

فصلنامه علمی - پژوهشی طب مکمل، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۴

## تأثیر مکمل‌دهی کوتاه‌مدت عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه خار مریم (سیلی‌مارین) بر تغییرات سطوح آنزیم‌های کبدی ناشی از یک وهله فعالیت هوازی در مردان فعال

بهروز حیدری<sup>۱</sup>، معرفت سیاه‌کوهیان<sup>۲\*</sup>، جواد وکیلی<sup>۳</sup>، علی ضرغامی خامنه<sup>۴</sup>

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.
۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.
۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.
۴. دانشجوی دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۵/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۸/۲۲

### چکیده

**مقدمه:** خار مریم گیاه دارویی سنتی بوده و دارای چند ماده فعال از جمله سیلی‌مارین است. هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر مکمل‌دهی کوتاه مدت سیلی‌مارین بر تغییرات سرمی آنزیم‌های آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) مردان فعال در نتیجه یک وهله فعالیت هوازی می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در یک پژوهش نیمه تجربی دو سو کور، ۲۲ مرد فعال پس از تکمیل فرم‌های رضایت‌نامه به دو گروه ۱۱ نفری (۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز مکمل سیلی‌مارین و دارونما) تقسیم شدند. پس از مکمل‌دهی ۷ روزه، آزمودنی‌ها فعالیت هوازی شامل دویدن روی نوارگردان به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۷۰-۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره را انجام دادند. نمونه‌های خونی طی چهار مرحله (حالت پایه، پس از دوره مکمل‌دهی، بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از اجرای فعالیت ورزشی) اخذ گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تحلیل واریانس با اندازه گیری‌های مکرر، آزمون تعقیبی بونفرونی و تی مستقل تحلیل شد.

**یافته‌ها:** نتایج بدست آمده حاکی از آن است که ۳۰ دقیقه فعالیت هوازی منجر به افزایش معنی‌دار سطوح سرمی آنزیم‌های آسیب کبدی بلافاصله و ۲۴ ساعته در هر دو گروه می‌گردد ( $P=0/01$ ). البته دامنه تغییرات ۲۴ ساعته تمامی آنزیم‌های کبدی گروه دریافت کننده سیلی‌مارین به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه دارونما بود ( $P=0/028$ ).

**نتیجه‌گیری:** براساس یافته‌های حاضر چنین به نظر می‌رسد که مکمل‌دهی سیلی‌مارین به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی بتواند از آسیب کبدی ناشی از فعالیت هوازی در افراد فعال پیش‌گیری کند. **کلیدواژه‌ها:** خار مریم، سیلی‌مارین، فعالیت هوازی، آسیب کبدی.

\*نویسنده مسئول: E. mail: m\_siahkohian@uma.ac.ir

## مقدمه

در دهه‌های اخیر از مکمل‌های خوراکی و گیاهی گوناگون به‌طور سنتی و در کنار برخی از داروهای صنعتی و غیراستروئیدی<sup>۱</sup> برای کنترل و تعدیل علائم و شاخص‌های نامطلوب بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌گردد (۱). در این خصوص، نتایج برخی از مطالعات موجود حاکی است که گیاه دارویی ماریتغال یا خار مریم<sup>۲</sup>، به‌عنوان عضوی از خانواده‌ی کاسنی‌ها یا گل‌های ستاره‌ای<sup>۳</sup>، در سیستم درمانی مدرن دارای اثرات بالینی مؤثری در درمان بسیاری از بیماری‌های متابولیکی است (۴-۲). این در حالی است که محققان از مهم‌ترین عصاره‌ی متانولی بذر خار مریم، یعنی سیلی‌مارین<sup>۴</sup> (با فرمول شیمیایی  $C_{25}H_{22}O_{10}$ ) به‌عنوان اصلی‌ترین فلاونوئید مؤثر گیاه جهت مصارف فارماکولوژیکی و فیزیولوژیکی سود می‌برند (۴ و ۳). سیلی‌مارین ترکیب پیچیده‌ای از مولکول‌های پلی‌فنولیک از جمله تعداد ۷ فلاونولیگان مرتبط شامل سیلی‌بین A، سیلی‌بین B، ایزوسیلی‌بین A، ایزوسیلی‌بین B، سیلی‌کریستین، ایزوسیلی‌کریستین و سیلی‌دیانین و یک فلاونوئید به نام تاکسی‌فولین می‌باشد. در مطالعات بالینی نشان داده شده است که از سیلی‌مارین - به دلیل دارا بودن ویژگی‌های ضد اکسیدانی، ضد التهابی، ضد فیبروتیک، بازسازی‌کننده‌ی سلول‌های کبدی و تنظیم‌کننده‌ی دستگاه ایمنی بدن - برای درمان انواع بیماری‌های آسیب کبدی (سیروز، کارسینوما، هپاتیت و کبد چرب)، دیابت، آب‌مروارید، سرطان، پوکی استخوان، تنظیم چربی و قند خون به‌طور گسترده‌ای استفاده می‌شود (۷-۵). در حمایت از این یافته، نتایج تحقیق کبیری و همکاران، متعاقب مصرف سه‌هفته‌ای سیلی‌مارین (۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم در وزن بدن) حاکی است که مصرف مکمل به کاهش معنی‌دار در سطوح آنزیم‌های آسیب کبدی ناشی از القاء تیواستامید (عامل تخریب سلول‌های کبدی) در موش‌های صحرايي می‌گردد (۸). همچنین بنایی و همکاران، با بررسی مصرف ۱۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم سیلی‌مارین در وزن بدن ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمانی اشاره داشتند که مصرف مکمل باعث کاهش سطوح آنزیم‌های مرتبط با آسیب کبدی می‌شود (۹).

