

اثر هشت هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره سندنانی بر شاخص های عملکردی کبد و کلیه در موشهای تغذیه شده با رژیم غذایی پرکلسترول

محمد حسن دشتی خویدکی^۱، فاطمه راسخ^۲ امیر عباس مینایی فر^۳

چکیده

زمینه و هدف: چاقی و عوارض ناشی از آن نظیر پرفشاری خون، کبد چرب، دیابت نوع ۲ و نارسایی های کلیوی از موارد اصلی تهدیدکننده حیات تلقی می گردند. از اینرو هدف از این مطالعه اثر هشت هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره سندنانی بر شاخص های عملکردی کبد و کلیه در موشهای صحرایی تغذیه شده با غذای پرکلسترول بود.

مواد و روش ها: ۳۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به صورت تصادفی به پنج گروه هفت تایی؛ کنترل نرمال (CON)، کنترل هیپرکلسترومی (HC)، عصاره الکلی گیاه سندنانی (Ext)، تمرین (E) و تمرین همراه با عصاره سندنانی (E+Ext)، تقسیم شدند. عصاره گیاه سندنانی به مقدار ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش ترکیب و سه روز در هفته، بمدت ۸ هفته بصورت گاوژ قبل از تمرین به موش ها داده شد. گروه های تمرین، به مدت هشت هفته هر هفته ۵ روز و هر روز برای ۳۰ دقیقه دویدن روی نوار گردان را با شدت ۷۰-۶۵ درصد VO2max انجام دادند. متغیرهای بیوشیمیایی آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST)، آلکانل فسفاتاز (ALP)، کراتین، آلبومین، بیلی روبین و پروتئین تام سرم خون، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی مورد سنجش قرار گرفت.

نتایج: نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد بین گروهها اختلاف معنی داری بین میزان کلسترول، ALT، AST، BUN، کراتین، آلبومین، بیلی روبین و پروتئین تام وجود دارد ($P \leq 0.05$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد در مقادیر AST بین گروه کنترل هایپرکلسترومی با گروه تمرین ($p=0.026$) تفاوت معناداری وجود دارد. همچنین بین گروه تمرین با تمرین+عصاره نیز تفاوت معناداری وجود داشت ($p=0.027$). میزان ALT در گروه تمرین+عصاره نسبت به تمرین ($p=0.006$) و نسبت به کنترل هایپرکلسترومی ($p=0.001$) بطور معناداری افزایش یافته بود. مقادیر پروتئین تام در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل هایپرکلسترومی ($p=0.001$) و تمرین+عصاره نسبت به گروه کنترل هایپرکلسترومی ($p=0.001$) بطور معناداری افزایش یافته بود. میزان آلبومین و بیلی روبین و کراتین در گروه عصاره+تمرین نسبت به کنترل هایپرکلسترومی بطور معناداری بالاتر بود ($p \leq 0.05$).

نتیجه گیری: یافته های تحقیق حاضر نشان داد شیوه تمرینی و مقدار عصاره سندنانی به کار رفته در این تحقیق میزان عملکرد کلیوی و کبدی را تحت تأثیر قرار نمی دهد. پیشنهاد می شود در مطالعات آینده دوزهای متفاوت این گیاه مورد بررسی قرار گیرد.

واژه های کلیدی: تمرین، هایپرکلسترومی، عصاره سندنانی، AST، بیلی روبین

^۱ استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران. نویسنده مسئول: dashty54@pnu.ac.ir

^۲ استادیار گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

^۳ استادیار گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

مقدمه

پیشرفت سریع جامعه منجر به ارتقاء سطح زندگی مادی مردم شده است. با این حال، مشکلات بهداشت عمومی همراه با بهبود سطح زندگی افراد نیز ظاهر شده است (He et al., 2020). از جمله دلایل بروز این پدیده، تغییر در رژیم غذایی و فعالیت بدنی است که یکی از عوارض آن کلسترول بالا می باشد (Karr., 2017). علیرغم آنکه کلسترول ماده ای ضروری در بدن است، اما بالا بودن میزان آن می تواند به عنوان یک فاکتور خطرناک مطرح باشد (Farokhi., 2018). مصرف بیش از اندازه تری گلیسرید و کلسترول می تواند زمینه لازم برای ایجاد کبد چرب غیرالکلی شود که با تجمع تری گلیسریدها در سلولهای کبدی همراه است و می تواند به استئاتوز، فیبروز و در نهایت سیروز کبدی منجر گردد (Barbuio., 2007). کبد و کلیه اندام هایی مهم و ضروری برای دفع سموم تولید شده در بدن و سموم خارجی وارد شده به بدن مانند سموم حاصل از داروها می باشد (Giacco., 2010) که استفاده از گیاهان دارویی با خاصیت آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی راهکار مناسبی در جهت بهبود میزان عملکرد کبدی و کلیه به حساب می آید (Mitra., 1996).

قرن هاست که از گیاهان دارویی به طور سنتی برای درمان بیماری های کبدی و کلیه استفاده می شود. اخیراً تمایل زیادی در تشخیص ترکیبات آنتی اکسیدانی وجود دارد که دارای توان فارماکولوژیکی بدون اثرات جانبی با حداقل با کمترین اثرات جانبی هستند و در پزشکی و صنعت غذایی اهمیت زیادی دارند. امروزه با توجه به اثرات جانبی و هزینه زیاد داروهای شیمیایی، مطالعه بر روی گیاهان مورد استفاده در طب سنتی با هدف رسیدن به پیشرفت بیشتر در علم پزشکی در اولویت قرار گرفته است. گیاهان دارویی دارای مواد طبیعی هستند که احتمال عوارض جانبی آنها کمتر است (Barbuio., 2007). گیاه سندان درختچه ای با گل های زرد فلورسنت است. که متعلق به خانواده (Asteraceae) است و شامل چهار گونه می شود که در مناطقی از شمال آفریقا تا مناطق مختلف ایران و همچنین تعدادی از کشورهای خاورمیانه از این قبیل به عنوان مصر، فلسطین و عربستان سعودی توزیع شده است (Alrawili., 2020). اخیراً گزارش شده که عصاره های مختلف گیاه سندان می تواند با مهار گونه های اکسیژنی فعال و فاگوسیت های اولیه انسانی مفید باشد (Boukemara., 2016).

