

Effects of Aqueous Extract of *Rosa canina* L. Consumption and Aerobic Exercise on Liver Enzymes and Inflammatory Markers in Male Rats with D-Galactose-Induced Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Soroush Aliasghari Jelodar¹,
Saman Khosravi Largani²,
Abbass Ghanbari-Niaki³

¹ PhD Candidate in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

² MSc in Exercise Biochemistry, Faculty of Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

³ Professor, Department of Exercise Biochemistry, Faculty of Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

(Received December 2, 2025; Accepted February 8, 2026)

Abstract

Background and purpose: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a common chronic liver disorder associated with inflammation, oxidative stress, and elevated liver enzymes. The aim of this study was to investigate the independent and combined effects of aerobic training and the aqueous extract of *Rosa canina* flowers on enzymatic and inflammatory markers in the liver tissue of D-galactose-induced male rats.

Materials and methods: In this experimental study, 45 male Wistar rats were randomly assigned to five equal groups (n= 9 per group): control, D-galactose, training + D-galactose, *Rosa canina* + D-galactose, and training + *Rosa canina* + D-galactose. NAFLD was induced by oral administration of D-galactose. The animals received D-galactose solution and *Rosa canina* flower extract via oral gavage five days per week throughout the intervention period. The aerobic training protocol consisted of eight weeks of progressive treadmill running. At the end of the intervention, rats were sacrificed under appropriate anaesthesia, and liver tissue samples were harvested for biochemical analyses. Hepatic enzyme levels and inflammatory markers were measured using standard laboratory methods. Statistical analyses were performed using one-way analysis of variance (ANOVA), followed by Tukey's post hoc test for multiple comparisons. A P value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: One-way ANOVA revealed that D-galactose administration significantly increased serum levels of ALT, AST, ALP, GGT, and LDH compared with the control group (P = 0.000). Aerobic training alone resulted in non-significant reductions in ALT (P= 0.987), AST (P= 0.099), GGT (P= 0.053), and LDH (P = 0.965), whereas ALP levels were significantly decreased (P= 0.004). Administration of *Rosa canina* extract alone significantly reduced all evaluated markers, including ALT (P = 0.000), AST (P = 0.014), ALP (P = 0.001), GGT (P= 0.000), and LDH (P= 0.009), compared with the D-galactose group. Furthermore, the combination of aerobic training and *Rosa canina* extract demonstrated the greatest hepatoprotective effect. ALT and AST levels returned to values comparable to those of the control group (ALT: P = 0.694; AST: P = 0.981), and ALP, GGT, and LDH levels were significantly reduced compared with the D-galactose group (ALP: P= 0.000; GGT: P= 0.016; LDH: P= 0.017).

Conclusion: The combination of aerobic training and *Rosa canina* flower extract exerted a synergistic hepatoprotective effect and may represent a promising non-pharmacological approach for the prevention or management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Keywords: D-galactose, *Rosa canina* L, aerobic training, hepatic enzymes, lactate dehydrogenase

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 35 (254): 26-38 (Persian).

Corresponding Author: Abbas Ghanbari-Niaki - Faculty of Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Mazandaran, Iran. (E-mail: ghanbara@umz.ac.ir)

اثر عصاره آبی گل نسترن و تمرین هوازی بر سطوح شاخص های آنزیمی و التهابی منتخب در کبد چرب غیر الکلی در بافت کبد موش های صحرایی نر به دنبال مصرف دی گالاکتوز