از طرفی، افزایش آنزیم‌های کبدی متعاقب انجام برخی از فعالیت‌های ورزشی هوازی و شدید نیز مشاهده می‌شود؛ در این راستا، یافته‌های مطالعه‌ی عجمی‌نژاد و همکاران نشان‌دهنده‌ی افزایش شاخص‌های آسیب کبدی دانشجویان پسر بلافاصله پس از انجام ۳۰ دقیقه فعالیت هوازی (رکاب‌زدن روی چرخ کارسنج در سه شدت متفاوت ۶۰٪، ۷۰٪ و ۸۵٪ اکسیژن مصرفی بیشینه<sup>۵</sup>) می‌باشد (۱۰). طی سالیان اخیر برخی محققان علوم پزشکی - ورزشی عنوان کرده‌اند که با استفاده از مکمل‌های خوراکی و تغذیه‌ای ضد اکسایشی و ضد التهابی همچون سیلی‌مارین می‌توانند به نحو مطلوبی از بروز تغییرات نامطلوب شاخص‌های آسیب کبدی ناشی از فعالیت‌های هوازی جلوگیری نمایند (۱۱)؛ به‌عنوان مثال، میردار و همکاران (۲۰۱۴) با بررسی شاخص‌های آپوپتوز کبدی در موش‌های ویستار متعاقب انجام فعالیت ۶۰ دقیقه شنا در روز به مدت ۵ روز در هفته اظهار داشتند که تزریق زیرجلدی سیلی‌مارین (۱۰۰ میلی‌گرم در وزن بدن به میزان ۳ بار در هفته) منجر به کاهش معنی‌دار علائم آسیب کبدی می‌گردد (۱۲). با وجود این، نتایج قطعی در این زمینه وجود ندارد؛ به‌طوری‌که نتایج مطالعه‌ی اخیر براری و همکاران نشان‌دهنده‌ی تشدید پاسخ برخی شاخص‌های التهابی مانند اینترلوکین - شش<sup>۶</sup> در دانشجویان مرد به دنبال مصرف دوهفته‌ای سیلی‌مارین در تعامل با فعالیت هوازی (با شدت ۷۰٪ ضربان قلب ذخیره) در مقایسه با گروه شبه داروست (۱۳)؛ بنابراین با توجه به مطالعات محدود و متناقض و عدم دسترسی به مطالعه‌ی مدون در رابطه با اثرات مکمل‌دهی سیلی‌مارین و فعالیت هوازی ضرورت دارد که تأثیر مکمل‌دهی عصاره‌ی خار مریم (مصرف ۶ میلی‌گرم سیلی‌مارین به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در روز به مدت ۱ هفته) بر تغییرات برخی از شاخص‌های سرمی آسیب کبدی (آسپاراتات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز و آلکالین فسفاتاز) پس از یک وهله فعالیت هوازی (۳۰ دقیقه دویدن با ۷۰٪ - ۶۵٪ ضربان قلب ذخیره) در مردان فعال بررسی شود تا از این طریق مریمان و متخصصان ورزشی بتوانند با استناد به داده‌های حاصل تا حدودی از بروز علائم

<sup>5</sup>  $VO_{2max}$ <sup>6</sup> Interleukin 6<sup>1</sup> Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NASIDs)<sup>2</sup> Milk Thistle<sup>3</sup> Asteracea<sup>4</sup> Silymarin

مکمل‌دهی تا یک روز پس از برنامه‌ی تمرینی) از انجام فعالیت‌های ورزشی سنگین و مصرف هرگونه دارو و مکمل ضد التهابی مانند متیل‌گزان‌تین‌ها، ایبوپروفن، زنجبیل و... خودداری کنند. نمونه‌های خونی در چهار مرحله (مرحله‌ی اول: قبل از مصرف مکمل و دارونما، مرحله‌ی دوم: پس از اتمام دوره‌ی ۷ روزه‌ی مکمل‌دهی و ۱۵ دقیقه قبل از شروع قرارداد تمرینی و مرحله‌ی سوم و چهارم به ترتیب بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از اجرای برنامه‌ی فعالیت هوازی) تهیه شدند. به‌علاوه، رژیم غذایی روزانه‌ی افراد با استفاده از پرسش‌نامه‌ی یادآمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته جهت بررسی میزان دریافت کالری و درصد انرژی دریافتی از درشت مغذی‌ها بر اساس بانک اطلاعاتی نرم‌افزار تغذیه‌ای<sup>۲</sup> مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (جدول شماره‌ی ۲).

### ب- ترکیب بدن (درصد چربی)

برای اندازه‌گیری درصد چربی از دستگاه ضخامت‌سنج پوستی (هارپندن<sup>۳</sup>، مدل ۰۱۲۰، ساخت انگلیس) با حساسیت ۰/۱ میلی‌متر و فرمول سه‌نقطه‌ای دانشکده‌ی پزشکی - ورزشی آمریکا<sup>۴</sup> (چین‌های پوستی سه سر بازویی، شکمی و فوق‌خاصره‌ای سمت راست) استفاده شد (۱۴).  

$$5/18845 - [(سن) \times 0/15772] + [2 (\text{مجموع سه قسمت}) \times 0/39287] \times 0/00105 =$$

درصد چربی

### ج- برنامه‌ی فعالیت هوازی

آزمون ورزشی شامل ۳۰ دقیقه دویدن (با شیب صفر درصد) روی نوارگردان با ۶۵٪ ضربان قلب ذخیره (معادل با ۶۵٪ اکسیژن مصرفی یا توان هوازی) بود. ضربان قلب پایه‌ی هر یک از افراد تحت مطالعه پس از ۱۰ دقیقه استراحت (به حالت نشسته) با ضربان‌سنج پولار ثبت شد. همچنین، ضربان قلب بیشینه‌ی افراد هنگام اجرای آزمون ورزشی از طریق صفحه‌ی نمایشگر دستگاه نوارگردان ثبت شد. از طرف دیگر، برای کنترل شدت فعالیت بین ۷۰٪-۶۵٪ ضربان قلب بیشینه از روش کاروونن<sup>۵</sup> استفاده شد (۱۴). تمام افراد شرکت‌کننده (گروه مداخله و دارونما) قبل از اجرای آزمون ورزشی، به‌منظور گرم کردن ۵

و نشانه‌های نامطلوب و صرف هزینه‌های درمانی مضاعف جلوگیری نمایند.

### مواد و روش‌ها

#### الف- طرح تحقیق (آزمودنی‌ها و روش کار)

تحقیق حاضر در قالب طرح‌های نیمه‌تجربی دو گروهی (مداخله و دارونما) با اندازه‌گیری‌های مکرر (چهار مرحله‌ای) به‌صورت دو سو کور انجام گرفت. جامعه‌ی آماری تحقیق حاضر، شامل دانشجویان سالم فعال دانشگاه علوم پزشکی تبریز (شرکت‌کننده در ۳ الی ۴ جلسه در طی هفته در فعالیت‌ها و تمرینات بدنی طی ۶ ماه گذشته) بود که از بین ۳۵ داوطلب شرکت‌کننده در این پژوهش، با توجه به معیارهای ورود به مطالعه ۲۲ نفر به‌عنوان نمونه‌ی آماری انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه به این شرح بود: قرار داشتن در دامنه‌ی سنی ۲۷-۲۲ سال، وجود درصد چربی بدن در حد ۱۵٪-۱۰٪ و اکسیژن مصرفی بیشینه به اندازه‌ی ۵۵-۵۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در دقیقه. معیارهای عدم ورود نیز شامل داشتن سابقه‌ی انواع بیماری‌های کبدی و آسیب‌دیدگی‌های قلبی به‌ویژه در میچ‌پا، کمر و زانو، وجود حساسیت به مصرف داروها، فشار خون بالا، ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و در نهایت مصرف هر نوع مکمل آنتی‌اکسیدانی در ۶ ماه اخیر.