در کبد، آنزیم های اسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) وجود دارند و بالا رفتن سطح آنزیمها ALP، AST و ALT در خون نشانه آسیب کبدی است (Ghaedi et al., 2020). بنابراین میزان این آنزیم ها در خون یکی از شاخص های سلامت عملکرد کبد است (Soochan et al., 2012). همچنین، عملکرد کلیه ها، حفظ یک محیط خارج سلولی نسبتاً ثابت است که برای عملکرد طبیعی سلولی و از بین بردن مواد زاید متابولیک لازم است (Rennke., 2019). کلیه ها محیط فیزیولوژیکی داخلی را رصد می کند و با ترشح و دفع محصولات حاصل از مصرف رژیم های غذایی (به عنوان مثال آب، یون هیدروژن و الکترولیت ها) و مواد زاید حاصل از متابولیسم (به عنوان مثال اوره، کراتین و اسید اوریک) با محیط خارج سلولی ثابت می ماند (Miller., 2020). میزان نیتروژن اوره خون (BUN) و کراتین نیز از رایج ترین نشانه های آزمایشگاهی عملکرد کلیه می باشند و ارتباط نزدیکی با فیلتراسیون گلومرولی^۱ (GFR) دارند (Ahn., 2006). از اینرو عملکرد کلیوی را نیز می توان با سنجش مواردی همچون اوره، کراتین و.... سنجید. افزایش بیش از حد اوره می تواند نشانگر عدم کفایت کلیه در پاکسازی اوره باشد و افزایش کراتین نیز به همین معناست. معمولاً افزایش

¹ glomerular filtration rate (GFR)

کراتین به صورت تدریجی و در طول سالها اتفاق می افتد و اگر این افزایش به طول بیانجامد، معمولاً برگشت ناپذیر است (Srivastava., 1993).

فعالیت بدنی به عنوان یک درمان غیر دارویی برای بیماری کبد مطرح است. از لحاظ تئوریک، ورزش یک مداخله ارزان قیمت هم با ارزش درمانی و هم با ارزش پیشگیری است. تحقیقات نشان داده، متعاقب تمرینات هوازی مارکرهای آنزیمی کبدی در بیماران دارای کبد به طور معنی داری کاهش و عملکرد کبد بهبود می یابد. نتایج تحقیقات نیز نشان داده، هشت هفته تمرین هوازی سطح آنزیم ALT، AST و ALP را در گروه تجربی به طور معنی داری کاهش داد (Ghaedi., 2020). نشان داده شده است ۱۶ هفته تمرین دویدن اختیاری با شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بر روی دستگاه تردمیل می تواند جهت درمان بیماری کبد مفید باشد. طی سالیان اخیر برخی محققان علوم پزشکی و ورزشی عنوان کرده اند که با استفاده از مکمل های خوراکی و تغذیه ای ضد اکسایشی و ضد التهابی می توانند از بروز تغییرات نامطلوب شاخص های آسیب کبدی ناشی از فعالیت های هوازی جلوگیری نمایند (Jafari., 2012). یافته های حقیقی و همکاران نشان داد که هر دو دارو درمانی و ورزشی به همراه رژیم غذایی، اثر تقریباً یکسانی بر کاهش شدت بیماری کبد چه از نظر آنزیم های کبدی و چه از نظر سونوگرافی دارد (Haghighi., 2016)

مطالعه ها نشان داده اند که رژیم های غذایی حاوی مقادیر چربی اشباع شده در بهبود عملکرد کلیوی نقش دارند از طرفی رژیم های غذایی حاوی مقادیر کمتر کلسترول در تعدیل سطح چربی های خون مؤثر هستند و کاهش میزان چربی های خون نیز با بهبود پروتئینوری و عملکرد کلیوی مرتبط است. افزایش چربی خون ایجاد شده می تواند با افزایش مقاومت عروق گومرولی و پیشرفت نارسایی کلیه همراه باشد. مطالعه های اپیدمیولوژی نشان داده است که افراد مبتلا به اختلال عملکرد کلیه نسبت به افراد سالم سطوح بالاتری از کلسترول و تری گلیسرید سرم دارند (Azadbakht., 2003). مطالعات اخیر نشان داده است که برخی محرک ها از جمله فعالیت های ورزشی می تواند نشانگرهای عملکرد کلیه از جمله گومرولی را تحت تأثیر قرار داده و چنانچه فعالیت ورزشی به صورت منظم و مدت طولانی اجرا شود منجر به تغییرات مثبت در گومرولی و جذب اوره گردد. محققین نشان داده اند که تمرینات هوازی موجب کاهش سطح کراتینین و افزایش گومرولی شده و حین تمرینات ورزشی، میزان جریان مؤثر پلاسما کلیوی کاهش می یابد، در حالی که بعد از تمرینات ورزشی به دلیل افزایش برون ده قلب، جریان خون کلیوی افزایش یافته که این امر منجر به افزایش دفع مواد زائد و افزایش گومرولی می گردد (Alipour et al., 2018). نتایج مطالعات شیخانی و همکاران نشان داد که شیوه های مختلف تمرینهای ورزشی میتواند راهکار مناسبی در تغییرات فیلتراسیون گومرولی و کنترل قند خون ناشتا باشد (Sheikhani et al., 2017). در خصوص تاثیرات عصاره سندنانی در حوزه مطالعه حاضر بر اساس جستجوی ما پژوهشی انجام نشده ولی چون فلاونوئیدها و ترکیبات فنولیک، آنتی اکسیدان های موثری در خنثی کردن رادیکال های آزاد اکسیژن دار هستند (Aqababa et al., 2014) و از آنجا که قسمت های هوایی سندنانی سرشار از ترکیبات فلاونوئیدی بوده و دارای آنتی اکسیدان های فراوانی است (Perveen et al., 2018) و اینکه سلول های کلیه بیشترین تماس را با رادیکال های آزاد دارند به نظر می رسد عصاره سندنانی با دارا بودن خاصیت آنتی اکسیدانی قوی از سلامت کلیه ها حفاظت کند (Bije et al., 2020). همچنین مطالعات در مورد اثرات عصاره گیاهان بر روی حیوانات نتایج مثبتی در مورد کاهش چربی خون نشان داده است. حضور مواد موثری چون فلاونوئید ها، پلی فنل ها؛ انتروکینونها،

