete): 453-4.
[31]. Timcheh-Hariri A, Balali-Mood M, Aryan E, Sadeghi M, Riahi-Zanjani B. Toxic hepatitis in a group of 20 male body-builders taking dietarysupplements. Food and Chemical Toxicology. 2012; 50(10): 3826-32.
[32]. Filipowicz R, Greene T, Wei G, Cheung AK, Raphael KL, Baird BC, et al. Associations of serum skeletal alkaline phosphatase with elevated C-reactive protein and mortality. Clinical Journalof the American Society of Nephrology. 2013; 8(1): 26-32.
[33]. Al-Quraishy S, Metwaly MS, Dkhil MA, Abdel-Baki A-AS, Wunderlich F. Liver response of rabbits to Eimeria coecicola infections. Parasitology Research. 2012; 110(2): 901-11.
[34]. Wala C, Bawa-Allah A, Muhammad H, Mesua N. Aspartate transaminase (AST) activity in selected tissues and organs of clarias gariepinus exposed to different levels of paraquat. Journal of Natural Sciences Research. 2014; 4(12): 71-3.
[35]. Pettersson J, Hindorf U, Persson P, Bengtsson T, Malmqvist U, Werkström V, et al. Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men. British Journal of Clinical Pharmacology. 2008; 65(2): 253-9.
[36]. Rezaei M, Rahimi E, Bordbar S, Namdar S. The effects of three sessions of running on a negative slope on serum levels of liver enzymes in adult male rats. Zahedan Journal of Research in Medical Sciences. 2013; 15(5): 47-9.
[37]. Nobahar MS. The effects of progressive exercise training on some of muscle damage enzymes inactive girls. JME. 2012; 2(1): 1-12.

.

Effects of eight weeks testosterone enanthate administration and resistance training on liver enzyme profile in male rats

Mohsen Dehbashi[1], Amir Rashidlamir[1*], Zahra Mousavi[2], SeyedReza Atarzadeh Hoseini[2], Mahdieh Zaeimi[2]

1. Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad-IRAN.
2. Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad-IRAN.

Abstract

Introduction The utilization of steroid derivatives has become a major concern in the sport community. The aim of the present study was the investigation of eight weeks testosterone enanthate (TE) administrationand resistance training (RT) effects on liver enzyme profile in male rats.

Materials and Methods The thirty five rats (age: 10 weeks, weight: 12±200 g) randomly was divided to five groups (n=7) including: (1) control+placebo, (2) RT+placebo, (3) TE, (4) RT+moderate dose of TE, and (5) RT+high dose of TE. The resistance training was consisted of climbing (5 reps/3 sets) a ladder carrying a load suspended from the tail for 8 weeks. At the end, whole blood samples were obtained from the orbital sinus and serum activity of liver enzymes including AST, GGT, ALT and ALP was measured by spectrophotometry.

Findings AST activity RT+HTE group was significantly higher than C, RT and TE groups. This enzyme also had marked higher activity in RT+MTE group compared with C and RT groups ($p<0.05$).

Conclusion Considering to the significant elevation of AST activity in RT+TE (high and moderate doses) groups and insignificant increase in activity of this enzyme in TE group, it can therefore be concluded resistance training and testosterone enanthate have synergistic effect. No change was observed in ALT activity; hence AST increasing may have other origins except liver

Received: 2017/06/15
Accepted: 2017/10/06

Keywords: liver, rat, steroid, testosterone enanthate.