ابتدا، همه‌ی داوطلبان در جلسه‌ی هماهنگی حضور یافتند و اهداف و روش‌های اندازه‌گیری به‌طور کامل برای آن‌ها شرح داده شد، سپس فرم رضایت‌نامه‌ی آگاهانه و پرسش‌نامه‌های سلامتی و یادآمد ۲۴ ساعته‌ی رژیم غذایی را تکمیل کردند و بعد از آن مورد معاینات پزشکی قرار گرفتند. به‌منظور همگن‌سازی گروه‌های مورد مطالعه، یک هفته قبل از شروع تحقیق و پیش از اولین مرحله‌ی خون‌گیری، برخی از ویژگی‌های فردی آن‌ها (آنتروپومتریک) اندازه‌گیری شد. سپس آزمودنی‌های داوطلب بر اساس شاخص‌های قد، وزن، سن، توده‌ی بدن، درصد چربی و اکسیژن مصرفی بیشینه، به‌طور نمونه‌گیری تصادفی ساده<sup>۱</sup> در دو گروه همگن ۱۱ نفری (گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل ۶ میلی‌گرمی سیلی‌مارین به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن و گروه دارونمای دکستروز با مقادیر مشابه گروه مکمل) قرار گرفتند. از آزمودنی‌ها خواسته شد که طی دوره‌ی تحقیق (۴۸ ساعت قبل از شروع

<sup>2</sup> Nutritionist IV. Copyright 2004. N-Squared computing and First Data Bank Inc. The Hearst Corporation 1111 Bayhill DR, San Bruno, CA 94066.

<sup>3</sup> Harpenden

<sup>4</sup> American College of Sports Medicines

<sup>5</sup> Karvonen

<sup>1</sup> Simple Random Sampling

اتوانالایزر مدل ۹۱۲ (ساخت شرکت هیتاچی<sup>۵</sup> ژاپن) اندازه‌گیری شد. به‌علاوه، تمام مراحل پژوهش در شرایط استاندارد با رطوبت نسبی ۵۵٪-۵۰٪، دمای ۲۸-۲۶ درجه‌ی سانتی‌گراد و در ساعت ۸ الی ۱۱ صبح انجام گردید.

### و- روش‌های تجزیه و تحلیل آماری

به‌منظور تحلیل آماری، ابتدا نرمال‌بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک<sup>۶</sup> بررسی و در صورت نرمال‌بودن، نتایج در قالب میانگین و انحراف استاندارد نشان داده شد. سپس میانگین تغییرات هر یک از متغیرها طی مراحل چهارگانه‌ی اندازه‌گیری و تأثیر متقابل گروه‌ها (مکمل و دارونما) و مراحل خون‌گیری، با استفاده از آزمون‌های تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر ۲×۴ (گروه × مراحل) به دست آمد. در صورت مشاهده‌ی اختلاف بین مراحل زمانی، از آزمون تعقیبی بونفرونی و برای تعیین اختلاف بین گروهی از آزمون تی مستقل استفاده شد. تمام عملیات و تحلیل‌های آماری در سطح معنی‌داری ۵٪ ( $\alpha \leq 0.05$ ) با استفاده از نرم‌افزار آماری اس. پی. اس. اس نسخه‌ی ۲۲ و برنامه‌ی اکسل ۲۰۱۰ انجام شد. به‌علاوه، سهم اثر هر یک از عوامل مداخله‌گر با استفاده از مجذور امگا<sup>۷</sup> تعیین گردید.

### یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های فردی (سن، وزن، قد، شاخص توده‌ی بدن، درصد چربی و توان هوازی) در جدول شماره‌ی ۱ درج شده است. تغییرات شاخص‌های مورد مطالعه طی ۴ مرحله خون‌گیری نیز در جدول شماره‌ی ۲ نشان داده شده است.

نتایج مطالعه‌ی حاضر در حالت پایه (مراحل قبل و پس از دوره‌ی مکمل‌دهی) نشان داد که مکمل‌دهی یک‌هفته‌ای سیلی‌مارین (۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) هیچ‌گونه تأثیر معنی‌داری بر تغییرات سرمی آنزیم‌های اندازه‌گیری‌شده ندارد ( $p=0.185$ )؛ در حالی که یافته‌های پژوهش حاضر حاکی است که انجام ۱ جلسه فعالیت هوازی به ترتیب با سهم اثر ۰/۴۹، ۰/۶۸ و ۰/۵۶ (مجذور امگا) منجر به افزایش معنی‌دار ۱۷، ۳۸ و ۳۷ درصدی فعالیت آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین آمینوترانسفراز سرمی بلافاصله در گروه شبه دارو می‌گردد.

دقیقه حرکات کششی انجام دادند و سپس ۳ دقیقه روی نوارگردان با شیب صفر درجه (تا رسیدن به ضربان قلب ۱۲۰ ضربه در دقیقه) دویدند. پس از این مرحله، شیب و سرعت نوارگردان به‌منظور دستیابی به ضربان قلب هدف (۷۰٪-۶۵٪) طی مدت ۲ دقیقه افزایش پیدا می‌کرد. هر یک از افراد با نزدیک‌شدن به شدت ضربان قلب ذخیره‌ی مورد نظر، به مدت ۳۰ دقیقه روی نوارگردان دویدند. ضربان قلب، شیب و سرعت نوارگردان تا پایان آزمون ورزشی به‌وسیله‌ی پژوهش‌گر کنترل شد (۱۵).

### د- برنامه‌ی مصرف کوتاه‌مدت سیلی‌مارین

آزمودنی‌های هر دو گروه به‌طور مساوی ۳ کپسول ۲۰۰ میلی‌گرمی به ترتیب حاوی سیلی‌مارین و دارونما را همراه با وعده‌های غذایی صبحانه، نهار و شام مصرف کردند. مقادیر دوز مصرفی برای هر آزمودنی ۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بود که با توجه به مطالعات قبلی تهیه‌شده از شرکت گل‌داروی اصفهان با مجوز بهداشتی (IRC 1228055713) از اداره‌ی کل نظارت بر مواد غذایی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تعیین شده بود. گروه دارونما نیز مشابه با گروه مکمل، ۶ میلی‌گرم دکسترین طعم داده شده را به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱ هفته مصرف نمودند.