استرول ها، و تانن ها در عصاره های مطالعه شده تاثیر این عصاره ها را در کاهش میزان کلاسترول خون و همچنین حذف رادیکالهای آزاد توجیه مینماید (Azad et al., 2009). نتایج تحقیقات نشان داد بنظر می رسد عصاره هایی که دارای مقادیر متوسطی فلاونوئید و مقادیر زیادی تانن هستند می توانند اثرات کاهنده کلاسترول را به همراه داشته باشند (Rasooli et al., 2010) بنابراین با توجه به تاثیرات مثبت فعالیت بدنی و برخی از خواص اثبات شده عصاره سندنای و استفاده های دارویی این گیاه ناشناخته این پرسش مطرح میشود کدام مداخله، دارو درمانی یا تمرین ورزشی در بهبود عملکرد کبدی و کلیوی رت‌های با کلاسترول بالا نقش برجسته‌تری دارد؟ و با تعامل هر دو (عصاره و تمرین ورزشی) می‌تواند نقش موثرتری بر افزایش کارایی عملکرد کبدی و کلیوی رت‌های با کلاسترول بالا داشته باشد؟

روش پژوهش

تحقیق حاضر از نوع تجربی بود. نمونه‌های شامل پژوهش ۳۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی ۱۶۰-۱۷۵ گرم بود که از مرکز تحقیقات پاستور تهران تهیه و در شرایط دمایی 22 ± 3 درجه سانتی‌گراد در شرایط ۱۲:۱۲ ساعت تاریکی و روشنایی و با دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص موش صحرایی نگهداری شدند. حیوانات بصورت تصادفی به پنج گروه هفت تایی؛ کنترل نرمال (CON)، کنترل هیپرکلاسترولمی (HC)، عصاره الکلی گیاه سندنای (Ext)، تمرین (E) و تمرین همراه با عصاره سندنای (E+Ext)، تقسیم شدند. برای تهیه غذای پر کلاسترول (۰/۰۲)، ۲۰ گرم پودر کلاسترول خالص با ۵ میلی لیتر روغن زیتون گرم شده حل شد و با یک کیلوگرم غذای موش به خوبی مخلوط گردید. افزایش میزان کلاسترول سرم بیش از ۹۵ mg/dl به عنوان مبنای هیپرکلاسترولمی در نظر گرفته شد (Changizi et al., 2015). گروه کنترل نرمال تحت رژیم غذای معمولی و سایر گروهها به منظور ایجاد وضعیت کلاسترول بالا، به مدت ۳۰ روز تحت رژیم غذایی پرکلاسترول قرار گرفتند. در پایان دوره، خونگیری از ناحیه ونوس پلکسوس چشم رتها به عمل آمد و سطوح لیپیدهای خون مورد ارزیابی قرار گرفت.

جهت تهیه عصاره الکلی سندنای، بخش های هوایی گیاه حاوی برگ و ساقه تهیه و به وسیله آسیاب خرد شده و توسط دستگاه پرکولاتور پودر گردید. سپس حلال متانول ۷۰٪ به آن اضافه گردید و به مدت ۷۲ ساعت در ظرف در بسته در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از آن عصاره مورد نظر جدا شد و در دستگاه روتاری و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد تغلیظ گردید، پس آن عصار تغلیظ شده در دستگاه دسیکاتور خشک شد، بدین ترتیب عصاره پودر شده با بازده ۳٪ بدست آمد (Alipour et al., 2018). عصاره به دست آمده با نرمال سالین با دوز ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش ترکیب و سه روز در هفته، بمدت ۸ هفته بصورت گاواژ قبل از تمرین به موش ها داده شد.

بعد از گذشت یک هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه، در ابتدا برای آشنایی موش‌های صحرایی با دویدن روی تردمیل، به مدت یک هفته با سرعتی معادل ۳-۵ متر بر دقیقه به مدت پانزده تا بیست دقیقه تمرین در نظر گرفته شد (Wisloff et al., 2001). گروه‌های تمرین، به مدت هشت هفته برای ۳۰ دقیقه برنامه تمرینی با شدت معادل سرعت ۱۵ متر بر دقیقه (معادل ۷۰-۶۵ درصد VO_{2max}) انجام دادند. حیوانات ابتدا جهت گرم کردن به مدت ۵ دقیقه با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد سرعت پیشینه بر روی نوارگردان دویدند (Kim et al., 2013).

خونگیری ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و در حالت ناشتایی شبانه از قلب انجام شد. متغیرهای آلائین آمینو ترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST)، آلکالن فسفاتاز (ALP)، BUN، کراتین، آلبومین، بیلی روبین و پروتئین تام توسط کیت پارس آمون و با استفاده از دستگاه اتوانالایزر مورد سنجش قرار گرفتند. برای تحلیل آماری داده ها از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و تست تعقیبی Tukey استفاده شد. نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار ارائه شده و اختلاف بین گروه ها با در نظر گرفتن $p < 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. کلیه آنالیزها با نرم افزار spss25 انجام شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد بین گروهها اختلاف معنی‌داری بین میزان کلسترول، AST، ALT، BUN، کراتین، آلبومین، بیلی روبین و پروتئین تام وجود دارد ($P \leq 0.05$)، (جدول ۱).