سروش علی اصغری جلودار^۱

سامان خسروی لرگانی^۲

عباس قنبری نیایی^۳

چکیده

سابقه و هدف: کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) یک اختلال شایع مزمن کبدی است که با التهاب، استرس اکسیداتیو و افزایش آنزیم های کبدی همراه می شود. این مطالعه با هدف بررسی اثرات مجزای عصاره آبی گل نسترن، تمرین هوازی و ترکیب آن ها بر شاخص های آنزیمی و التهابی بافت کبد موش های صحرایی نر تحت القای دی گالاکتوز، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی، ۴۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به صورت تصادفی به پنج گروه مساوی، کنترل، دی گالاکتوز، تمرین + دی گالاکتوز، نسترن + دی گالاکتوز و تمرین + نسترن + دی گالاکتوز تقسیم شدند. موش ها به مدت پنج روز در هفته با محلول دی گالاکتوز و عصاره گل نسترن از طریق گاواژ تغذیه شدند و پروتکل تمرین هوازی شامل ۸ هفته فعالیت روی تردمیل اجرا گردید. پس از پایان دوره، بافت کبد برداشت شد و سطوح آنزیم های کبدی و شاخص های التهابی اندازه گیری گردید. داده ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) و آزمون توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و سطح معنی داری $P=0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها: تحلیل آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد دی گالاکتوز موجب افزایش معنی دار ALT، AST، ALP و LDH و GGT نسبت به کنترل شد ($P=0/000$). تمرین هوازی به تنهایی کاهش غیرمعنی دار ALT ($P=0/987$)، LDH ($P=0/099$) و AST ($P=0/053$) و GGT ($P=0/965$) ایجاد کرد، در حالی که ALP به طور معنی دار کاهش یافت ($P=0/004$). عصاره نسترن به تنهایی تمامی شاخص ها را به طور معنی دار کاهش داد (ALT: $P=0/000$ ، AST: $P=0/014$ ، LDH: $P=0/001$ ، GGT: $P=0/000$ ، PAL: $P=0/009$). هم چنین ترکیب تمرین و عصاره بیش ترین اثر محافظتی را داشت؛ مقادیر ALT و AST به سطوح نزدیک کنترل رسید (ALT: $P=0/694$ و AST: $P=0/981$) و ALP، GGT و LDH نسبت به دی گالاکتوز کاهش معنی دار نشان دادند (ALP: $P=0/000$ ، GGT: $P=0/016$ ، LDH: $P=0/017$).

استنتناج: ترکیب تمرین هوازی و عصاره گل نسترن یک اثر هم افزایی قوی روی محافظت از کبد دارد و می تواند به عنوان یک راهکار غیر دارویی مؤثر برای پیشگیری یا مدیریت کبد چرب غیرالکلی NAFLD استفاده شود.

واژه های کلیدی: دی گالاکتوز، گل نسترن، تمرین هوازی، آنزیم های کبدی، لاکتات دهیدروژناز

E-mail: ghanbara@umz.ac.ir

مؤلف مسئول: عباس قنبری نیایی - دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۱. دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۲. کارشناسی ارشد بیوشیمی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۳. استاد شاخه بیوشیمی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۹/۱۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۴/۹/۱۲ تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۱۱/۱۹

