ORIGINAL ARTICLE

Changes in miR-122 Gene Expression in Liver Tissue and Serum Levels of ALT and AST Following Resistance Training and Boldenone Injection in Male Rats

Safiyeh Ghanbari-Abarghooi[1],
Amir Rashidlamir[2],
Nahid Bijeh[3],
Madjid Momeni-Moghaddam[4]

[1] PhD Student in Sport Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
[2] Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
[3] Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
[4] Associate Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran

(Received November 13, 2021 ; Accepted February 22, 2022)

Abstract

Background and purpose: MicroRNA-122 (miR-122) is the most abundant liver–specific miRNA. It has been reported that miR-122 plays several biological roles such as iron homeostasis, tumor suppressor, hepatic fatty acid regulation, and in hepatocyte differentiation. The Purpose of this study was to investigate changes in liver miR-122 gene expression and serum levels of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) enzymes after resistance training and boldenone undecylenate (boldenone) steroid injection in male rats.

Materials and methods: Twenty male Wistar rats were randomly divided into four groups: control (n=5), resistance training (n=5), resistance training+ boldenone injection (n=5), and boldenone injection (n=5). Resistance training was performed three sessions a week for eight weeks. Boldenone was injected twice per week (2mg/kg). Seventy-two hours after last training, blood and tissue samples were collected. Serum levels of ALT and AST were measured via photometric method and miR-122 gene expression in the liver was assessed by real-time PCR. Statistical analysis was conducted using SPSS V16.

Results: Reduced expression of liver miR-122 was found in boldenone group, while the expression of miR-122 was higher in resistance training group, however, the difference was not significant (P= 0.514). Also, no significant difference was found in serum AST and ALT levels between the experimental groups (P= 1.00 and P= 0.527, respectively).

Conclusion: In this study, liver miR-122 responded differently to resistance training and boldenone injection. However, clear understanding of its mechanism requires further studies.

Keywords: MicroRNA-122, resistance training, boldenone, liver

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (207): 13-25 (Persian).

* **Corresponding Author: Amir Rashidlamir -** Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. (E-mail: rashidlamir@um.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره 207 فروردین سال 1401 (25-13)

بررسی تغییرات بیان ژن *miR-122* در بافت کبد و سطوح سرمی آنزیم های ALT و AST پس از تمرین مقاومتی و تزریق بولدنون در موش های صحرایی نر

صفیه قنبری ابرقوئی[1]
امیر رشیدلمیر[2]
ناهید بیژه[3]
مجید مومنی مقدم[4]

چکیده

سابقه و هدف: MicroRNA-122 (*miR-122*) فراوان‌ترین miRNA اختصاصی بافت کبد است. گزارش شده است که *miR-122* نقش‌های متعددی از جمله تعادل آهن، مهار تومور، تنظیم اسید چرب کبدی و تمایز سلول‌های کبدی ایفا می‌کند. این مطالعه با هدف، بررسی تغییرات بیان ژن *miR-122* کبد و سطوح سرمی آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) پس از تمرین مقاومتی و تزریق استروئید بولدنون آندسیلنات (بولدنون) در موش های صحرایی نر، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، 20 سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل(5 سر)، تمرین مقاومتی (5 سر)، تمرین مقاومتی + تزریق بولدنون (5 سر) و تزریق بولدنون (5 سر) تقسیم شدند. تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته و هفته ای سه جلسه انجام شد. تزریق بولدنون دو بار در هفته (دو میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش) انجام شد. 72 ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، نمونه‌گیری خونی و بافتی انجام گردید. اندازه‌گیری سطوح سرمی آنزیم‌های ALT و AST با روش فتومتریک و بیان ژن *miR-122* کبد با استفاده از روش Real-Time PCR انجام شد. آنالیز داده ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه 16) انجام گرفت.

یافته‌ها: کاهشی در بیان ژن *miR-122* در گروه تزریق بولدنون یافت شد، در حالی که بیان این ژن در گروه تمرین مقاومتی بالاتر بود، با این وجود تفاوت، معنی دار نبود (P=0/514). تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی آنزیم‌های AST و ALT بین گروه‌ها یافت نشد (به‌ترتیب؛ P=1/00 و P=0/527).

استنتاج: نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که *miR-122* کبد، به تزریق استروئید بولدونون و تمرین مقاومتی پاسخ‌های مختلفی می‌دهد. با این حال، شناخت سازوکار آن نیازمند مطالعات بیش‌تری است.

واژه های کلیدی: MicroRNA-122، تمرین مقاومتی، بولدنون، کبد

مقدمه

کبد به عنوان یک اندام حیاتی متابولیکی، علاوه بر ذخیره‌سازی و تولید مواد مغذی، در سم‌زدایی و متابولیسم ترکیبات دارویی و برخی مکمل‌های غذایی و صنعتی از جمله استروئیدهای آنابولیک - آندروژنیک نقش مهمی

مولف مسئول: امیر رشیدلمیر - مشهد: میدان آزادی، پردیس دانشگاه فردوسی مشهد -دانشکده علوم ورزشی E-mail: rashidlamir@um.ac.ir
1. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
2. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
3. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
4. دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران
تاریخ دریافت : 1400/8/22 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1400/10/3 تاریخ تصویب :1400/12/3