جدول ۱: مقادیر (میانگین \pm انحراف معیار) متغیرها در گروه‌های مختلف تحقیق

| گروه متغیر | کنترل نرمال | کنترل هیپرکلسترولمی | عصاره | تمرین | عصاره + تمرین |
|--------------------|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------|
| AST (IU/L) | ۱۵۴/۱۴ \pm ۱۶/۲۰ | ۱۹۲/۲۸ \pm ۵۱/۹۹ | ۱۵۷/۵۷ \pm ۴۹/۶۴ | ۱۵۶/۸۵ \pm ۱۸/۸۹ | ۲۳۶/۲۸ \pm ۷۱/۷۰ |
| ALT (IU/L) | ۴۴/۲۸ \pm ۵/۰۲ | ۵۶/۴۲ \pm ۱۱/۸۱ | ۵۸/۰ \pm ۹/۴۱ | ۵۰/۲۸ \pm ۱۰/۰۴ | ۷۸/۱۴ \pm ۱۳/۶۰ |
| Alp (IU/L) | ۱۱۳۶/۵۷ \pm ۲۴۶/۵۴ | ۹۴۸/۵۷ \pm ۸۲/۵۳ | ۹۸۱/۸۵ \pm ۳۰۷/۸۱ | ۹۸۱/۸۵ \pm ۳۰۷/۸۱ | ۱۱۳۶/۱۴ \pm ۱۵۷/۶۸ |
| پروتئین تام (g/dl) | ۷/۰۲ \pm ۰/۳۲ | ۷/۸ \pm ۰/۶۶ | ۶/۱ \pm ۰/۴۸ | ۸/۴ \pm ۱/۴۰ | ۹/۷۰ \pm ۱/۰ |
| آلبومین (mg/dl) | ۲/۷۴ \pm ۰/۳۳ | ۲/۹۱ \pm ۰/۲۸ | ۳/۰۱ \pm ۰/۳۴ | ۳/۱۲ \pm ۰/۵۱ | ۳/۶۲ \pm ۰/۲۷ |
| بیلی روبین (mg/dl) | ۲۰/۲۸ \pm ۶/۸۷ | ۲۳/۲۴ \pm ۵/۴۵ | ۲۴/۸۵ \pm ۳/۸۹ | ۲۷/۴۲ \pm ۴/۳۵ | ۳۵/۸۵ \pm ۸/۴۳ |
| کراتین (mg/dl) | ۰/۵۱ \pm ۰/۱۹ | ۰/۴۴ \pm ۰/۰۹ | ۰/۵۸ \pm ۰/۰۹ | ۰/۴۹ \pm ۰/۰۷ | ۰/۶۴ \pm ۰/۰۹ |

نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد در مقادیر AST بین گروه کنترل هیپرکلسترومی با گروه تمرین ($p=0.026$) تفاوت معناداری وجود دارد. همچنین بین گروه تمرین با تمرین+عصاره نیز تفاوت معناداری وجود داشت ($p=0.027$). میزان ALT در گروه تمرین+عصاره نسبت به تمرین ($p=0.006$) و نسبت به کنترل هیپرکلسترومی ($p=0.001$) بطور معناداری افزایش یافته بود. مقادیر پروتئین تام در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل هیپرکلسترومی ($p=0.001$) و تمرین + عصاره نسبت به گروه کنترل هیپرکلسترومی ($p=0.001$) بطور معناداری افزایش یافته بود. میزان آلبومین در گروه عصاره+تمرین نسبت به کنترل هیپرکلسترولی بطور معناداری بالاتر بود

($p=0/007$). میزان بیلی روبین در گروه عصاره+تمرین نسبت به کنترل هایپرکلیسترومی بطور معناداری بالاتر بود ($p=0/004$). میزان کراتین در گروه عصاره+تمرین نسبت به کنترل هایپرکلیسترومی بطور معناداری بالاتر بود ($p=0/035$).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد مقادیر AST در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل هایپرکلیسترومی بطور معناداری کاهش یافته بود. میزان ALT در گروه تمرین+عصاره نسبت به تمرین و نسبت به کنترل هایپرکلیسترومی بطور معناداری افزایش یافته بود. یافته‌های داودی و همکاران با یافته‌های پژوهش حاضر که بیان می‌کند فعالیت ورزشی باعث کاهش آنزیم‌های کبدی می‌شود، همخوانی داشت (Davoodi et al., 2012). در پژوهشی به این نتیجه رسیدند که ورزش کوتاه مدت، نشانگرهای گردش خون آنزیم‌های کبدی در افراد چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی را کاهش می‌دهد (Fealy et al., 2012). یا در تحقیقی دیگر مشاهده شد تمرینات استقامتی باعث کاهش معنی داری در میزان آسپارات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز سرم می‌شود (Changizi et al., 2015). یکی از تأثیرات مهم فعالیت‌های ورزشی بر کبد می‌تواند تغییرات آنزیم‌های کبدی باشد. براساس نتایج حاصله از تحقیقات، کبد یکی از اندام‌های حیاتی درگیر در فعالیت‌های ورزشی مختلف بوده که ممکن است در اثر این فعالیت‌ها، میزان آنزیم‌های آن در خون افزایش یابد. یعنی، افزایش آلانین آمینو ترانسفراز و آسپارات آمینو ترانسفراز سرمی، باعث ورود آنزیم‌های کبدی و عضلانی به گردش خون است. بنابراین، غلظت این آنزیم‌ها می‌تواند به علت آسیب عضلانی تغییر کند. از جمله عواملی که می‌توان بر روی تغییر میزان آنزیم‌ها اثرگذار نوع، مدت و شدت فعالیت ورزشی است، به طوری که فعالیت‌های بلندمدت و استقامتی که تولید انرژی آن بیشتر هوازی است، بر میزان فعالیت این آنزیم‌ها (آلانین آمینو ترانسفراز و آسپارات آمینو ترانسفراز) سرمی تأثیرگذار است. بنابراین، آنزیم‌های کبدی در هنگام ورزش، استراحت و برگشت به حالت اولیه، از اهمیت خاصی برخوردارند، به شکلی که تغییرات آنزیم‌های سرمی، شاخص مناسبی برای تعیین صدمه‌ها، تخریب بافتی و سلولی است (Zat et al 2016). اسلنز و همکاران، اشاره کرد که بیان کردند تمرین چربی شکمی را در بزرگسالان دارای اضافه وزن کاهش می‌دهد ولی تغییری در سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی ایجاد نمی‌کند (Slentz et al 2011). همچنین نتایج پژوهش هالسورت و همکاران، از طرفی با پژوهش حاضر ناهمسو می‌باشد. آن‌ها گزارش دادند که یک برنامه تمرینی هشت کاهش معنی‌داری در سطوح ALT و AST پس از هشت هفته ورزش مشاهده نکردند (Hallsworth et al., 2011). در مطالعات مختلف، محققین از پروتکل‌های تمرینی متفاوتی استفاده کرده‌اند که شاید بتوان دلیل این ناهمسانی در نتایج را به نوع پروتکل تمرینی نسبت داد. البته نمی‌توان از دیگر عوامل اصلی از قبیل سابقه تمرین، نوع آزمودنی، سطح آمادگی جسمانی، نوع ورزش که هر کدام می‌توانند یک دلیل اصلی برای این تفاوت‌ها باشند، چشم‌پوشی کرد؛ به طوری که در اکثر مطالعات، این متغیرها از یک مطالعه به مطالعه دیگر فرق دارند.