مقدمه

در چهار دهه اخیر، بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) (Non-Alcoholic Fatty Liver) به شایع ترین اختلال مزمن کبدی تبدیل شده و حدود ۲۵ درصد جمعیت بزرگسال جهان را درگیر می کند (۱). این بیماری ارتباط نزدیکی با اجزای سندرم متابولیک (Metabolic syndrome) دارد (۲). و تجمع بیش از حد چربی در بافت کبد آن را به یک عامل خطر مستقل برای دیابت و بیماری های قلبی-عروقی (Cardiovascular Disease) تبدیل می کند (۳). NAFLD طیفی از آسیب های پیش رونده کبدی، از استئاتوهپاتیت (Steatohepatitis) دی گالاکتوز در برخی شرایط موجب بهبود ذخایر گلیکوژنی و افزایش توان ورزشی می شود، اما مطالعات حیوانی نشان داده اند که تجویز مزمن دی گالاکتوز باعث ایجاد استرس اکسیداتیو، التهاب و آپوپتوز سلولی می شود (۶، ۷). علاوه بر این، شواهد نشان می دهد که مصرف گالاکتوز می تواند با خطر بالاتر NAFLD مرتبط باشد و استرس اکسیداتیو برانگیخته شده توسط آن ممکن است آسیب سلولی و اختلال در عملکرد آنزیم های کبدی را تشدید کند (۸، ۹). ارزیابی عملکرد کبد معمولاً از طریق نشانگرهای بیولوژیکی غیرتهاجمی انجام می شود که AST (Aspartate Aminotransferase)، ALT (Alanine Aminotransferase)، ALP (Alkaline phosphatase) و GGT (Gamma Glutamyl Transferase) هستند؛ افزایش این آنزیم ها در گردش خون معمولاً نشانه ای از آسیب کبدی یا استئاتوز کبدی است (۱۰). همچنین LDH (lactate dehydrogenase) به عنوان یک بیومارکر مکمل برای آسیب پذیری سلول های کبدی مورد بررسی قرار می گیرد (۱۱). در حال حاضر درمان قطعی برای NAFLD وجود ندارد، اما اصلاح سبک زندگی، به ویژه از طریق ورزش منظم و تغذیه سالم، یکی از مؤثرترین روش ها برای کنترل این بیماری است (۱۲، ۱۳). مداخلات ورزشی منظم می تواند با کاهش چربی کبد، کاهش چربی احشایی، کاهش آنزیم های کبدی و بهبود حساسیت انسولینی اثرات مفیدی داشته باشند (۱۴، ۱۵). با این حال،

نتایج برخی پژوهش ها متفاوت گزارش شده است و نشان دهنده ناهمگونی در تأثیر مداخله ورزشی است (۱۶، ۱۷). علاوه بر ورزش، توجه فزاینده ای به مکمل های گیاهی با اثرات ضدالتهابی، آنتی اکسیدانی و تنظیم کننده لیپید جلب شده است (۱۸، ۱۹). به عنوان مثال، سیلیمارین موجود در شیر تیغ و آکالوئید بربرین موجود در زرشک سیاه نشان داده اند که می توانند آنزیم های کبدی را کاهش داده و استئاتوز کبدی و مقاومت به انسولین را بهبود دهند (۲۰، ۲۱). نسترن کوهی (Rosa Canina L (Dog Rose) از گیاهان دارویی خانواده رزاسه، در مناطق مختلف اروپا، آسیا و ایران (کوه های البرز و زاگرس) رشد می کند (۲۲، ۲۳). میوه نسترن کوهی به دلیل دارا بودن ویتامین C، فنول ها، فلاونوئیدها و اسیدهای چرب غیراشباع، خواص آنتی اکسیدانی و ضد میکروبی قابل توجهی دارد که می تواند در کاهش التهاب، محافظت از کبد و تنظیم متابولیسم مؤثر باشد (۲۴). مطالعات پیشین نشان داده اند که مصرف عصاره گل نسترن می تواند آنزیم های کبدی و شاخص های چربی را بهبود دهد (۲۵، ۲۶).

با توجه به شواهد موجود، ترکیب تمرین هوازی با مصرف عصاره گل نسترن کوهی ممکن است اثرات هم افزایی در کاهش آسیب کبدی داشته باشد. پژوهش حاضر با استفاده از دی گالاکتوز به عنوان عامل القاکننده NAFLD، اثر یک دوره فعالیت ورزشی و مصرف عصاره گل نسترن کوهی را بر شاخص های آنزیمی (AST، ALT، ALP، GGT) و التهابی (LDH) در بافت کبد موش های صحرایی نر مورد بررسی قرار می دهد.

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی، از ۴۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (سن حدود ۶ هفته، وزن میانگین 167 ± 6 گرم) تهیه شده از شرکت «چاووش تدبیر زاگرس» (تهران) استفاده شد. پس از انتقال به واحد حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه مازندران، حیوانات در اتاق های نگهداری با شرایط پایدار شامل دمای 22 ± 1

درجه سلسیوس، رطوبت نسبی ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی/روشنایی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری گردیدند. موش‌ها به مدت ۱۰ روز برای سازگاری با محیط جدید نگه داشته شده و یک هفته نیز جهت آشنایی با کارکرد تردمیل تحت آموزش‌های مقدماتی قرار گرفتند. در طول مطالعات، دسترسی آزاد به آب و غذای پلت استاندارد (شرکت بهپور، ایران) برای تمامی گروه‌ها فراهم بود.