### ه- نمونه‌گیری خونی و روش اندازه‌گیری

به میزان ۴/۵ میلی‌لیتر نمونه‌ی خونی در ۴ مرحله از ورید پیش‌آرنجی چپ آزمودنی‌ها برای تعیین تغییرات آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین آمینوترانسفراز سرمی تهیه شد. نمونه خون‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای محیط آزمایشگاهی ۲۵-۲۲ درجه قرار داده شدند تا لخته شوند. پس از آن، سرم نمونه‌ها با دستگاه سانتریفیوژ (۳۵۰۰ دور در دقیقه برای مدت ۱۰ دقیقه) جدا شد. برای انجام مراحل بعدی، نمونه‌ها در دمای منفی ۷۰ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شدند. فعالیت آنزیم‌های آسیب‌کبدی به‌وسیله‌ی کیت شرکت پارس آزمون با حساسیت ۲، ۴ و ۳ واحد بین‌المللی بر لیتر به ترتیب برای آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز<sup>۱</sup>، آلانین آمینوترانسفراز<sup>۲</sup> و آلکالین فسفاتاز<sup>۳</sup> با استفاده از روش فتومتریک<sup>۴</sup> و به کمک دستگاه

<sup>1</sup> Aspartate Aminotransferase

<sup>2</sup> Alanine Aminotransaminase

<sup>3</sup> Alkaline Phosphatase

<sup>4</sup> Photometric

<sup>5</sup> Hitachi

<sup>6</sup> Shapiro-wilk

<sup>7</sup> Omega Squared

تضاد مطالعه‌ی حاضر با نتایج پژوهش‌های یادشده باشد. چنانچه آزمودنی‌های تحقیق حاضر افراد سالمی بودند که مبادرت به مصرف مکمل کردند؛ در حالی که نمونه‌های تحقیقات ذکرشده دارای آسیب هپاتوسیتی القاشده‌ی قبلی بودند. به هر حال برخی از محققان، کاهش سطوح آنزیم‌های مرتبط با آسیب هپاتوسیتی متعاقب مصرف مزمن سیلی‌مارین را به علت اثرات فیزیولوژیکی و فارماکولوژیکی این عصاره‌ی گیاهی پلی‌فنولی مطرح کرده‌اند که از طریق افزایش ذخایر آنتی‌اکسیدانی درون‌زاد (همچون گلوکاتاتیون پراکسیداز<sup>۱</sup>، سوپر اکسید دیسموتاز<sup>۲</sup> و کاتالاز<sup>۳</sup>) و پاک‌سازی بنیان‌های آزاد منجر به تثبیت غشای سلولی و در نتیجه حفظ سیالیت غشاء می‌گردد (۱۹،۶،۴). حتی در مطالعات آزمایشگاهی خاصیت محافظت‌کنندگی سیلی‌مارین در برابر آسیب غشاء لیپیدی را مشابه ضد اکسایندگی زیستی یعنی گلوکاتاتیون و حتی به میزان قابل توجهی بیشتر از ویتامین E عنوان کرده‌اند (۱۹). در همین ارتباط، راسل<sup>۴</sup> و همکاران اظهار داشتند که مصرف ۶ هفته‌ای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم سیلی‌مارین در وزن بدن در موش‌هایی که دارای آسیب هپاتوسیتی ناشی از مصرف کرین تتراکلراید بودند، منجر به افزایش آنزیم‌های ضد اکسایشی (گلوکاتاتیون پراکسیداز و کاتالاز) و در نتیجه تعدیل در میزان آنزیم‌های آسیب هپاتوسیتی گردید (۲۰). همچنین، رمدان<sup>۵</sup> و همکاران با بررسی مصرف خوراکی عصاره‌ی متانولی خار مریم در مقادیر مختلف (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم در وزن بدن به مدت ۲ ماه) در موش‌های مبتلا به آسیب التهابی ناشی از مصرف پروتئین التهابی-۱ ماکروفاژی<sup>۶</sup> اشاره داشتند که مصرف این مکمل باعث کاهش سطوح آنزیم‌های هپاتوسیتی از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی (گلوکاتاتیون پراکسیداز، سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز) می‌شود (۱۹)؛ بنابراین، چنین می‌توان عنوان کرد که یکی از اصلی‌ترین محدودیت‌های تحقیق حاضر عدم اندازه‌گیری شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در حالت پایه (پس از مکمل‌دهی) می‌باشد. از طرفی، یافته‌های پژوهش حاضر مبنی بر افزایش شاخص‌های سرمی آسیب هپاتوسیتی مورد مطالعه بلافاصله

( $p=0/038$ ). این در حالی بود که دامنه‌ی تغییرات تمامی آنزیم‌های ترانسفراز سرمی بلافاصله پس از فعالیت در گروه مصرف‌کننده‌ی مکمل سیلی‌مارین به ترتیب ۱۰٪، ۲۶٪ و ۱۱٪ به‌طور غیر معنی‌داری کمتر از گروه شبه دارو بود ( $p=0/15$ ).

همچنین نتایج تحقیق حاضر، نشان‌دهنده‌ی این مطلب بود که بین میانگین و دامنه‌ی تغییرات ۲۴ ساعت‌های هر سه آنزیم سرمی مورد اندازه‌گیری در گروه‌های مصرف‌کننده‌ی سیلی‌مارین و شبه دارو، اثر تقابلی معنی‌داری وجود دارد ( $p=0/003$ )؛ به این معنی که مکمل‌دهی یک‌هفته‌ای سیلی‌مارین توانست به ترتیب با سهم اثر ۰/۷۶ و ۰/۷۰ (تقریباً در حدود ۴۰٪، ۴۱٪ و ۲۰٪ کمتر از گروه شبه دارو) به‌طور معنی‌داری از افزایش نامطلوب شاخص‌های اسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین آمینوترانسفراز سرمی ۲۴ ساعت پس از فعالیت هوازی ممانعت به عمل آورد ( $p=0/001$ ). به عبارتی، دامنه‌ی افزایش شاخص‌های آسیب هپاتوسیتی سرمی گروه مکمل سیلی‌مارین به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شبه دارو بود (جدول شماره‌ی ۲ و شکل شماره‌ی ۱).

## بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر در حالت پایه (مراحل ۱ و ۲) حاکی است که تجویز مقدار ۶ میلی‌گرم سیلی‌مارین در وزن بدن در روز به مدت یک هفته در مردان فعال اثر قابل ملاحظه‌ای بر تغییرات شاخص‌های مورد مطالعه ندارد؛ این در حالی است که نتایج پژوهش گروه‌های تحقیقاتی تقوایی و همکاران، تخشید و همکاران، بنایی و همکاران و فلاح‌حسینی و همکاران در تناقض با یافته‌های تحقیق حاضر بیان‌گر کاهش معنی‌دار در علائم آسیب سلول هپاتوسیتی در حالت پایه است (۹، ۱۸-۱۶).

گروه مطالعاتی تقوایی و همکاران با بررسی اثر مصرف سیلی‌مارین (۱۴۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز به مدت ۶ ماه) در افراد مبتلا به آسیب استئاتوهپاتیت غیر الکلی اظهار داشتند که این عصاره‌ی گیاه دارویی به‌طور معنی‌داری منجر به کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی می‌گردد (۱۶). به‌علاوه، تخشید و همکاران اعلام کردند که تجویز خوراکی سیلی‌مارین در مقادیر ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم در وزن بدن باعث کاهش آسیب‌های ماکروسکوپی و التهابی ناشی از کولیت اُلتراتیبو در موش‌های ویستار می‌شود (۱۷). با این حال، چنین به نظر می‌رسد که شرایط آزمودنی‌ها و مدت‌زمان مصرف مکمل از جمله دلایل احتمالی تفاوت و

<sup>1</sup> Glutathione peroxidase

<sup>2</sup> Superoxide dismutase

<sup>3</sup> Catalase

<sup>4</sup> Rasool

<sup>5</sup> Ramadan

<sup>6</sup> Macrophage inflammatory protein 1 (MIP-1)

و نشت آنزیم‌های درون سلولی همچون آمینوترانسفرازها می‌گردد (۱۸، ۱۷، ۱۰).