از سویی همانطور که در مطالعه اخیر مشاهده می‌شود، اثرات کوتاه مدت (دو روزه) عصاره‌های مختلف بر ازومنه‌های عملکردی کبد متفاوت می‌باشد و علیرغم مشاهده حفاظت کبدی عصاره، در برخی موارد نیز اثرات جانبی از قبیل نکرروز و تخلیه سلول‌های کبدی مشاهده گردید. در پژوهش حاضر نیز مصرف طولانی مدت (۶۰ روزه) عصاره الکلی سدانی منجر به افزایش میزان ALT و AST گردید. عصاره اتانولی سدانی فعالیت سمیت سلولی نسبتاً ضعیفی دارند. هرچند عصاره گیاه سدانی منجر به کاهش میزان کلسترول می‌شود اما افزایش آنزیم‌های کبدی تنها در اثر

اختلالات چربی خون و ایجاد کبد چرب ایجاد نمی گردد. در مطالعه حاضر نیز احتمالاً به خاطر خواص سیتوتوکسیسیته قوی عصاره و مصرف طولانی مدت آن، منجر به آسیب کبدی و کلیوی و در نهایت افزایش میزان ALT و AST می گردد. البته مطالعات نشان می دهد که تنوع ژنتیکی درون جمعیت یک گونه، عوامل اقلیمی و اکولوژیکی از جمله جنس خاک، ارتفاع، زمان برداشت محصول و همچنین نوع حلال و روش عصاره گیری نیز بر میزان ترکیبات موثره گیاه و اثرات فیزیولوژیکی و فارماکولوژیکی آن موثر است (Zamani et al., 2016; Ganjali et al., 2014).

همچنین نتایج نشان داد مقادیر پروتئین تام در گروه تمرین و گروه تمرین + عصاره نسبت به گروه کنترل هایپرکلسترومی هایپرکلسترومی بطور معناداری افزایش یافته است. میزان آلومین ، بیلی روبین و کراتین نیز در گروه عصاره+تمرین نسبت به کنترل هایپرکلسترومی بطور معناداری بالاتر بود. تحقیقات نشان داده، BUN و کراتین با هم ارتباط داشته و وقتی یک مقدار افزایش می یابد ، انتظار می رود که به طور خاص تحت استرس بالا ، متغیر دیگر نیز افزایش پیدا کنند. (Shumway et al. 2020). ریچی و همکاران گزارش دادند که بعد از تمرین کراتین در دوندگان های مسافت طولانی در حین تمرین کمی افزایش یافته است (Ricci., 1988). کلمبینی و همکاران تأثیر یک مسابقه فوتبال را بر پارامترهای مربوط به عملکرد کلیه و کاتابولیسم پروتئین در بازیکنان پسر مقایسه کردند. آنها افزایش سطح را به دلیل کاهش حجم پلاسما نشان دادند که سطح اسید اوریک و اوره بدون تغییر مانده بود (Colombini et al., 2014). برخلاف این ، برخی مطالعات حاکی از آن است که سطح کراتین سرم با تمرین و حتی در تمرینات شدید تحت تأثیر قرار نمی گیرد (Kumari et al., 2018). کومار و همکاران به بررسی برخی از پارامترهای مانند اوره ، کراتین ، گلوکز ، لاکتات ، کلسیم ، ALP تحت تأثیر ورزش و تمریناتی پرداختند که با هدف بررسی تأثیر ورزش با شدت متوسط بر پارامترهای معمول بیوشیمیایی و لاکتات در ورزشکاران انجام شد. بعد از ۳۰ دقیقه ورزش با شدت متوسط ، میزان قابل توجهی اوره ، کراتین ، گلوکز و لاکتات در سرم افزایش یافت (Kumari et al., 2018). سطح اوره به دلیل استرس مداوم در تمرین ، بیشتر است. که علت افزایش غلظت کراتین می تواند بدلیل افزایش غلظت اوره کاهش جریان خون کلیوی ثانویه با کمبود حجم مایعات ، افزایش تجزیه پروتئین و خونریزی در روده باشد همچنین عضلات درگیر ، کراتین را آزاد می کنند که همراه با کم آبی و / یا کاهش جریان خون کلیوی و میزان GFR منجر به کراتین بالاتر می شود. اما برخی محققان به دلیل جریان خون کلیوی ، شاخص های کوچک اما قابل توجهی از آسیب کلیوی را نشان داده اند (Kumari et al., 2018).