تقسیم‌بندی گروه‌ها

پس از دوره سازگاری، جانوران به صورت تصادفی به پنج گروه مساوی (هر گروه $n=9$)، کنترل - سالین، دی‌گالاکتوز، تمرین + دی‌گالاکتوز، نسترن + دی‌گالاکتوز، تمرین + نسترن + دی‌گالاکتوز، تقسیم شدند. گروه‌های مداخله‌ای براساس پروتکل، روزانه مقادیر مشخصی از محلول دی‌گالاکتوز و/یا عصاره آبی گل نسترن را دریافت کردند. به منظور کنترل اثر استرس ناشی از گاوآژ، تمامی گروه‌ها از جمله گروه کنترل، روزانه از طریق گاوآژ خوراکی دریافت کردند؛ به طوری که گروه کنترل حجم معادل سالین و سایر گروه‌ها محلول دی‌گالاکتوز و/یا عصاره نسترن را مطابق پروتکل دریافت نمودند (بدین ترتیب، اثر احتمالی گاوآژ به عنوان یک عامل مداخله‌گر در تمامی گروه‌ها یکسان‌سازی شد) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: تقسیم‌بندی گروه‌ها

گروه	تعداد	مداخله	وضعیت گاوآژ
کنترل	۹	سالین	دریافت حجم معادل سالین از طریق گاوآژ
دی‌گالاکتوز	۹	دی‌گالاکتوز	گاوآژ دی‌گالاکتوز
تمرین + دی‌گالاکتوز	۹	تمرین + دی‌گالاکتوز	گاوآژ دی‌گالاکتوز
نسترن + دی‌گالاکتوز	۹	عصاره آبی نسترن + دی‌گالاکتوز	گاوآژ همزمان عصاره و دی‌گالاکتوز
تمرین + نسترن + دی‌گالاکتوز	۹	تمرین + عصاره آبی نسترن + دی‌گالاکتوز	گاوآژ همزمان عصاره و دی‌گالاکتوز

این پژوهش مطابق راهنمای بین‌المللی مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی (IACUC) (Institutional Animal Care and Use Committee) انجام شد. پروتکل تحقیق توسط کمیته اخلاق دانشگاه

علوم پزشکی مازندران تصویب گردید (کد اخلاق: IR.MAZUMS.REC.1398.1244). انتخاب گونه، تعداد حیوانات و کلیه مداخلات با هدف حداقل‌سازی درد و استرس انجام شد.

روش تهیه و مصرف محلول دی‌گالاکتوز

پودر دی‌گالاکتوز مورد استفاده از شرکت ایرسکوی کرج (ساخت سوئیس) تهیه گردید. محلول ۳۵ درصد با حل کردن ۳۵ گرم دی‌گالاکتوز در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر تهیه شد. دوز هدف مطالعه ۳۵۰ میلی‌گرم (۱/۷۵ میلی‌لیتر) به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن تعیین شد. بنابراین حجم مورد نیاز از محلول ۳۵ درصد برای هر حیوان بر اساس وزن محاسبه و تجویز گردید، که بر اساس مطالعات پیشین در مدل حیوانی مناسب است (۶، ۲۹ - ۲۷). محلول دی‌گالاکتوز ۵ روز در هفته و بلافاصله پس از جلسات تمرینی (برای گروه‌های تمرین) از طریق گاوآژ خورانده شد. در گروه‌هایی که عصاره نسترن مصرف می‌کردند، دی‌گالاکتوز و عصاره به صورت همزمان گاوآژ شد.