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

ایفا می‌کند(1،2). استروئیدهای آنابولیک- آندروژنیک دسته‌ای از مکمل‌های ورزشی هستند که به‌صورت خوراکی یا تزریقی توسط برخی ورزشکاران و به‌ویژه در رشته‌های قدرتی جهت افزایش قدرت و توده عضلانی و همچنین توسط غیر ورزشکاران جهت زیبایی اندام، مصرف می‌شوند(5-3). علی‌رغم وجود شواهد بسیار مبنی بر ایجاد مشکلات پزشکی ناشی از مصرف استروئیدهای آنابولیک از جمله ایجاد بیماری‌های کبدی شامل کلستاز، آدنوم خوش‌خیم کبدی، زردی، سرطان کبد و همچنین بروز مشکلاتی مانند آتروفی بیضه، ایجاد آکنه، ژینکوماستی و تغییرات خلق و خوی (پرخاشگری)، سوء استفاده از این داروها در بین ورزشکاران، همچنان رایج است(6). یکی از استروئیدهای آنابولیک- آندروژنیک پرمصرف، بولدنون آندسیلنات (Boldenone Undecylenate) است که براساس گزارشات علمی، مصرف آن، آسیب اندام‌های مختلف بدن از جمله آسیب‌های کبدی را به همراه داشته است(10-7). در راستای درک صحیح و مناسب از میزان آسیب‌رسانی این مکمل‌های استروئیدی در بافت کبد و عملکردهای آن، بسیاری از پژوهشگران فراتر از بررسی شاخص‌های رایج تشخیص آسیب کبدی یعنی سطوح آنزیم‌های کبدی ALT و AST در پلاسما یا سرم، در پی دستیابی به نقش بیومارکرهای مهم و مبتنی بر مبانی ژنتیکی از جمله MicroRNAs، جهت تشخیص بهتر و دقیق‌تر این آسیب‌ها هستند(11). MirRNAs زیر گروه بزرگی از RNA های غیر کد کننده‌ی 21 تا 23 نوکلئوتیدی هستند که با اتصال به ناحیه ترجمه نشدنی انتهای mRNAs هدف منجر به سرکوب رونویسی و یا تخریب mRNA شده و در نتیجه باعث غیر فعال سازی ژن هدف می شوند(12). یکی از فراوان ترین miRNAs شناسایی‌شده در کبد انسان و حیواناتی مانند موش‌های سوری، موش های صحرایی و سگ آبی، *miR-122* است که علاوه بر نقش آن در تنظیم مسیرهای متابولیکی، به عنوان بیومارکر مهم و اصلی در تشخیص آسیب‌های کبدی نیز معرفی شده است(14،13). براساس گزارشات علمی، بیان سرمی و بافتی این بیومارکر تشخیصی می تواند تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله چاقی و نوع رژیم غذایی، سطوح پلاسمایی برخی هورمون‌ها و همچنین فعالیت ورزشی قرار گیرد(11،24-15).

به‌طور کلی فعالیت ورزشی از عوامل مؤثر در تنظیم بیولوژی miRNAs است و درکنترل پیشرفت بیماری‌های کبد نیز نقش مهمی ایفا می‌کند(26،25). براساس بررسی‌های انجام شده، مطالعات اندکی به بررسی تأثیرات تمرینات ورزشی بر بیان ژن *miR-122* کبد پرداخته‌اند که اغلب این تحقیقات نیز، تمرینات ورزشی اینتروال با شدت بالا را مورد بررسی قرار دادند(27،21،20). از طرفی مطالعات انجام شده در زمینه اثر همزمان ورزش و مصرف استروئیدها و به ویژه بولدنون، اغلب به بررسی تغییرات پارامترهای خونی مرتبط با آسیب‌های کبدی، و ضایعات هیستوپاتولوژیک بافت کبد اکتفا کرده‌اند(10،28،29). نظر به اهمیت *miR-122* به‌عنوان بیومارکر جدید آسیب کبدی و نیز با توجه به شیوع آسیب‌های کبدی ناشی از افزایش مصرف مکمل‌های استروئیدی در بین ورزشکاران و به ویژه ورزشکاران رشته‌های قدرتی، مطالعه حاضر با هدف بررسی تغییرات سطوح بیان ژن *miR-122* بافت کبد و سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی ALT و AST، متعاقب هشت هفته تمرین مقاومتی همراه با تزریق بولدنون، انجام پذیرفت(30،14).

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی، 20 سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (ده تا دوازده هفته ای و میانگین وزن 51/8 ± 332/6 گرم) از مرکز پرورش حیوانات دانشکده علوم پزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، ایران، خریداری و به طور تصادفی به چهار گروه کنترل (5 سر)، تمرین مقاومتی (5 سر)، تمرین مقاومتی + داروی بولدنون (5 سر) و داروی بولدنون (5 سر) تقسیم شدند. موش ها تحت شرایط کنترل شده نور (12 ساعت روشنایی و 12

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

ساعت تاریکی، دما 1 ± 22 درجه سانتی‌گراد) و رطوبت 50 درصدی در قفسه‌های مخصوص جوندگان نگه‌داری شدند و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. پروتکل مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد اخلاق IR.MUMS.REC.1396.61 مورد تأیید قرار گرفت.

پروتکل تمرین مقاومتی

قبل از اجرای پروتکل تمرینی، آزمودنی‌ها به مدت یک هفته (پنج جلسه) با نحوه انجام فعالیت آشنا شدند. بدین نحو که در دو جلسه اول حیوان بدون حمل وزنه و در سه جلسه بعدی با وزنه‌هایی معادل 10 تا 20 درصد از وزن بدن حیوان که به دم حیوان متصل شده بود، به مدت 5 دقیقه بر روی تردمیل با شیب 10 تا 15 درجه و سرعت 5 متر در دقیقه فعالیت کرد. پس از این مرحله، برنامه تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته و هفته‌ای سه جلسه انجام شد. در هفته اول، میزان وزنه‌های بسته شده به دم موش‌ها 50 درصد از وزن بدن آن‌ها بود که با افزایش 10 درصدی در هر هفته ادامه یافت. بدین‌صورت که وزنه‌ای از طریق یک گیره به دم آن‌ها متصل گردید. در این حالت، حیوان بر روی تردمیل با شیب 20 درجه و سرعت 10 متر بر دقیقه راه می‌رفت. تعداد ست‌ها در هر جلسه تمرین 10 تا 12 و تعداد تکرارها در هر ست بین 8 تا 14 بار در نظر گرفته شد. از زمان شروع حرکت حیوان تا زمان توقف آن یک تکرار محسوب می‌شد که به‌طور معمول این زمان 6 تا 8 ثانیه و میزان جابه‌جایی حیوان 20 تا 40 سانتی‌متر بود. فاصله استراحت بین ست‌ها براساس افزایش اضافه‌بار، 60 تا 160 ثانیه در نظر گرفته شد. در این مدت گروه کنترل هیچ‌گونه تمرینی انجام ندادند (جدول شماره 1). این شیوه تمرینی برگرفته از مطالعات علمی پیشین بوده است(8،31). تزریق داروی بولدنون آندسیلنات به گروه‌های دریافت‌کننده دارو، به‌صورت دو بار در هفته و با دوز دو میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش به صورت تزریق عمیق عضلانی در عضلات پشت ران انجام شد(10). لازم به ذکر است که بولدنون با 0/1 میلی‌لیتر روغن زیتون رقیق گردید و جهت یکسان‌سازی شرایط مطالعه، گروه‌های کنترل و تمرین مقاومتی نیز 0/1 میلی‌لیتر روغن زیتون را به عنوان دارونما دریافت کردند(9).