علاوه بر این، نتایج تحقیق حاضر نشان‌دهنده تأثیر معنی‌دار مکمل‌دهی یک‌هفته‌ای سیلی‌مارین بر تعدیل میزان فعالیت شاخص‌های آسیب‌هپاتوسیستی ۲۴ ساعته متعاقب انجام ۱ وهله فعالیت هوازی است. هم‌سو با این یافته‌ها، میردار و همکاران اظهار داشتند که تزریق زیرجلدی سیلی‌مارین (۱۰۰ میلی‌گرم در وزن بدن به میزان ۳ بار در هفته) منجر به کاهش شاخص‌های آپوپتوز کبدی در موش‌های ویستار متعاقب انجام فعالیت ۶۰ دقیقه شنا در روز به مدت ۵ روز در هفته می‌گردد (۱۲). همچنین، یافته‌های مطالعه‌ی گروه پژوهشی حسنی و همکاران نشان‌دهنده‌ی کاهش معنی‌دار در شاخص‌های هماتولوژیکی (مونوسیت‌ها و هماتوکریت‌ها) در گروه دریافت‌کننده‌ی قرص سیلی‌مارین (۲۸۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۶ هفته) و انجام هم‌زمان فعالیت استقامتی پیش‌رونده می‌باشد (۲۲). از سوی دیگر در تناقض با این نتایج، سبزواری زاده و همکاران اظهار داشتند که مصرف ۱۰۰ میلی‌گرم سیلی‌مارین در وزن بدن در موش‌های نوع ویستار تأثیری بر آسیب سلولی و سمیت کلیوی ندارد (۲۳). همین‌طور، براری و همکاران چنین عنوان کردند که مصرف دوهفته‌ای سیلی‌مارین متعاقب فعالیت هوازی (با شدت ۷۰٪ ضربان قلب ذخیره) منجر به افزایش پاسخ شاخص التهابی (اینترلوکین-۶) در دانشجویان مرد می‌شود (۱۳). تضاد موجود بین یافته‌های تحقیق حاضر با نتایج مطالعه‌ی ذکر شده ممکن است ناشی از تفاوت در شیوه‌ی مکمل‌سازی (نوع مکمل، قرارداد مصرف مکمل، میزان و زمان مصرف)، قرارداد ورزشی (شدت، مدت و نوع فعالیت) باشد؛ چنانچه میزان و نحوه‌ی مکمل‌دهی در تحقیق براری نامشخص بود. در سال‌های اخیر، برخی از مطالعات داروشناختی و پزشکی عنوان کرده‌اند که سیلی‌مارین به سبب شباهت ساختاری با هورمون‌های استروئیدی می‌تواند وارد هسته‌ی سلولی شده و با اثر روی آنزیم‌های RNA پلی‌مراز I و رونویسی rRNA، شکل‌گیری ریبوزوم‌ها را جهت افزایش روند سنتز پروتئین‌های ساختاری و عملکردی بهبود بخشد (۷-۵). این تحریک ممکن است در ادامه با افزایش یکپارچگی غشاء سلولی، آن را در مقابله با انواع فشارهای مکانیکی-متابولیکی ناشی از فعالیت‌های بدنی توانمند سازد. به‌علاوه، در پژوهش‌های آزمایشگاهی، چنین بیان شده است که سیلی‌مارین از طریق

پس از ۱ جلسه فعالیت هوازی با نتایج مطالعه‌ی عجمی‌نژاد و همکاران و هازار<sup>۱</sup> و همکاران هم‌خوانی دارد (۲۱، ۱۰)؛ به‌عنوان مثال، یافته‌های مطالعه عجمی‌نژاد و همکاران حاکی از افزایش شاخص‌های آسیب‌هپاتوسیستی دانشجویان پسر بلافاصله پس از انجام ۳۰ دقیقه فعالیت هوازی (رکاب‌زدن روی چرخ کارسنج در سه شدت متفاوت ۶۰٪، ۷۰٪ و ۸۵٪ مصرف اکسیژن بیشینه) می‌باشد (۱۰). هازار و همکاران نیز پس از مطالعه روی ۳۱ بازیکن حرفه‌ای هاکی (۱۳ زن و ۱۸ مرد) اعلام کردند که انجام یک وهله آزمون شاتل‌ران منجر به افزایش شاخص‌های آسیب‌هپاتوسیستی بلافاصله پس از فعالیت می‌گردد (۲۱). به‌علاوه، باید این نکته را نیز در نظر داشت که سطوح افزایش‌یافته‌ی آنزیم‌های مورد مطالعه در تحقیق حاضر در دامنه‌ی طبیعی مربوط به افراد سالم قرار داشت. به هر حال محققان چنین اظهار می‌کنند که فعالیت‌های هوازی و شدید به علت اعمال فشار مکانیکی-متابولیکی منجر به افزایش نفوذپذیری غشاء پلاسمایی به یون کلسیم آزاد درون سلولی و اختلال در عملکرد پمپ‌های سدیمی-پتاسیمی می‌شود و باعث ناپایداری غشاء سلولی و فعال‌شدن پروتئازها (الاستازها<sup>۲</sup> و میلوپروکسیدازها<sup>۳</sup>) و لیپازهای درون سلولی (فسفولیپازها<sup>۴</sup>) می‌گردد (۱۱، ۱۰). همچنین، نتایج مطالعات موجود ارتباط نزدیکی میان انتشار پروستاگلاندین‌های ناشی از فعالیت آنزیم‌های پروتئولیک درون سلولی (کاسپازها و کالپاین‌ها) تحریک‌شده به‌وسیله‌ی کلسیم در سلول‌های جداشده‌ی پستانداران دارد؛ به‌طوری‌که افزایش غلظت کلسیم سیتوزولیک سبب فعال‌شدن شماری از فسفولیپیدهای پروتئولیتیک (همچون لیپوپلی‌ساکارید) و فسفولیپازهای وابسته به کلسیم از جمله فسفولیپاز ۲A<sup>۵</sup> می‌شود. فعال‌شدن آنزیم فسفولیپاز ۲A به‌وسیله‌ی افزایش میکرومولار کلسیم درون سلولی باعث هیدرولیز چربی‌های غشاء سلولی و افزایش تولید واسطه‌های پیش‌التهابی همچون پروستاگلاندین‌ها<sup>۶</sup>، ترومبوگسان‌ها<sup>۷</sup> و لئوکوترین‌ها<sup>۸</sup> و آسیب به لیپوفسولیپیدهای غشای سلولی

<sup>1</sup> Hazar

<sup>2</sup> Elastase

<sup>3</sup> Myeloperoxidase

<sup>4</sup> Phospholipases

<sup>5</sup> Phospholipase A2 (PLA2)

<sup>6</sup> Prostaglandin

<sup>7</sup> Thromboxane (TX)

<sup>8</sup> Leukotriene

شاخص‌های التهابی و کاهش فعالیت آنزیم‌های مرتبط با آسیب هپاتوسیتی در یک اثر وابسته به دوز می‌گردد (۲۷). همچنین، سجادیان‌فرد و همکاران متعاقب بررسی مصرف خوراکی ۱۴ روز مقادیر متفاوت سیلی‌مارین (۱۰۰، ۱۷۵ و ۲۵۰ میلی‌گرم در وزن بدن) در موش‌های مبتلا به دیابت نشان داد که سیلی‌مارین در تمامی مقادیر اما با یک اثر وابسته به دوز در مقادیر بیشتر دارای اثرات ضد اکسایشی و کاهنده‌ی غلظت‌های گلوکز سرمی است (۲۸).