روش تهیه و دوز مصرف عصاره آبی گل نسترن کوهی جام‌های گل نسترن رسیده پس از جمع‌آوری از ارتفاعات رشته‌کوه‌های البرز، منطقه لاریجان، بیلاق نوسر، شهرستان آمل، در سایه و دمای محیط خشک گردید و سپس پس از جداسازی از هسته با آسیاب به پودر تبدیل شدند. برای استخراج آبی، ۲۵ گرم از پودر گل نسترن در ۲۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر با دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد مخلوط شد و به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفت، عصاره حاصل صاف شده و تفاله مجدداً با ۲۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر استخراج دوم گردید. دو مرحله استخراج ترکیب و با استفاده از هیتر مگنتیک غلیظ شد تا در نهایت حدود ۱۵ گرم ماده جامد به دست آمد (۲۵). بر اساس فعالیت آنتی‌اکسیدانی و مطالعات پیشین در مدل‌های استرس اکسیداتیو، دوز عصاره برای موش‌ها مقدار ۳۵۰ میلی‌گرم

(۱/۷۵ میلی لیتر) به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن محاسبه و تعیین شد (۶، ۲۵). استانداردسازی عصاره بر اساس ویتامین C با استفاده از روش تیتراسیون اندازه گیری شد، که به عنوان شاخص محتوای آنتی اکسیدانی مورد استفاده قرار گرفت و روش استخراج عصاره آبی گل نسترن بر اساس روش های گزارش شده در مطالعات پیشین دنبال شد (۳۰). عصاره آبی به صورت روزانه از طریق گاواژ (گیج ۱۶، استیل، ساخت شرکت سایننتیفیک کنت (Kent Scientific)، امریکا) تجویز شد، در حالی که گروه کنترل حجم معادل محلول سالین دریافت کرد.

تحلیل ترکیبات شیمیایی گل نسترن کوهی با استفاده از دستگاه GC-MS

برای شناسایی اجزای شیمیایی، از پودر خشک گل نسترن استفاده شد. نمونه ها با روش سوکسله استخراج و در دو مجموعه مجزا با حلال های متانول و اتانول استخراج گردیدند. عصاره ها سپس با روتاری تا حذف حلال تغلیظ شده و نمونه های تغلیظ شده تحت آنالیز GC-MS (Gas chromatography-mass spectrometry) قرار گرفتند. آنالیز GC-MS در آزمایشگاه دانشکده شیمی دانشگاه مازندران با تجهیزات استاندارد انجام شد و ترکیبات فرار و نیمه فرار شناسایی شدند (شرایط کروماتوگرافی و پارامترهای دستگاه براساس پروتکل داخلی آزمایشگاه تنظیم گردید) (۲۵، ۳۱). شناسایی ترکیبات فرار و نیمه فرار با استفاده از عصاره های متانول/اتانول انجام شد، زیرا عصاره آبی بازده استخراج ترکیبات فرار کم تر دارد. با این حال، مطالعات نشان داده اند که عصاره آبی و هیدروالکلی به دلیل حضور پلی فنول های مشترک، فعالیت های بیولوژیکی مشابهی دارند (۳۲-۳۴).

پروتکل تمرینی

گروه های تمرینی به مدت ۸ هفته، هر هفته ۵ روز و هر جلسه ۹۰ دقیقه روی تردمیل حیوانات فعالیت کردند. هدف گیری شدت نهایی معادل سرعت ۲۵ متر بر دقیقه

تعیین شد که تقریباً برابر با ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی ($\text{VO}_2 \text{ max}$ (Maximum Oxygen Uptake)) برای این مدل حیوانی برآورد گردید. پیش از آغاز فاز اصلی، موش ها یک هفته آدپتاسیون بر روی تردمیل (روزانه ۱۰-۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه) دریافت کردند. سپس در فاز پیش رونده، طی دو هفته زمان و شدت تمرین به تدریج افزایش یافت (هفته اول پیش رونده: روزانه ۲۰ تا ۳۰ دقیقه با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه، هفته دوم: روزانه ۳۰ تا ۶۰ دقیقه با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه) تا در ادامه فاز تثبیت (هفته سوم الی هشتم) روزانه ۹۰ دقیقه با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه تمرین نمایند. در تمامی جلسات، ۱۰ دقیقه آغازین و ۱۰ دقیقه پایانی به گرم کردن و سرد کردن (با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه) اختصاص یافت. گروه کنترل برای کنترل اثر دسترسی به تردمیل، هفته ای دو جلسه ۱۰ دقیقه ای با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه قرار گرفتند (۲۵، ۳۵) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: سرعت (متر بر دقیقه) در کل برنامه تمرینی