از سویی، هرچند عصاره گیاه سندنانی منجر به کاهش میزان کلسترول می شود اما افزایش آسیب های کلیوی و کبدی به همراه دارد. همانطور که در تحقیق حاضر مشاهده شد، میزان پروتئین تام در گروه های دریافت کننده عصاره همراه با تمرین نسبت به گروه کنترل هایپر کلسترومی افزایش معنی داری مشاهده گردید. یکی از مکانیسم های احتمالی این فرایند، اثر افزایش عصاره و تمرین بر میزان هورمونهای تیروئید می باشد. چراکه یکی از اثرات اصلی این هورمونها بر متابولیسم پروتئین ها افزایش سنتز پروتئین می باشد و مصرف عصاره سندنانی منجر به افزایش هورمونهای تیروئیدی می گردد و از این طریق بر کاهش پروفایل های چربی اثر می گذارد. لازم به ذکر است که مصرف این گیاه به صورت خود سرانه و دراز مدت و بدون در نظر گرفتن ملاحظات مربوطه حتی میتواند آثار زیان باری برای سلامتی به دنبال داشته باشد. توصیه می گردد مصرف آن زیر نظر متخصصین مربوطه انجام شود. بیلی روبین که توسط کبد در چرخه اوره به عنوان یک محصول زائد گوارش یا هضم پروتئین تولید می شود. برای تعیین

برخی بیماری‌ها باید این میزان مورد آزمایش قرار گیرد (Le et al., 2009). از آنجا که یکی از مهمترین مواد موثره گیاه سندان، گلیکوزیدها می‌باشد، بنابراین افزایش میزان این فاکتور دور از انتظار نمی‌باشد. از موارد افزایشی نیتروژن اوره خون و کراتین می‌توان از افزایش پروتئین در جیره غذایی، شکسته شدن کاتابولیک پروتئین‌ها در بافت‌ها، ضربات وارده به بدن، مسمومیت یا خونریزی‌های روده‌ای، تجویز داروهایی که کاتابولیسم پروتئین‌ها را زیاد می‌کند (کورتیکواستروئیدها و ترکیبات تیروئید) و بیماری‌های مزمن کبدی، نام برد (Le et al., 2009) و این می‌تواند نشانگر سمیت عصاره این گیاهان بر روی اپی تلئوم مجاری صفراوی باشد.

در نهایت، برخی مطالعات نشان داده است که برخی محرک‌ها از جمله فعالیت‌های ورزشی می‌تواند نشانگرهای عملکرد کلیه از جمله GFR را تحت تأثیر قرار داده و چنانچه فعالیت ورزشی به صورت منظم و مدت طولانی اجرا شود می‌تواند منجر به تغییرات مثبت در GFR و جذب اوره گردد. محققین نشان داده‌اند که تمرینات هوازی موجب کاهش سطح کراتینین و افزایش GFR شده و حین تمرینات ورزشی، میزان جریان مؤثر پلاسما کلیوی کاهش می‌یابد، در حالی که بعد از تمرینات ورزشی به دلیل افزایش برون ده قلب، جریان خون کلیوی افزایش یافته که این امر منجر به افزایش دفع مواد زائد و افزایش GFR می‌گردد (Alipour et al., 2018). بنابراین بنظر می‌رسد افزایش آنزیم‌های کبدی و عملکرد کلیوی بر خلاف انتظار ممکن است در شدت تمرین و زمان خونگیری که بیست و چهار ساعت بعد از آخرین تمرین انجام شده و نتیجه اثرات حاد تمرین بوده و شاید شدت متوسط تمرین انجام شده در تحقیق ما منجر به این تغییرات و افزایش آنها شده و اینکه احتمالاً به خاطر خواص سیتوتوکسیسیته قوی عصاره و مصرف طولانی مدت آن، منجر به آسیب کلیوی و کبدی و در نهایت افزایش میزان عملکرد کلیوی و آنزیم‌های کبدی شده است.، که لازم است این فرضیه‌ها بیشتر در پژوهش‌های آینده بررسی و بازبینی شود، ولی باید به برخی محدودیت‌های این پژوهش نیز توجه داشته باشیم. استفاده از نمونه‌های حیوانی از محدودیت‌هایی است که تعمیم یافته‌های تحقیقی این پژوهش را به نمونه‌های انسانی با مشکل رو به رو میکند. تفاوت‌های فیزیولوژیکی و چرخه زندگی برخی از دلایلی است که میتواند این محدودیت‌ها را توضیح دهد. همچنین هرچند بررسی تغییرات آنزیم‌های کبدی و عملکرد کلیوی با تمرینات هوازی ارزشمند است، اما توجه به تمرینات دیگر ارزشمند است. بعلاوه، دوزهای مختلف و دوره‌های مصرفی کمتر از عصاره سندان در این پژوهش سنجیده نشده‌اند که میتوان در پژوهش‌های بعدی با بررسی تغییرات آنها دانش موجود در این حوزه را تقویت کرد. بطور کلی نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که از آنجائی که گیاه سندان دارای خواص با ارزشی می‌باشد. اما مصرف عصاره این گیاه و همچنین مصرف طولانی مدت این گیاه همراه با ایجاد اختلالاتی در آزمون‌های عملکردی کبد و کلیه می‌باشد بنابراین در مصرف آن باید احتیاط نمود و این امر زیر نظر متخصصین مربوطه انجام شود. از اینرو، با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر مشخص شد شیوه تمرینی و عصاره سندان به کاررفته در این تحقیق میزان عملکرد کلیوی و کبدی را چندان تحت تأثیر قرار نمی‌دهد که ممکن است طول دوره تمرین و مصرف عصاره یا شدت و دوز عصاره از دلایل نتایج به دست آمده باشد، از این رو پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده با تغییر این دو، عملکرد کلیوی و کبدی مورد ارزیابی قرار گیرد.