### نتیجه‌گیری

به هر حال با توجه به یافته‌های مطالعه‌ی انجام‌شده چنین می‌توان نتیجه گرفت کرد که احتمالاً مصرف ۷ روزه‌ی مکمل سیلی‌مارین با ارتقاء توان ضد اکسایشی حالت پایه می‌تواند از تغییرات نامطلوب شاخص‌های آسیب هپاتوسیتی پس از انجام فعالیت هوازی شدید جلوگیری کند؛ از این رو با در نظر گرفتن جوانب احتیاط می‌توان به افراد ورزشکار و افراد فعال پیشنهاد کرد که به‌منظور جلوگیری از افزایش نامطلوب شاخص‌های آسیب سلول هپاتوسیتی ناشی از انجام فعالیت‌های هوازی نسبتاً شدید و پیامدهای التهابی آن از مکمل‌دهی عصاره‌ی گیاه مغذی خار مریم (سیلی‌مارین) استفاده کنند.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر دارای کد TBZMED.REC.1394.33 از کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تبریز بوده و بخشی از نتایج مربوط به پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد آقای بهروز حیدری در رشته‌ی فیزیولوژی ورزشی دانشگاه محقق اردبیلی می‌باشد. بدین‌وسیله نویسندگان از دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی تبریز که نهایت همکاری لازم را در اجرای پژوهش حاضر داشتند کمال تشکر و قدردانی را دارند.

بلوکه‌کردن کینازهای وابسته به سیگنال برون‌سلولی فعال شده بر اثر میتوزن ۱ و ۲ و فعال کردن مسیر ضد التهابی پروتئین کیناز A وابسته به آدنوزین مونوفسفات حلقوی<sup>۱</sup> باعث مهار مسیر پیام‌دهی فاکتور هسته‌ای کاپا-بی<sup>۲</sup> به‌عنوان عامل اصلی در رونویسی عوامل التهابی، کاهش سایر عوامل آشکار التهابی از جمله عامل نکروز توموری آلفا<sup>۳</sup> و مهار آنزیم‌های مسیر سیکلو‌اکسیژناز<sup>۴</sup> و لپوکسیژناز<sup>۵</sup> از پراکسیداسیون لیپیدی می‌گردد (۳، ۲۴، ۷). در تأیید این فرضیه، یافته‌های گروه تحقیقاتی شریف<sup>۶</sup> و همکاران به‌تازگی نشان داده است که مصرف ۲ مقدار متفاوت از سیلی‌مارین (۱۰ و ۲۵ میلی‌گرم در وزن بدن) باعث کاهش سایتوکین‌های پیش‌التهابی، شاخص‌های فیبروتیک کبدی و بهبود فعالیت شاخص میتوکندریایی در موش‌های اسپرودوگولی شد که در معرض نیتراک سدیم (به‌عنوان عامل القاکننده‌ی استرس اکسایشی) قرار داده شده بودند (۲۴).

به‌علاوه، برخی از محققان معتقدند که تأثیرات تعدیل‌کنندگی سیلی‌مارین بر پاسخ‌های التهابی و اکسایشی ممکن است وابسته به اثر مقادیر مصرفی<sup>۸</sup> باشد (۲۵). در این راستا، نتایج گروه کریستوفالو<sup>۹</sup> و همکاران به‌تازگی نشان داد که تزریق مقادیر ۵ و ۵۰ میکرومول سیلی‌بین - که از نظر بیولوژیکی مؤثرترین و فعال‌ترین ترکیب موجود در سیلی‌مارین به‌حساب می‌آید- در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی به‌طور مؤثری از تولید عامل نکروز توموری آلفا و عامل هسته‌ای کاپا-بی و همچنین از رهایش انواع گونه‌های اکسیژن فعال (پراکسید هیدروژن<sup>۱۰</sup> و آنیون سوپر اکسید) جلوگیری می‌کند؛ این اثرات تعدیل‌کننده در غلظت‌های ۵۰ میکرومول بیشتر مشاهده شده است (۲۶). به‌علاوه، انزانی<sup>۱۱</sup> اظهار داشت که مصرف ۳۰ و ۶۰ میلی‌گرم سیلی‌مارین در وزن بدن به مدت ۶ هفته در موش‌های ویستار در معرض تزریق استرپتوزوتوسین (القاء استرس اکسایشی) منجر به کاهش معنی‌دار

<sup>1</sup> Extracellular signal-regulated kinases (ERK1/2)

<sup>2</sup> Protein kinase A dependent cAMP

<sup>3</sup> Nuclear factor kappa B (NF-KB)

<sup>4</sup> Tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ )

<sup>5</sup> Cyclooxygenase (COX)

<sup>6</sup> Lipoxygenases

<sup>7</sup> Sherif

<sup>8</sup> Dose-dependent effect

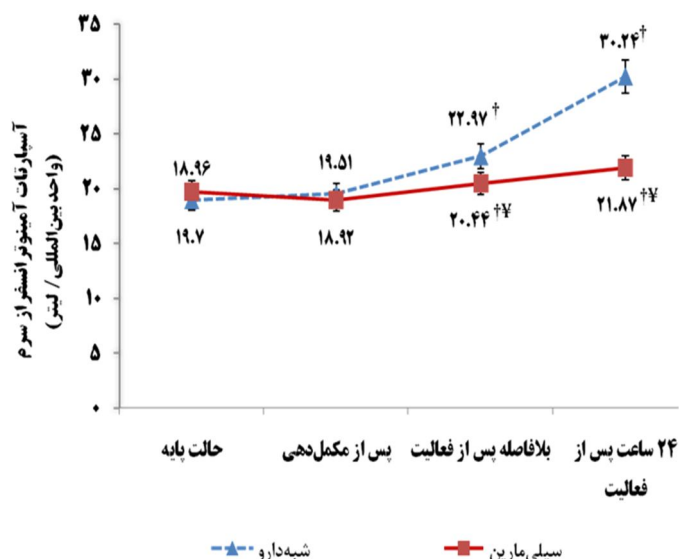
<sup>9</sup> Cristofalo

<sup>10</sup> H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

<sup>11</sup> Enzani

جدول شماره ۱ (۱) میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های فیزیولوژیکی و آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها

P-value بین گروهی P<./۰.۵	گروه‌های مورد مطالعه		شاخص‌های مورد مطالعه
	انحراف معیار± میانگین گروه سیلی مارین	انحراف معیار± میانگین گروه دارونما	
۰/۲۳	۲۵/۰۱±۲/۶۰	۲۵/۱۸±۱/۶۰	سن (سال)
۰/۳۱	۷۰/۹۰±۹/۴۳	۶۸/۸۶±۶/۰۱	وزن (کیلوگرم)
۰/۱۶	۱۷۵/۲۸±۵/۰۴	۱۷۷/۸۹±۵/۸۹	قد (سانتی‌متر)
۰/۴۸	۲۳/۱۲±۲/۱۹	۲۱/۵۳±۱/۵۷	شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۳۲	۱۳/۸۵±۲/۱۶	۱۳/۲۶±۱/۷۵	درصد چربی بدن (%)
۰/۰۹	۲۷۵۴/۸۳±۱۳۹/۴۹	۲۸۴۵/۸۹±۱۱۸/۴۷	کالری مصرفی روزانه (کیلوکالری در روز)
۰/۱۹	۵۰/۰۷±۵/۸۶	۴۹/۹۴±۳/۹۰	اکسیژن مصرفی بیشینه (میلی لیتر / کیلوگرم / دقیقه)



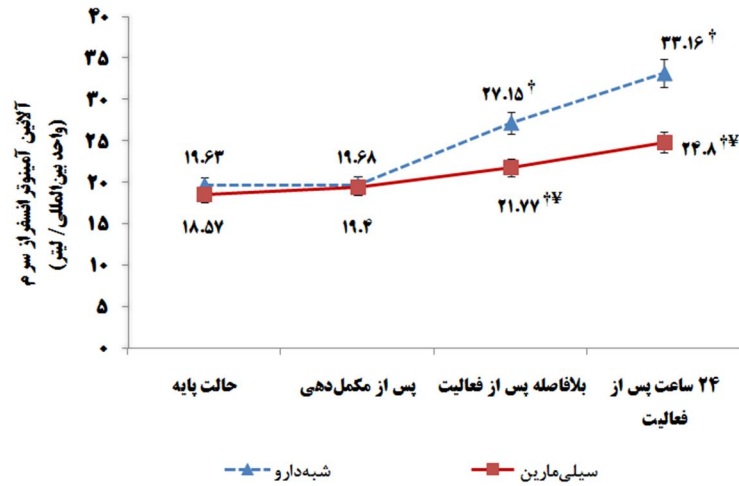
نمودار شماره ۱ (۱)

میزان تغییرات (Mean±SD) آسپاراتات آمینوترانسفراز سرمی (AST) در دو گروه مورد مطالعه طی مراحل اندازه‌گیری

† معنی‌داری درون گروهی در سطح (p<./۰.۵).

‡ معنی‌داری بین گروهی در سطح (p<./۰.۵).



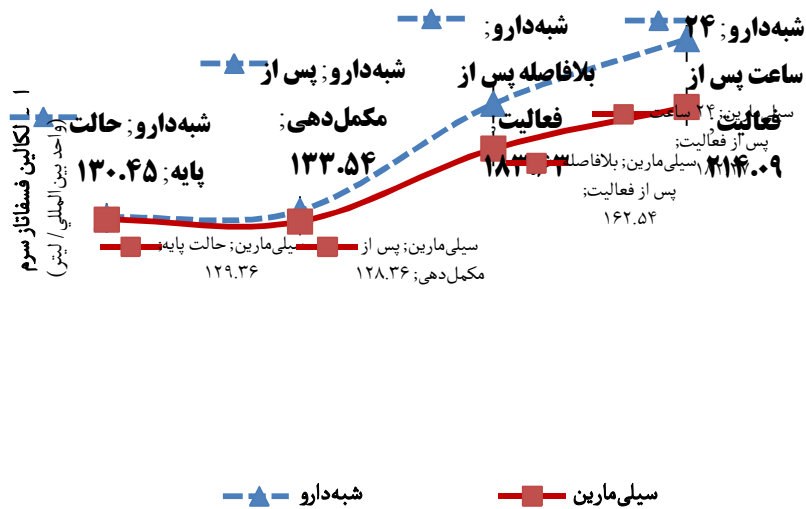


نمودار شماره‌ی (۲)

میزان تغییرات (Mean±SD) آلانین آمینوترانسفراز سرمی (ALT) در دو گروه مورد مطالعه طی مراحل اندازه‌گیری

† معنی‌داری درون‌گروهی در سطح (p&lt;0/05).

‡ معنی‌داری بین‌گروهی در سطح (p&lt;0/05).



نمودار شماره‌ی (۳)

میزان تغییرات (Mean±SD) آلکالین فسفاتاز سرمی (ALP) در دو گروه مورد مطالعه طی مراحل اندازه‌گیری

† معنی‌داری درون‌گروهی در سطح (p&lt;0/05).

‡ معنی‌داری بین‌گروهی در سطح (p&lt;0/05).

**References:**

1. Agrawal AD. Pharmacological activities of flavonoids: a review. *International Journal of Pharmacy Sciences Nanotechnol.* 2011; 4(2): 1394-1398.
2. Govind P, Sahni YP. A review on hepatoprotective activity of silymarin. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy.* 2011; 2(1): 75-79.
3. Rui Jia, Liping Cao, Jinliang Du, Pao Xu, Galian Jeney, Guojun Yin. The protective effect of silymarin on the carbon tetrachloride (CCL4)-induced liver injury in common carp (*Cyprinus carpio*). *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal.* 2013;49(3):155-61.
4. Shaker E, Mahmoud H, Mnaa S. Silymarin, the antioxidant component and silybum marianum extracts prevent liver damage. *Food and Chemical Toxicology.* 2010; 48(3): 803-806.
5. Hackett ES, Twedt DC, Gustafson DL. Milk thistle and its derivative compounds: a review of opportunities for treatment of liver disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 2013;27(1):10-16.
6. Anthony KP, Saleh M. Free Radical Scavenging and Antioxidant Activities of Silymarin Components. *Antioxidants.* 2013;2(4):398-407.
7. El-Lakkany NM, Hammam OA, El-Maadawy WH, Badawy AA, Ain-Shoka AA, Ebeid FA. Anti-inflammatory/anti-fibrotic effects of the hepatoprotective silymarin and the schistosomicide praziquantel against *Schistosoma mansoni*-induced liver fibrosis. *Parasit Vectors.* 2012;5(9): 21-32.
8. Kabiri N, Darabi M. Hepatoprotective effects of kombucha tea and silymarin against thioacetamide induced liver toxicity in rats. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services.* 2014; 36(5): 80-87.
9. Banaee M, Sureda A, Mirvaghefi AR, Rafei GR. Effects of long-term silymarin oral supplementation on the blood biochemical profile of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish physiology and biochemistry.* 2011; 37(4): 885-896.
10. Ajaminezhad M, Saberikakhaki A, Sabetjahromi M. The effects of a single bout of aerobic exercise at different intensities on markers of liver function and blood hemoglobin in healthy untrained male. *The Horizon of Medical Sciences.* 2014; 19(4): 184-191.
11. Jafari A, Nikkherad J, Malekirad AA. Effect of short-term caffeine supplementation on downhill running induced inflammatory response in non-athletes males. *Journal of Cell Tissue.* 2012; 2(4): 377-385.
12. Mirdarharijani S, Hamidian G, Musavi N. The effect of swimming endurance training and silymarin supplementation during pregnancy on maternal cadmium exposure – induced apoptosis in hepatocytes of rat neonates. *J Prac Stu Bio Sci Sport* 2014; 2(3): 9-17.
13. Barari AR, Alavi H, Shirali S, Ghazalian F. Effect of short-term endurance training and silymarin consumption on some of preinflammatory cytokines, growth mediators and immune system performance. *Annals of Biological Research.* 2012; 3(6): 2933-2937.