روزهای هفته	شنبه	یکشنبه	دوشنبه	سه شنبه	چهارشنبه	پنج شنبه	جمعه	مدت تمرین
آشنایی	*	*	۱۰	۱۰	۱۰	*	*	۱۰-۱۵
تمرین استقامتی	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	*	*	۲۰-۳۰
فزاینده - اول	۲۰	۲۰	۲۰	۲۰	۲۰	*	*	۳۰-۶۰
تمرین استقامتی	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	*	*	۶۰-۹۰
فزاینده - دوم	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	*	*	۹۰-۶۰
تمرین استقامتی	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	*	*	۶۰-۹۰
فزاینده - سوم	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	*	*	۹۰-۶۰
تمرین استقامتی	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	*	*	۶۰-۹۰
فزاینده - چهارم	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	*	*	۹۰-۶۰
تمرین استقامتی	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	*	*	۶۰-۹۰
فزاینده - پنجم	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	*	*	۹۰-۶۰
تمرین استقامتی	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	*	*	۶۰-۹۰
فزاینده - ششم	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	*	*	۹۰-۶۰
تمرین استقامتی	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	*	*	۶۰-۹۰
فزاینده - هفتم	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	*	*	۹۰-۶۰
تمرین استقامتی	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	*	*	۶۰-۹۰
فزاینده - هشتم	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	*	*	۹۰-۶۰

نمونه برداری بافت کبد و آماده سازی جهت آنالیز

نمونه برداری ۷۲ ساعت پس از قطع تمرین و پس از ۴ ساعت ناشتایی انجام شد. بی هوشی با تزریق ترکیبی کتامین (۵۰-۳۰ میلی گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۵-۳ میلی گرم/کیلوگرم) صورت گرفت (۶، ۲۵). سپس بافت کبد از بدن خارج و سریعاً در لوله های مناسب قرار

گرفت. نمونه‌ها ابتدا در نیتروژن مایع فریز و سپس در فریزر دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان آنالیز نگهداری شدند. جهت آماده‌سازی هموژن، مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم از بافت کبد در هاون سرد (نیتروژن مایع) پودر و با ۱ میلی‌لیتر بافر فسفات سالین (PBS) (Phosphate-buffered saline) مخلوط شد، هموژن حاصل پس از سانتریفیوژ با سرعت ۶۰۰۰ دور بر دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه، سوپرناتانت (Supernatant) جدا و برای اندازه‌گیری آنزیم‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

اندازه‌گیری بیوشیمیایی آنزیم‌های کبدی و التهابی

سطوح بافتی آنزیم‌های ALT (GPT)، AST، (GOT)، ALP و GGT و LDH روش کمی اسپکتروفوتومتری و کیت‌های تجاری (شرکت بیونیک، تهران، ایران) تعیین گردید؛ حساسیت گزارش شده کیت‌ها حداقل ۱ واحد بین‌المللی بر لیتر می‌باشد.