جدول شماره 1: پروتکل تمرین مقاومتی

هفته	تعداد جلسه در هفته	تعداد ست در هر جلسه	مدت زمان هر ست (دقیقه)	استراحت بین ست ها (دقیقه)
1	3	10	2	1
2	3	10	2	1
3	3	11	2	1/5
4	3	11	2/5	1/5
5	3	11	2	2
6	3	12	1/5	2
7	3	12	1/5	2/5
8	3	12	1	2/5

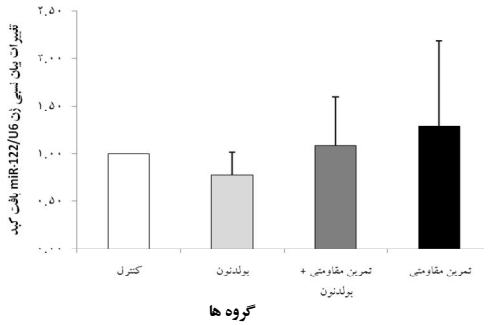
موش‌ها 72 ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، با ترکیبی از کتامین (30 تا 50 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (سه تا پنج میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند(32). نمونه‌گیری خونی به‌طور مستقیم از بطن چپ حیوان انجام و به لوله آزمایش منتقل گردید. پس از نگهداری نمونه‌های خونی به مدت تقریباً 15 دقیقه در دمای آزمایشگاه، جهت جداسازی سرم سانتریفیوژ (3000 دور در دقیقه) شد. بافت کبد نیز سریعاً جدا و بلافاصله پس از شستشو با سرم فیزیولوژی سرد شده، با نیتروژن مایع منجمد و تا زمان اندازه‌گیری بیان ژن، به فریزر با دمای 80- درجه سانتی‌گراد منتقل گردید. جهت اندازه‌گیری بیان ژن *miR-122* بافت کبد به روش Real-Time PCR، ابتدا 15 میلی‌گرم از بافت کبد براساس پروتکل کیت استخراج RNA (miRCURY™ RNA Isolation Kit- Tissue, Cat. No. 40030011, Exiqon, United states) لیز گردید و پس از استخراج و تخلیص RNA، کیفیت آن توسط دستگاه نانو دراپ (Thermo Scientific, USA) اندازه‌گیری شد. سنتز cDNA نیز براساس دستورالعمل و برنامه زمانی-گرمایی PCR مشخص شده در کیت سنتز (400203301, Exiqon, United states)، و با استفاده از دستگاه ترموسایکلر (Astec PC818، ساخت کشور

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

ژاپن) انجام شد. در نهایت برنامه ریل- تایم PCR جهت بررسی سطوح بیان ژن *miR-122* با استفاده از پرایمر ژن *miR-122* (UGGAGUGUGACAAUGGUGUUUG)، همچنین پرایمر ژن U6 به‌عنوان ژن هاسکیپینگ (شرکت سکن طب، تهران، ایران) و طبق دستورالعمل کیت واکنش (ExiLENT SYBR Green master mix,Cat. No. 400203401,Exiqon, United states) در طی دو مرحله در دستگاه Corbett Research cDNA (Rotor-Gene 3000 Universal cDNA Synthesis) (Kit, Cat. No. ساخت کشور استرالیا، اجرا شد. مرحله Hold به مدت 10 دقیقه در دمای 95 درجه سانتی گراد، مرحله Cycling به مدت 10 ثانیه در دمای 95 درجه سانتی گراد و سپس 60 ثانیه در دمای 60 درجه سانتی گراد (40 سیکل)، انجام شد. اندازه‌گیری میزان آنزیم‌های ALT و AST نیز به روش فتومتریک و با استفاده از کیت پارس آزمون (تهران، ایران) و دستگاه اتوآنالایزر Selectra XL ساخت کمپانی Vital Scientifc کشور هلند انجام شد. حساسیت کیت آنزیم ALT برابر با 4 IU/L (International Unit/Litr) و حساسیت کیت آنزیم AST برابر با 2 IU/L بود. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه 16 انجام شد. با توجه به عدم توزیع طبیعی داده‌های مربوط به سطوح سرمی آنزیم‌های ALT، AST براساس آزمون شاپیروویلک، جهت بررسی تفاوت‌های بین‌گروهی از آزمون ناپارامتریک کروسکال والیس استفاده شد. همچنین پس از بررسی میزان بیان ژن *miR-122* با روش $2^{-\Delta\Delta Ct}$، عدم توزیع نرمال داده‌های حاصل با آزمون شاپیروویلک تأیید و از این‌رو جهت مقایسه تفاوت میانگین گروه‌ها، از آزمون ناپارامتریک کروسکال والیس استفاده گردید(33). اختلاف معناداری آماری در سطح P<0/05 تعیین شد.

یافته ها

تحلیل داده‌های مربوط به بیان ژن *miR-122* در بافت کبد، نشان داد که تزریق بولدنون موجب کاهش 22/4 درصدی در بیان ژن *mir-122* در مقایسه با گروه کنترل گردید، در حالی که در پایان برنامه تمرین مقاومتی، افزایش 28/9 درصدی این ژن در کبد مشاهده شد. نتایج همچنین نشان داد که در گروه بولدنون با تمرین مقاومتی علاوه بر بازگرداندن بیان این ژن به سطح کنترل، با افزایش 8/8 درصدی نیز همراه بود، با این وجود تغییرات مقادیر بیان ژن *miR-122* بافت کبد در بین گروه‌ها معنی‌دار نبود (P=0/514 و Chi-square=0/795) (نمودار شماره 1).



نمودار شماره 1: تغییرات بیان نسبی ژن *miR-122* بافت کبد در بین گروه‌ها

نتایج آزمون کروسکال والیس تفاوت معنی‌داری را در سطوح سرمی آنزیم‌های ALT در بین گروه های تحقیق نشان نداد (P=0/527). اما از لحاظ درصد تغییرات، افزایش 31/57 و 3/94 درصدی سطوح ALT به ترتیب در گروه‌های تزریق بولدنون و تمرین مقاومتی و هم‌چنین کاهش 5/5 درصدی در گروه تمرین مقاومتی با تزریق بولدنون نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید. همچنین نتایج حاکی از عدم تغییرات معنی‌دار در سطوح سرمی آنزیم AST در بین گروه‌های تحقیق پس از هشت هفته تمرین مقاومتی و تزریق بولدنون بود (P=1/00) (جدول شماره 2). در واقع پس از مداخله تمرین و تزریق بولدنون تغییرات بسیار اندکی در بین گروه‌های تحقیق مشاهده شد، به‌طوری‌که کاهش 5/41 و 0/7 درصدی سطوح سرمی آنزیم AST به‌ترتیب در گروه‌های تزریق بولدنون و تمرین مقاومتی با تزریق بولدنون و نیز افزایش 6/11 درصدی در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