14. Ehrman Jk. ACSM'S resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Wolters kluwer health lippincott williams & wilkins.USA. 2013, pp: 200-284.
15. Machado M, Vigo JFF, Breder AC, Simoes JR, Ximenes MC, Hackney AC. Effect of short term caffeine supplementation and intermittent exercise on muscle damage markers. *Biological Sport*. 2009; 26(1): 3-11.
16. Taghvaei T, Bahar A, Hosseini V, Maleki I, Kasrai M. Efficacy of silymarin on treatment of nonalcoholic steatohepatitis. J efficacy of silymarin on treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2013; 23(98): 164-171.
17. Takhshid MA, Rosta A, Tavasouli A, Khabaz Z. Protective effects of silymarin on acetic acid-induced colitis in rats. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2011; 21(84): 53-61.
18. Fallahhuseini H, Larijani B, Fakhrzadeh H, Radjabipour B, Akhondzadeh S, Toliat T, Heshmat R. The clinical trial of silybum marianum seed extract (silymarin). *Iranian journal of diabetes and metabolism*. 2004; 3(2): 201-206.
19. Hossny El Banna, Shimaa Ramadan, Mostafa Shalaby, Nehal Afif. Hepatoprotective and antioxidant effects of silybum marianum plant in rats. *Int J Agro Veter Med Sci*. 2011; 5(6): 541-547.
20. Rasool M, Iqbal J, Malik A, Sobia H, Qureshi M. Hepatoprotective effects of silybum marianum (silymarin) and glycyrrhiza glabra (glycyrrhizin) in combination: a possible synergy. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2014; 5(1): 1-10.
21. Hazar M, Otag A, Otag I, Sezen M, Sever O. Effect of increasing maximal aerobic exercise on serum muscles enzymes in professional field hockey players. *Global journal of health science*. 2014; 7(3): 69- 76.
22. Hasani A, Soleimanian K. The effect of progressive endurance training and silymarin consumption on hematological parameters. *sciences journal of Iran Blood Transfus Organ*. 2014; 11(2):155-163.
23. Sabzevarizadeh M, Najafzadeh H. Comparison effect of silymarin and vitamin c on liver function in myoglobinuric status in rats. *World Applied Sciences Journal*. 2012; 17(2): 228-232.
24. Sherif IO, Al-Gayyar MM. Antioxidant, anti-inflammatory and hepatoprotective effects of silymarin on hepatic dysfunction induced by sodium nitrite. *European cytokine network*. 2013; 24(3): 114-121.
25. Juma'a KM, Ahmed ZA, Numan IT, Hussain SA. Dose-dependent anti-inflammatory effect of silymarin in experimental animal model of chronic inflammation. *Saudi Medicine Journal*. 2009; 30(1): 179-185.
26. Cristofalo R, Bannwart-Castro CF, Magalhaes CG, Borges VT, Peracoli JC, Witkin SS, Peracoli MT. Silibinin attenuates oxidative metabolism and cytokine production by monocytes from preeclamptic women. *Free radical research*. 2013;47(4):268-75.
27. Maher M Al-Enzani. Neuroprotective effect of silymarin by modulation of endogenous biomarkers in

streptozotocin induced painful diabetic neuropathy. *British Journal of Pharmacology and Toxicology*. 2013; 4(3): 110-120.

28. Sajedianfard J, Nazifi S, Shamsaei A. The effects of oral

administration of different doses of hydroalcoholic extract of silymarin on status of serum trace elements. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*. 2014; 9(3): 170-176.

## The effects of a short term hydro-alcoholic extract of milk Thistle (Silymarin) supplementation on aerobic exercise induced changes of the liver enzymes levels in active men

Heidari B<sup>1</sup>, Siahkouchian M<sup>2\*</sup>, Vakili J<sup>3</sup>, Zarghami Khameneh A<sup>4</sup>

1. MSc in Sport Physiology; University of Mohaghegh Ardabili, ardabil, Iran.
2. Professor, PhD in Sport Physiology, University of Mohaghegh Ardabili, ardabil, Iran.
3. Associate Professor, PhD in Sport Physiology, University of Tabriz, Tabriz, Iran.
4. PhD student of Exercise Physiology in biochemistry and sport metabolism, University of Tabriz, Tabriz, Iran.

Received: 25 July, 2015; Accepted: 13 November, 2015

### Abstract

**Introduction:** Milk Thistle is a traditional herbal medicine that contains some active ingredients including Silymarin. The aim of this study was to investigate the effect of short term silymarin supplementation on aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransaminase (ALT) and alkaline phosphatase (ALP) serum levels induced by one-bout aerobic exercise in active male.

**Methods:** In a experimental, Twenty-two active male, after completing consent forms were randomly divided into two equal groups including supplement and placebo groups. After 7 days of supplementation period (6 mg/kg/day silymarin or placebo) all subjects performed an aerobic exercise including running on the treadmill with 65-70% heart rate reserve for 30 minutes. Blood samples were taken at four phases (baseline, after supplementation period, immediately and 24 hours after the exercise). Data was analyzed by repeated measure ANOVA, Bonferroni and independent t-tests.

**Results:** Results showed that after 30 min aerobic exercise, levels of serum liver enzymes significantly increased immediately and 24 hours after exercise in Silymarin and placebo groups ( $p=0.01$ ). However, after 24 hours of aerobic exercise, all liver enzymes was decreased significantly in Silymarin group comparing to placebo group ( $p=0.038$ ).

**Conclusion:** Based on the present findings, it seems that Silymarin supplementation can inhibit aerobic exercise induced hepatocellular damage in active male.

**Keywords:** Milk Thistle, Silymarin, Aerobic exercise, liver damage.

\*Corresponding author: E.mail: m\_siahkohian@uma.ac.ir