ملاحظات اخلاقی: این مطالعه توسط کمیته اخلاق در علوم زیستی دانشگاه پیام نور مورد بررسی و با کد

تضاد منافع: بدین وسیله نویسندگان تصریح می نمایند که هیچ گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع

- Ahn T, Yun C-H, Oh D-B. Tissue-specific effect of ascorbic acid supplementation on the expression of cytochrome P450 2E1 and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Toxicology letters*. 2006;166(1):27-36.
- Alipour Z, Moghadasi M. Effect of eight weeks aerobic training on renal function and cardiovascular risk factors in renal transplant recipients' women. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2018;13(26):105-14.
- Alrawili H, Alrehaili N, Aloufi M, Tobaigy M, Al-Shaikh T, Alsharif E. Survey and Identification of Toxic Plants in the Region of Osfan, Kingdom of Saudi Arabia. *Asian Journal of Research in Botany*. 2020:11-20.
- Aqababa H, Mirzaee H, Zarei A, Akbarpour B, Changizi Ashtiyani S. Investigating the Effect of *Chelidonium majus* Alcoholic Extract on Pituitary-Thyroid in Hypercholesterolemia Male Rats. *complementary Medicine Journal*. 2014;4(1):757-65.
- Azad F, Akbari N, Zakheri A, Andalib S, Maleki-Dizaji N, Bagheri A, et al. Hypolipidemic and antioxidant effects of *Securigera securidaca* L. seed in high fat fed rats. *Pharmaceutical Sciences*. 2009;15:293-301.
- Azadbakht L, Eini A, Mirmiran P, Azizi F. Macronutrient and antioxidant consumption in relation to renal function (Tehran Lipid and Glucose Study). *The Journal of Qazvin Univ of MedSci*. 2003;7(2 (26)):125-30.
- Barbuio R, Milanski M, Bertolo M, Saad M, Velloso L. Infliximab reverses steatosis and improves insulin signal transduction in liver of rats fed a high-fat diet. *The Journal of endocrinology*. 2007;194:539-50.
- Bije N, Jamali FS, Ghalandarabadi M, Rezayi R. Effects of Eight Weeks of Aerobic Exercise in Water With and Without the Use of Wild Mountain Cumin on Renal Function Factors and Blood Mineral Levels in Obese Postmenopausal Women. *Quarterly of Horizon of Medical Sciences*. 2020;26(3):228-43.
- Boukemara H, Hurtado-Nedelec M, Marzaioli V, Bendjeddou D, El Benna J, Marie J-C. *Anvillea garcinii* extract inhibits the oxidative burst of primary human neutrophils. *BMC complementary and alternative medicine*. 2016;16(1):1-10.
- Changizi Ashtiyani S, Zarei A, Taheri S, Ramazani M. Effect of alcoholic extract of *Portulaca Oleracea* on serum level of thyroid hormones in hypercholesterolemic Rats. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2015;17(2):52-8.
- Colombini A, Machado M, Lombardi G, Lanteri P, Banfi G. Modifications of biochemical parameters related to protein metabolism and renal function in male soccer players after a match. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2014;54:658-64.
- Davoodi m, Moosavi h, Nikbakht m. The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients. *Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences*. 2012;14(1):84-90.
- Farokhi F, Riazhi S. The Effects of *Anethum graveolen* Seed Hydroalcoholic Extract(ASHE) and xenical on liver tissue of Induced Hypercholesterolemia male Rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2018;20(10):74-89.

- Fealy CE, Haus JM, Solomon TP, Pagadala M, Flask CA, McCullough AJ, et al. Short-term exercise reduces markers of hepatocyte apoptosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985). 2012;113(1):1-6.
- Ganjali A, Pourramezani-Harati M, Kaykhai M, Mehdipour B, Nejad F, Rezaei kakhka Mr. Investigation of Vermicompost Fertilizer Effect on Chemical Composition of Essential Oil of *Ziziphora tenuior* in Weather Conditions of Kahnoojin Iran. *International Journal of Agriculture and Forestry*. 2014;4.
- Ghaedi H, Banitalebi E, Dashty-Khavidaki MH, Samadi E. Effect of resistance training using elastic band and green coffee bean on hepatic steatosis index in obese middle-aged women. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*. 2020;24(2):151-9.
- Ghafari M, Banitalebi E, Faramarzi M, Mohebi A. Comparison of Two Intensities of Aerobic Training (low intensity and High Intensity) on Expression of Perlipin 2 Skeletal Muscle, Serum Glucose and Insulin levels in Streptozotocin-Diabetic Rats. *Armaghane danesh*. 2017;22(3):282-94.
- Giacco F, Brownlee M, Schmidt AM. Oxidative Stress and Diabetic Complications. *Circulation Research*. 2010;107(9):1058-70.
- Haghighi AN, Shabani RJJoFUoMS. Comparing Effects of Medication Therapy and Exercise Training with Diet on Liver enzyme Levels and Liver Sonography in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). 2016;5(4):488-500.
- Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, Thoma C, Moore S, Taylor R, et al. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Gut*. 2011;gut. 2011.242073.
- He N, Ye H. Exercise and Hyperlipidemia. *Physical Exercise for Human Health: Springer*; 2020. p. 79-90.
- Jafari A, NIK KJ, Malekirad A. Effect of short-term caffeine supplementation on downhill running induced inflammatory response in non-athletes males. 2012.
- Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. *The American journal of managed care*. 2017;23(9 Suppl):S139.
- Kim D-H, Kim S-H, Kim W-H, Moon C-R. The effects of treadmill exercise on expression of UCP-2 of brown adipose tissue and TNF- α of soleus muscle in obese Zucker rats. *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry*. 2013;17(4):199.
- Kumari A, Dalal D, Kumar R, Saha MP, Dahiya K. Effect of Exercise in Biochemical Parameters in Athletes. 2018.
- Le T BV, Vasan N. First aid for the USMLE step 1. New York (NY): McGraw-Hill Medical; 2009.
- Miller WG, Inker LA. Laboratory evaluation of kidney function. *Contemporary Practice in Clinical Chemistry: Elsevier*; 2020. p. 611-28.
- Mitra S, Venkataranganna M, Sundaram R, Gopumadhavan S. Protective effect of HD-03, a herbal formulation, against various hepatotoxic agents in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 1998;63(3):181-6.
- Perveen S, Al-Taweel AM, Yusufoglu HS, Fawzy GA, Foudah A, Abdel-Kader MS. Hepatoprotective and cytotoxic activities of *Anvillea garcinii* and isolation of four new secondary metabolites. *Journal of natural medicines*. 2018;72(1):106-17.
- Rasooli A, Fatemi ardestani A, Asadi F, Salehi M. Effects of Fig tree (*Ficus carica*) leaf extracts on serum and liver cholesterol levels in hyperlipidemic rats. *Iranian Journal of Veterinary Medicine*. 2010;4(2):-.
- Renneke HG, Denker BM. Renal pathophysiology: the essentials: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.