جدول شماره 2: بررسی تغییرات سطوح سرمی آنزیم های آلانین آمینوترانسفراز و آسپارتات آمینوترانسفراز پس از هشت هفته تمرین مقاومتی و تزریق بولدنون در بین گروه ها

گروه / متغیر	کنترل (انحراف معیار ± میانگین)	بولدنون (انحراف معیار ± میانگین)	تمرین مقاومتی +بولدنون (انحراف معیار ± میانگین)	تمرین مقاومتی (انحراف معیار ± میانگین)	Chi-square	سطح معنی داری
آلانین آمینو ترانسفراز (U/L)	15/20 ± 1/78	20/00 ± 3/53	14/4 ± 3/97	15/8 ± 2/68	0/319	0/572
آسپارتات آمینو ترانسفراز (U/L)	85/0± 25/91	80/40 ± 19/25	84/4 ± 41/07	90/20 ± 61/49	0/001	1/00

بحث

کبد، اندام هدف ترکیبات دارویی مختلف از جمله استروئیدهای آنابولیک - آندروژنیک است که این داروها علاوه بر تحت تأثیر قرار دادن متابولیسم کبد، باعث ایجاد آسیب‌های مختلف کبدی می‌شوند(11). علی‌رغم وجود اطلاعات قابل ملاحظه‌ای درباره تأثیر مصرف استروئیدهای آنابولیک از جمله بولدنون بر بافت‌های مختلف بدن و به‌ویژه بافت کبد و با بررسی‌های انجام شده در منابع مختلف علمی، مطالعه حاضر نخستین مطالعه‌ای است که تأثیر مصرف بولدنون و نیز اثر همزمان تمرین مقاومتی و مصرف بولدنون را بر بیان ژن *miR-122* بافت کبد، ارزیابی نموده است(35،34،29،28،10).

تقریبا 70 درصدmiRNAs کبد را *miR-122* تشکیل می‌دهد که به عنوان یک عامل کلیدی در رشد، تمایز، هموستاز و عملکردهای متابولیکی کبد دخالت دارد(36). در برخی مطالعات تغییرات بیان *miR-122* متعاقب انواع رژیم غذایی و انجام فعالیت‌های ورزشی گزارش شده است(24-20). فعالیت ورزشی به‌عنوان درمان غیر دارویی در بسیاری از بیماری‌ها توصیه شده است و یکی از اثرات فیزیولوژیک آن در بسیاری از موارد، تغییر در بیان ژن‌های مختلف از جمله miRNAs است(37). miRNAs نقش تنظیمی مهمی در مسیرهای سیگنالینگ دخیل در سازگاری و پاسخ به ورزش و تمرینات ورزشی دارند، اما این که انواع تمرینات ورزشی چگونه miRNAs را در بافت‌های مختلف تحت تأثیر قرار می‌دهند، هنوز مشخص نیست(38). در رابطه با تأثیر مطلق ورزش بر بیان ژن *miR-122*، Castano و همکاران (2020)، در مطالعه‌ای کاهش سطوح *miR-122* در بافت کبد و عضله اسکلتی را متعاقب پنج هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا (22 متر در دقیقه)، گزارش کردند(20).

Sansoni و همکاران (2018)، نیز کاهش سطوح پلاسمایی *miR-122* را به دنبال تمرینات مکرر دوی سرعت کوتاه مدت با شدت بسیار زیاد مشاهده کردند(23). همچنین Hakansson و همکاران (2018) در مطالعه ای اظهار داشتند که سطوح پلاسمایی *miR-122* متعاقب تمرینات استقامتی شدید در دوچرخه سواران حرفه ای نسبت به افراد مبتلا به بیماری عروق محیطی تغییرات کاهشی داشته است(22). همچنین Cui و همکاران (2015) در مطالعه‌ی خود بیان کردند که سطوح پلاسمایی *Mir-122* پس از ورزش حاد با شدت بالا کاهش یافت(21).

Kalaki-Jouybari و همکاران (2020) نیز با بررسی تأثیر تمرینات ورزشی (اینتروال با شدت بالا) بر بیان ژن *miR-122* در موش‌های دیابتی، اثر مطلوب فعالیت ورزشی بر بافت کبد را از طریق افزایش بیان ژن *miR-122* عنوان کرده و گزارش کردند که بین بیان *miR-122* در بافت کبد و بیان ژن‌های لیپوژنیک ارتباط منفی وجود دارد(27). اما گزارشات ضد و نقیضی هم وجود دارد که نشان می‌دهد مهار *miR-122* به‌طور مستقیم منجر به تنظیم کاهشی آنزیم‌های لیپوژنیک مانند اسید چرب سنتتاز (Fatty acid synthetase) و استیل کوآ-کربوکسیلاز (Acetyl-Coa carboxylase)، افزایش بتااکسیداسیون اسیدهای چرب و کاهش تجمع تری‌گلیسریدهای درون سلولی و همچنین کاهش ساخت کلسترول می‌شود، از این‌رو به نظر می‌رسد سازوکار تنظیمی *miR-122* بر ژن‌های هدف آن، مکانیسم‌های مبهم پیچیده‌ای دارد که شناسایی آن نیازمند مطالعات بیش‌تر و دقیق‌تر است(40،39).

در مطالعه حاضر هر چند، بیان *miR-122* متعاقب تزریق استروئید بولدنون روند کاهشی داشت و تمرین مقاومتی با افزایش بیان این ژن، مانع کاهش بیشتر بیان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

miR-122 در گروه تمرین مقاومتی و مصرف بولدنون شد، اما این تغییرات معنی‌دار نبود و لذا با نتایج مطالعات پیشین همسو نیست که از دلایل احتمالی آن می توان به تفاوت در نوع پروتکل فعالیت ورزشی، تفاوت در نوع آزمودنی‌ها و نمونه مورد بررسی (بافت یا سرم) اشاره کرد، چرا که در مطالعات پیشین آزمودنی‌های انسانی و یا حیوانی (خرگوش و رت) را متعاقب تمرینات ورزشی هوازی و بی‌هوازی با شدت بالا مورد بررسی قرار داده‌اند(23-20،27). اکثر بررسی‌ها میزان بیان ژن را در نمونه سرمی اندازه‌گیری کردند که با توجه به اظهارات برخی محققان مبنی بر ارتباط منفی سطوح بیان ژن *miR-122* در بافت کبد (در هر دو حالت سالم و آسیب دیده) با مقادیر سرمی این ژن، تفاوت در نمونه‌گیری ممکن است نتایج متفاوتی را نشان دهد(41).