- Ricci G, Masotti M, Vitali EDP, Vedovato M, Zanotti GZ. Effects of Exercise on Haematologic Parameters, Serum Iron, Serum Ferritin, Red Cell 2,3-Diphosphoglycerate and Creatine Contents, and Serum Erythropoietin in Long-Distance Runners during Basal Training. *Acta Haematologica*. 1988;80(2):95-8.
- Sheikhani shahin H, Mehrabani G, Rezaei R, Karimi M, Amini M. The Effect of Aerobic Exercise on Renal Function and Metabolic Syndrome in Kidney Transplant Athletes. *Journal of Advanced Biomedical Sciences*. 2017;7(2):172-80.
- Shumway J, Irvin A, Shia R, Goodyear CD. Biomarkers, Creatine Kinase, and Kidney Function of Special Operation Candidates During Intense Physiological Training. *Military Medicine*. 2020.
- Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW, et al. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2011;301(5):E1033-E9.
- Soochan D, Keough V, Wanless I, Molinari M. Intra and extra-hepatic cystadenoma of the biliary duct. Review of literature and radiological and pathological characteristics of a very rare case. *BMJ case reports*. 2012;2012.
- Srivastava Y, Venkatakrishna-Bhatt H, Verma Y, Venkaiah K, Raval BH. Antidiabetic and adaptogenic properties of *Momordica charantia* extract: An experimental and clinical evaluation. *Phytotherapy Research*. 1993;7(4):285-9.
- Wisløff U, Helgerud J, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Intensity-controlled treadmill running in rats: $\dot{V}O_2$ max and cardiac hypertrophy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2001;280(3):H1301-H10.
- Zamani N, Zamani V, Mirzaei K. Genetic diversity analysis of *Ziziphora tenuior* L. using SCoT markers. *Scientific Journal Management System*. 2016;24(2):177-89.
- Zar A, Hosseini SA, Homaion A. Effect of Eight-Week Aquagymnastic Training on Liver Enzymes and Lipid Profile of Middle-Aged Women. *Qom Univ Med Sci J*. 2016;10(7):29-37.

The effect of endurance training and *Anvillea garcini* extract consumption on liver and kidney functional indices in rats fed with high cholesterol diet

Mohammad Hassan Dashti- Khoidaki^{1*}, Fatemeh Rasekh², Amir Abbas Minaeifar²

1 Department of Exercise Physiology, Payame Noor University, Tehran Iran.

2 Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Payame Noor University, Tehran, Iran.

* **Corresponding author:** dashty54@pnu.ac.ir

Background & Purpose: Obesity and its complications such as high blood pressure, fatty liver, type 2 diabetes and kidney failure are considered to be the main life-threatening cases. Therefore, the aim of this study was to investigate of eight weeks of endurance training and consumption of *Anvillea garcinii* extract on liver and kidney functional indices in rats fed with high cholesterol diet.

Methodology: 35 male Wistar rats randomly divided into five groups of seven; Normal control (CON), hypercholesterolemic control (HC), alcoholic extract of anvil plant (Ext), exercise training (E) and exercise training combined with anvil extract (Ext+E). The extract of anvil plant in the amount of 100 mg per kilogram of the weight of the rat was given by gavage three days a week for 8 weeks. The training groups ran for 30 minutes on the treadmill for 5 days a week for eight weeks with an intensity of 65-70% of VO₂max. The biochemical variables of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), and creatinine, albumin, and bilirubin and total protein of blood serum were measured 24 hours after the last training session.

Results: The results of the one-way analysis of variance test showed that there is a significant difference between the groups between the levels of cholesterol, AST, ALT, bilirubin, creatinine, albumin, bilirubin and total protein ($P \leq 0.05$). The results of Tukey's post hoc test showed that there is a significant difference in AST values between the (HC) group and the (E) group ($p = 0.026$). Also, there was a significant difference between the (E) group and (Ext+E) ($p = 0.027$). The amount of ALT in (Ext+E) group was significantly increased compared to (E) group ($p = 0.006$) and compared to (HC) group ($p = 0.0001$). The amount of total protein in the (E) and (Ext+E) groups compared to the (HC) group were significantly increased ($p \leq 0.05$). The amount of albumin, bilirubin, and creatinine in the (Ext+E) group was significantly higher than the (HC) ($p \leq 0.05$).

Conclusion: The findings of this research showed that the training method and the amount of anvil extract used in this research does not affect the level of kidney and liver function. It is suggested to investigate different doses of this plant in future studies.

Key Words: Exercise, Hypercholesterolemia, *Anvillea garcini*, AST, Bilirubin.