تغییرات سطوح بیان ژن *miR-122* در برخی بیماری‌های کبدی گزارش شده است(43،42). Trebicka و همکاران (2013) در مطالعه‌ای اظهار داشتند که سطوح بیان ژن *miR-122* در کبد آسیب دیده در مقایسه با کبد سالم روند کاهشی دارد(41). از جمله دلایل بررسی *miR-122* به‌عنوان یک بیومارکر مولکولی مهم در آسیب‌های کبدی ناشی از مصرف استروئیدهای آنابولیک، تغییرات سطوح *miR-122* به طور مستقیم به عنوان یک عارضه جانبی ناشی از مصرف این داروها است(44). در مطالعه حاضر عدم تغییر معنی‌دار بیان *miR-122* متعاقب مصرف استروئید بولدنون ممکن است به‌علت دوز مصرفی پایین و همچنین نوع ساختار داروی بولدنون اندسیلنات باشد، چرا که ساختار شیمیایی داروی بولدنون از نوع 17- بتاهیدروکسی (17-beta hydroxyl) است و به دلیل افزودن استرهای روغنی به این دسته از استروئیدهای آنابولیک-آندروژنیک، این نوع داروها به‌طور آهسته از طریق سیستم لنفاوی وارد جریان خون شده و متابولیزم کبدی آن‌ها به حداقل می‌رسد و لذا اظهار شده است که در دوزهای پایین (دو میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) نسبت به دوزهای بالاتر (پنج میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) باعث آسیب کمتر در بافت کبد می شوند(45،10). علی‌رغم اثرات فیزیولوژیک مصرف کوتاه مدت استروئیدهای آنابولیک در نمونه‌های انسانی و حیوانی مانند افزایش قدرت و استقامت از طریق افزایش توده عضلانی اسکلتی، ساخت پروتئین و بهبود در اندازه عضلات، مطالعات نشان می‌دهد که سوءاستفاده از این داروها باعث آسیب به بافت‌های مختلف بدن از جمله، مخچه، طحال، کبد و بیضه می‌شود(10،48-46). در این میان بافت کبد به عنوان اندام هدف و محل متابولیسم داروهای استروئیدی، درمعرض‌آسیب جدی قرار دارد(49). داروهای استروئیدی با ایجاد استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر در سلول‌های کبد همراه است که متعاقبا منجر به پاسخ‌های التهابی و فیبروژنیک می گردد(50). در نتیجه باعث آسیب بافت کبد و رهایش *miR-122* از سلول‌های کبد می‌شود که با کاهش سطوح بافتی بیان این ژن همراه است(51،34). از طرفی با توجه به آسیب بافت بیضه و کاهش سطوح تستوسترون پلاسمایی متعاقب مصرف برخی استروئیدهای آنابولیک و از جمله بولدنون، هر چند در مطالعه حاضر سطوح پلاسمایی تستوسترون و لپتین اندازه‌گیری نشد، اما باتوجه به نتایج مطالعات پیشین مبنی بر رابطه معکوس سطوح پلاسمایی تستوسترون و هورمون لپتین- سایتوکاین مترشحه از بافت چربی -، ممکن است بولدنون از طریق کاهش سطوح پلاسمایی تستوسترون، موجب افزایش سطح پلاسمایی هورمون لپتین شده و از این طریق با کاهش بیان ژن *miR-122* کبدی در فرایند فیبروز کبدی دخالت کند(17،56-52). از اهداف دیگر مطالعه حاضر متعاقب هشت هفته تمرین مقاومتی و مصرف داروی بولدنون، بررسی سطوح سرمی آنزیم‌های AST و ALT بود که نتایج نشان داد انجام هشت هفته تمرین مقاومتی و مصرف داروی بولدنون باعث ایجاد تغییرات ناچیزی در سطوح پلاسمایی این آنزیم‌ها گردید. در مطالعات مختلف گزارش شده است، اختلال در سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی که یکی از نشانگرهای آسیب

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

کبدی است ناشی از مصرف داروهای استروئیدی است(57،58). هر چند مکانسیم‌های مولکولی دقیق اثرات استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک بر آنزیم‌های کبدی به خوبی شناسایی نشده است، اما به نظر می‌رسد افزایش سطوح آنزیم‌های کبدی ALT و AST ممکن است ناشی از رهایش این آنزیم‌ها از سلول‌های آسیب دیده کبدی به درون گردش خون باشد(59). در این زمینه، Barakat و همکاران (2015)، در یک مدل حیوانی (رت) آسیب بافت کبد را متعاقب مصرف 12 هفته تزریق درون عضلانی بولدنون آندسیلنات (پنج میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) گزارش کردند که از جمله نتایج آن ها افزایش معنی‌دار آنزیم‌های ALT و AST در بافت کبد بود(28). در پژوهش ددیگری، Al-Desoki و همکاران (2019)، با تزریق درون عضلانی بولدنون آندسیلنات (پنج میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) در طول 15 روز (یک بار در ابتدا و یک بار در انتهای دوره)، افزایش سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی را در آزمودنی‌های حیوانی (خرگوش) گزارش کردند(29). از علل ناهمخوانی نتایج مطالعه حاضر با تحقیقات مذکور می توان به تفاوت در نوع آزمودنی‌ها، طول دوره مصرف دارو، دفعات تزریق و دوز مصرفی داروی بولدنون اشاره کرد، چنان‌که در برخی از مطالعات پیشین آسیب‌های شدیدتر کبدی در دوزهای بالاتر بولدنون گزارش شده است(10). همچنین بررسی‌ها نشان می‌دهد تأثیر فعالیت‌های بدنی بر آنزیم‌های کبدی یکسان نیست. هر چند اغلب مطالعات نقش تمرینات هوازی را بر بهبود عملکرد کبد تأیید کرده‌اند، اما در رابطه با اثر تمرینات مقاومتی اختلاف نظرهای زیادی وجود دارد(60،61). برخی مطالعات عدم تأثیر معنی‌دار تمرینات مقاومتی را بر بهبود عملکرد کبد نشان داده‌اند در حالی که مطالعاتی وجود دارد که نقش مثبت تمرینات مقاومتی را بر بهبود آنزیم‌های کبدی گزارش کرده‌اند(62-66). به‌عنوان نمونه، اراضی و همکاران (2017)، به بررسی تأثیر 8 هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی در آزمودنی‌های حیوانی موش پرداختند که نتایج آن‌ها عدم تغییر سطوح آنزیم‌های ALT و AST متعاقب هشت هفته تمرین مقاومتی بود که با نتایج مطالعه حاضر در این بخش همسو است(67). اما یافته‌های مطالعه حاضر با نتایج مطالعه پرستش و نادی(2020)، که کاهش معنادار سطوح سرمی آنزیم‌های ALT و AST را در موش‌های دیابتی و سالم، متعاقب 10 هفته تمرین مقاومتی (با استفاده از نردبان) گزارش کردند، مغایر بوده است(68). از علل احتمالی عدم همخوانی این نتایج می‌توان تفاوت در طول دوره تمرینی و نیز مدل تمرین مقاومتی (تمرین مقاومتی با استفاده از نردبان در مطالعه آن‌ها، و تمرین مقاومتی بر روی تردمیل در مطالعه حاضر) را نام برد، چرا که، نوع، مدت و شدت فعالیت ورزشی می‌تواند بر میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی تأثیرگذار باشد(69).

در مجموع براساس مطالعه حاضر اگرچه تمرین مقاومتی و مصرف بولدنون تغییرات معنی‌داری بر بیان ژن *miR-122* نداشت، با این وجود هر یک از مداخله تمرینی و مصرف داروی استروئیدی بولدنون، اثرات متضادی را بر بیان ژن *miR-122* بافت کبد نشان داد. یکی از محدودیت‌ها و نقاط ضعف مطالعه حاضر، عدم بررسی تغییرات ساختاری بافت کبد متعاقب مصرف داروی بولدنون و تمرین مقاومتی بود که پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده جهت درک بهتر اثرات استروئید بولدنون به‌طور هم زمان بر تغییرات ساختاری بافت کبد و ارتباط آن با تغییرات بیان ژن *miR-122* در کبد، مورد توجه قرار گیرد. همچنین عدم بررسی بیان ژن‌های هدف *miR-122* و نیز سطوح سرمی *miR-122* از دیگر محدودیت‌های مطالعه حاضر بود که با توجه به قابلیت اندازه‌گیری بیان این ژن در سرم به‌عنوان بیومارکر مهم تشخیص آسیب کبدی، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده تغییرات سطوح سرمی این ژن و ژن‌های هدف آن نیز متعاقب انواع تمرینات ورزشی و مصرف استروئیدهای آنابولیک بررسی شود(14). زیرا قابلیت اندازه‌گیری بیان *miR-122* در سرم، می‌تواند زمینه‌ی مطالعات کاربردی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

بیش‌تری را جهت شناسایی سازوکارهای دقیق‌تر تغییرات این بیومارکر و تشخیص سریع‌تر ارتباط احتمالی آن با میزان آسیب‌های کبدی، به‌ویژه در آزمودنی‌هایی که در معرض استفاده از داروهای استروئیدی قرار گرفته‌اند، امکان‌پذیر سازد.

سپاسگزاری

این مطالعه برگرفته از رساله دکتری مورد تأیید در دانشکده علوم ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد به شماره 43086 می‌باشد و بدین‌وسیله از حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه فردوسی مشهد تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Baratta JL, Ngo A, Lopez B, Kasabwalla N, Longmuir KJ, Robertson RT. Cellular organization of normal mouse liver: a histological, quantitative immunocytochemical, and fine structural analysis. Histochem Cell Biol 2009; 131(6): 713-726.
2. Solimini R, Rotolo M, Mastrobattista L, Mortali C, Minutillo A, Pichini S, et al. Hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic androgenic steroids in doping. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2017; 21(1 Suppl): 7-16.
3. Abbasnezhad A, Mahdavi M, Kianmehr M, Ghorbani M, Motaghy MR, Sohrabi M, et al. The effects of anabolic-androgenic steroids on DNA damage in bodybuilders' blood lymphocytes. Biomarkers 2021; 26(8): 685-690.
4. Bertozzi G, Sessa F, Albano GD, Sani G, Maglietta F, Roshan MH, et al. The role of anabolic androgenic steroids in disruption of the physiological function in discrete areas of the central nervous system. Mol Neurobiol 2018; 55(7): 5548-5556.
5. Rahman SAHA, Zabbon AA, Abdulhadi FS. Effect of Anabolic-Androgenic and Nutritional supplements on the Reproductive hormone, the Hematological parameters and baldness of athletes in Baghdad city. J Pharm Sci Res 2018; 10(7): 1643-1645.
6. Yonis SD, Al-Shouk A-HM, Abd A, Hachem AS. Histological Effect of Androgenic Anabolic Steroids on Liver. Indian J Forensic Med Toxicol 2021; 15(1): 1480-1487.
7. Behairy A, Mohamed WA, Ebraheim LL, Soliman MM, Abd-Elhakim YM, El-Sharkawy NI, et al. Boldenone Undecylenate-Mediated Hepatorenal Impairment by Oxidative Damage and Dysregulation of Heat Shock Protein 90 and Androgen Receptors Expressions: Vitamin C Preventive Role. Front Pharmacol 2021; 12: 651497.
8. Matinhomaee H, Ziaolhagh S, Azarbayjani M, Piri M. Effects of Boldenone consumption and resistance exercise on hepatocyte morphologic damages in male wistar rats. Eur J Exp Biol 2014; 4(2): 211-214.
9. Tousson E, Alm-Eldeen A, El-Moghazy M. p53 and Bcl-2expression in response to boldenone induced liver cells injury. Toxicol Ind Health 2011; 27(8): 711-718.
10. Ziaolhagh SJ, Khojasteh L, Ziaolhagh SS, Yahyaei B. The effect of boldenone anabolic steroid, and endurance and resistance training on liver damage markers in rats. Feyz 2018; 22(2): 143-152 (Persian).
11. Salamin O,Jaggi L, Baume N, Robinson N, Saugy M, Leuenberger N. Circulating microRNA-122 as potential biomarker for detection of testosterone abuse. PLoS One 2016; 11(5): e0155248.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

12. Young DD, Connelly CM, Grohmann C, Deiters A. Small molecule modifiers of microRNA miR-122 function for the treatment of hepatitis C virus infection and hepatocellular carcinoma. J Am Chem Soc 2010; 132(23): 7976-7981.
13. Wu S, Guo W, Liang S, Lu H, Sun W, Ren X, et al. Systematic analysis of the regulatory roles of microRNAs in postnatal maturation and metergasis of liver of breeder cocks. Sci Rep 2018; 8(1): 1-14.
14. Miyaaki H, Ichikawa T, Kamo Y, Taura N, Honda T, Shibata H, et al. Significance of serum and hepatic micro RNA-122 levels in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Liver Int 2014; 34(7): e302-e307.
15. Lischka J, Schanzer A, Hojreh A, Ba-Ssalamah A, de Gier C, Valent I, et al. Circulating microRNAs 34a, 122, and 192 are linked to obesity-associated inflammation and metabolic disease in pediatric patients. Int J Obes (Lond) 2021; 45(8): 1763-1772.
16. Oses M, Margareto Sanchez J, Portillo MP, Aguilera CM, Labayen I. Circulating miRNAs as biomarkers of obesity and obesity-associated comorbidities in children and adolescents: a systematic review. Nutrients 2019; 11(12): 2890.
17. Cao Q, Zhu X, Zhai X, Ji L, Cheng F, Zhu Y, et al. Leptin suppresses microRNA-122 promoter activity by phosphorylation of foxO1 in hepatic stellate cell contributing to leptin promotion of mouse liver fibrosis. Toxicol Appl Pharmacol 2018;339:143-150.
18. Delić D, Grosser C, Dkhil M, Al-Quraishy S, Wunderlich F. Testosterone-induced upregulation of miRNAs in the female mouse liver. Steroids 2010; 75(12): 998-1004.
19. Zhai X, Cheng F, Ji L, Zhu X, Cao Q, Zhang Y, et al. Leptin reduces microRNA-122 level in hepatic stellate cells in vitro and in vivo. Mol Immunol 2017; 92: 68-75.
20. Castaño C, Mirasierra M, Vallejo M, Novials A, Párrizas M. Delivery of muscle-derived exosomal miRNAs induced by HIIT improves insulin sensitivity through down-regulation of hepatic FoxO1 in mice. PNAS 2020; 117(48): 30335-30343.
21. Cui SF, Li W, Niu J, Zhang CY, Chen X, Ma JZ. Acute responses of circulating microRNAs to low-volume sprint interval cycling. Front Physiol 2015; 6: 311.
22. Håkansson KE, Sollie O, Simons KH, Quax PH, Jensen J, Nossent AY. Circulating small non-coding RNAs as biomarkers for recovery after exhaustive or repetitive exercise. Front Physiol 2018; 9: 1136.
23. Sansoni V, Perego S, Vernillo G, Barbuti A, Merati G, La Torre A, et al. Effects of repeated sprints training on fracture risk-associated miRNA. Oncotarget 2018; 9(26): 18029-18040.
24. Zhao Y, Zhang A, Wang Y, Hu S, Zhang R, Qian S. Genome-wide identification of brain miRNAs in response to high-intensity intermittent swimming training in Rattus norvegicus by deep sequencing. BMC Mol Biol 2019; 20(1): 1-15.
25. Xiao J, Bei Y, Liu J, Dimitrova-Shumkovska J, Kuang D, Zhou Q, et al. miR-212 downregulation contributes to the protective effect of exercise against non-alcoholic fatty liver via targeting FGF-21. J Cell Mol Med 2016; 20(2): 204-216.
26. Hasani A, Ansari R, Mazani A. Effect of 8 weeks of aerobic training and using chicory extractive supplementation on serum levels of ALT and AST enzymes in women with fatty liver. IJOGI 2016; 19(10): 1-8 (Persian).
27. Kalaki-Jouybari F, Shanaki M, Delfan M, Gorgani-Firouzjae S, Khakdan S. High-

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

intensity interval training (HIIT) alleviated NAFLD feature via miR-122 induction in liver of high-fat high-fructose diet induced diabetic rats. Arch Physiol Biochem 2020; 126(3): 242-249.

28. Barakat L, Tousson E, Ibrahim W, El-Hakeem A. Role of propolis in improving hepatic and renal damage in boldenone undecylenate in male rats. American Journal of Biological Chemistry 2015; 3(1): 8-15.
29. Desouky A, Abdelwahab S, Elshwaf M. Effect of Thyme, Ginger and Boldenone as Growth Promoters on some biochemical blood parameters in white Male New-Zealand Rabbits. BVMJ 2019; 37(2): 6-13.
30. Rashidlamir A, Dehbashi S, Taghizadeh S. Study the prevalence of legal and illegal supplements between athlete's men in Bodybuilders and powerlifting field. Shomal J Manage Physiol Sport 2014; 2: 1-11 (Persian).
31. Aparicio VA, Nebot E, Porres JM, Ortega FB, Heredia JM, López-Jurado M, et al. Effects of high-whey-protein intake and resistance training on renal, bone and metabolic parameters in rats. Br J Nutr 2011; 105(6): 836-845.
32. Ghanbari Niaki A, Ghanbari Abarghooi S, Gholizadeh M. Heart ATP-Binding Cassette Protein A1 and G1, Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-α and Liver X Receptors Genes Expression in Response to Intensive Treadmill Running and Red Crataegus pentaegyna (Sorkh valik) in Male Rats. Zahedan J Res Med Sci 2015; 17(5): 964.
33. Livak K, Schmittgen T. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2 (-Delta Delta C(T)) method. Methods 2001; 25(4): 402-408.
34. Mayada R, Taghred M, Haytham A. Boldenone-induced apoptotic, structural, and functional alterations in the liver of rabbits. World Rabbit Sci 2015; 23(1): 39-46.
35. Tousson E, El-Moghazy M, Massoud A, El-Atrash A, Sweef O, Akel A. Physiological and biochemical changes after boldenone injection in adult rabbits. Toxicol Ind Health 2016; 32(1): 177-182.
36. Bandiera S, Pfeffer S, Baumert TF, Zeisel MB. miR-122–a key factor and therapeutic target in liver disease. J Hepatol 2015; 62(2): 448-457.
37. Masi LN, Serdan TDA, Levada-Pires AC, Hatanaka E, dos Reis Silveira L, Cury-Boaventura MF, et al. Regulation of gene expression by exercise-related micrornas. Cell Physiol Biochem 2016; 39(6): 2381-2397.
38. Domańska-Senderowska D, Laguette M-JN, Jegier A, Cięszczyk P, September AV, Brzeziańska-Lasota E. MicroRNA profile and adaptive response to exercise training: a review. Int J Sports Med 2019; 40(04): 227-235.
39. Gjorgjieva M, Sobolewski C, Dolicka D, de Sousa MC, Foti M. miRNAs and NAFLD: from pathophysiology to therapy. Gut 2019; 68(11): 2065-2079.
40. Wen J, Friedman JR. miR-122 regulates hepatic lipid metabolism and tumor suppression. J Clin Invest 2012; 122(8): 2773-2776.
41. Trebicka J, Anadol E, Elfimova N, Strack I, Roggendorf M, Viazov S, et al. Hepatic and serum levels of miR-122 after chronic HCV-induced fibrosis. J Hepatol 2013; 58(2): 234-239.
42. Mandala A, Janssen RC, Palle S, Short KR, Friedman JE. Pediatric Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Nutritional Origins and Potential Molecular Mechanisms. Nutrients 2020; 12(10): 3166.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

43. Sulaiman SA, Muhsin NI, Jamal R. Regulatory non-coding RNAs network in non-alcoholic fatty liver disease. Front Physiol 2019; 10: 279.
44. Sessa F, Salerno M, Di Mizio G, Bertozzi G, Messina G, Tomaiuolo B, et al. Anabolic androgenic steroids: Searching new molecular biomarkers. Front Pharmacol 2018; 9: 1321.
45. Attarzadeh Hosseini SR, Rashid Lamir A, Dehbashi M. Comparison of the Effects of 17-alpha-alkyl Steroids and 17-beta-hydroxy Esters on the Levels of Liver Enzymes and HematologicalFactors in Male Bodybuilders. Horizon Med Sci 2016; 22(1): 21-26 (Persian).
46. Abbassi Daloii A, Ziaolhagh SJ, Fazelniya M. The effects of 6 weeks of endurance training and consumption of different doses of boldenone on hematological factors and spleen structure changes in male Wistar rats. Qom Univ Med Sci 2017; 11(4): 20-31 (Persian).
47. Yahyaei B, Nouri M, Mirfazeli G. Assessment of the Effects of L-Carnitine with Endurance Training After Boldenone use on Testicular Tissue Changes in Male Rats. J Guil Uni Med Sci 2019; 28(109): 30-37 (Persian).
48. Yahyaei B, Nouri M, Ramezani M. The effects of anabolic steroids boldenone with 8 weeks aerobic exercise on histopathological changes in cerebellum male wistar rats. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences 2019; 25(6): 885-894 (Persian).
49. Sadowska-Krępa E, Kłapcińska B, Nowara A, Jagsz S, Szołtysek-Bołdys I, Chalimoniuk M, et al. High-dose testosterone supplementation disturbs liver pro-oxidant/antioxidant balance and function in adolescent male Wistar rats undergoing moderate-intensity endurance training. Peer J 2020; 8: e10228.
50. Bond P, Llewellyn W, Van Mol P. Anabolic androgenic steroid-induced hepatotoxicity. Med Hypotheses 2016; 93: 150-153.
51. Marshall-Gradisnik S, Green R, Brenu E, Weatherby R. Anabolic androgenic steroids effects on the immune system: a review. Cent Eur J Biol 2009; 4(1): 19-33.
52. Rasmussen JJ, Selmer C, Østergren PB, Pedersen KB, Schou M, Gustafsson F, et al. Former abusers of anabolic androgenic steroids exhibit decreased testosterone levels and hypogonadal symptoms years after cessation: a case-control study. PloS One 2016; 11(8): e0161208.
53. Oda SS, El-Ashmawy IM. Adverse effects of the anabolic steroid, boldenone undecylenate, on reproductive functions of male rabbits. Int J Exp Pathol 2012; 93(3): 172-178.
54. Blum WF, Englaro P, Hanitsch S, Juul A, Hertel NT, Müller J, et al. Plasma leptin levels in healthy children and adolescents: dependence on body mass index, body fat mass, gender, pubertal stage, and testosterone. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82(9): 2904-2910.
55. Maddah M, Jazayery A, Mirdamadi R, Eshraghiyan MR, Jalali M. Sex hormones, leptin and anthropometric indices in men. J Reprod Infertil 2001; 2(2): 4-13.
56. Von Sobbe HU, Koebnick C, Jenne L, Kiesewetter F. Leptin concentrations in semen are correlated with serum leptin and elevated in hypergonadotrophic hypogonadism. Andrologia 2003; 35(4): 233-237.
57. Niedfeldt MW. Anabolic steroid effect on the liver. Curr Sports Med Rep 2018; 17(3): 97-102.
58. Thulin P, Nordahl G, Gry M, Yimer G, Aklillu E, Makonnen E, et al. Keratin-18 and micro RNA-122 complement alanine aminotransferase as novel safety biomarkers for drug-induced liver injury in two human cohorts. Liver Int 2014; 34(3): 367-378.
59. Pashayi P, Abbassi Daloii A, Barari AR, Mir Javadi SR. The Effect of Endurance Training

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

and L-Carnitine Supplementation on Gene Expression of Hepatic Enzymes (AST, ALT, ALP) in Wistar Male Rats Toxicated by Boldenone. JABS 2019; 9(4): 1710-1718.

60. Alie M, Matinhommaee H, Azarbayjani M, Peeri M. The effect of resistance training intensity on enzymatic and nonenzymatic markers of liver function in obese males. Ind J Fundam Appl Life Sci 2015; 5(2):101-110.
61. Amirkhani Z, Azarbayjani MA, Homaei HM, Peeri M. Effect of combining resistance training and curcumin supplementation on liver enzyme in inactive obese and overweight females. IJDO 2016; 8(3): 107-114.
62. Levinger I, Goodman C, Peake J, Garnham A, Hare DL, Jerums G, et al. Inflammation, hepatic enzymes and resistance training in individuals with metabolic risk factors. Diabet Med 2009; 26(3): 220-227.
63. 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. Am J Physiol Endocrinol Metab 2011; 301(5): E1033-E1039.
64. Damor K, Mittal K, Bhalla AS, Sood R, Pandey RM, Guleria R, et al. Effect of progressive resistance exercise training on hepatic fat in Asian Indians with non-alcoholic fatty liver disease. British Journal Of Medicine And Medical Research 2014; 4(1): 114-124.
65. 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; 60(9): 1278-1283.
66. Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Goldsmith R, Webb M, Zvibel I, Goldiner I, et al. Role of leisure-time physical activity in nonalcoholic fatty liver disease: a population-based study. Hepatology 2008; 48(6): 1791-1798.
67. Arazi H, Rahmati S, Ghafoori H. The interaction effects of resistance training and sustanon abuse on liver antioxidant activities and serum enzymes in male rats. Interv Med Appl Sci 2017; 9(3): 178-183.
68. Parastesh M, Nadi Z. The Effects of Regular Resistance Training on the Liver's Inflammatory Indexes, Chemerin, Resistin, and Insulin Resistance Index in Healthy and Type 2 Diabetic Male Rats. J Arak Uni Med Sci 2020; 23(1): 48-59 (Persian).
69. Bashiri J, Hadi H, Bashiri M, Nikbakht H, Gaeini A. Effect of concurrent creatine monohydrate ingestion and resistance training on hepatic enzymes activity levels in non-athlete males. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2010; 12(1): 42-47 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]