تحلیل آماری داده‌ها

در بخش آمار استنباطی، طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov test) بررسی شد ($P > 0.05$) و همسانی واریانس‌ها با آزمون لوون (Levens) مورد ارزیابی قرار گرفت ($P > 0.05$). هم‌چنین برای بررسی تغییرات گروهی از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (Analysis of variance) (ANOVA) و از آزمون تعقیبی توکی (Tukey) به‌منظور مقایسه بین گروه‌های مختلف استفاده شد. تمامی تحلیل‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ انجام گرفت و سطح معنی‌داری ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

آنالیز GC-MS انجام شده بر روی عصاره گل نسترن کوهی نشان داد که بیش‌ترین سهم ترکیبات مربوط به اسیدهای چرب غیراشباع شامل لینولئیک اسید، α -لینولئیک اسید و اولئیک اسید بود. علاوه‌بر

این، مقادیر قابل توجهی از اسیدهای چرب اشباع مانند پالمیتیک و استئاریک اسید نیز شناسایی شد. در کنار این اجزاء، حضور ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مهم از جمله آسکوربیک اسید، α -توکوفرول و بتاکاروتن نیز تأیید گردید که نشان دهنده ظرفیت بالای این گیاه در تأمین ریزمغذی‌های آنتی‌اکسیدانی است (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: عمده ترکیبات شیمیایی شناسایی شده در عصاره

گل نسترن کوهی با روش GC-MS

ترکیبات	فراوانی
لینولئیک اسید (درصد)	۴۸
α -لینولئیک اسید (درصد)	۱۰
پالمیتیک اسید (درصد)	۵
اولئیک اسید (درصد)	۲۰
استئاریک اسید (درصد)	۳
آسکوربیک اسید (میلی‌گرم/۱۰۰ گرم) (درصد)	۱۴۷/۹
α -توکوفرول (میکروگرم/گرم) (درصد)	۳۰
بتاکاروتن (میکروگرم/گرم) (درصد)	۲/۵

سطح AST

سطح AST بافتی کبد در گروه دی‌گالاکتوز به‌طور معنی‌داری نسبت به کنترل افزایش یافت ($P = 0.000$). تمرین هوازی همراه با دی‌گالاکتوز تغییری نسبت به دی‌گالاکتوز نداشت ($P = 0.099$)، اما همچنان بالاتر از کنترل بود ($P = 0.002$). عصاره آبی گل نسترن همراه با دی‌گالاکتوز موجب کاهش معنی‌دار AST نسبت به گروه دی‌گالاکتوز ($P = 0.000$) و تمرین دی‌گالاکتوز ($P = 0.014$) شد. هم‌چنین بین گروه‌های دریافت‌کننده نسترن و کنترل تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد ($P = 0.943$) و $P = 0.981$. پایین‌ترین سطح AST در گروه تمرین+نسترن+دی‌گالاکتوز مشاهده شد، که نسبت به گروه دی‌گالاکتوز و تمرین دی‌گالاکتوز کاهش معنی‌دار داشت ($P = 0.000$ و $P = 0.016$)، اما تفاوت معنی‌دار با گروه نسترن+دی‌گالاکتوز مشاهده نشد ($P = 0.691$)، و هم‌چنین با کنترل تفاوت معنی‌دار نداشت ($P = 0.981$) (نمودار شماره ۱).

نسبت AST/ALT

میانگین نسبت AST/ALT در گروه کنترل ($0/12 \pm$) بود، در حالی که القای دی گالاکتوز آن را به ($0/95 \pm 0/13$) کاهش داد. در گروه های مداخله ای، تمرین + دی گالاکتوز ($0/89 \pm 0/09$)، نسترن + دی گالاکتوز ($0/89 \pm 0/07$) و تمرین + نسترن + دی گالاکتوز ($0/87 \pm 0/07$)، کاهش بیش تری مشاهده شد. تفاوت کلی بین گروه ها نیز معنی دار بود ($0/36 = P$) (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴: نسبت AST/ALT در گروه های مختلف

گروه	نسبت AST/ALT (میانگین $\pm$ انحراف معیار)
کنترل - سالی	$0/99 \pm 0/12$
دی گالاکتوز	$0/95 \pm 0/13$
تمرین + دی گالاکتوز	$0/86 \pm 0/09$
نسترن + دی گالاکتوز	$0/89 \pm 0/07$
تمرین + نسترن + دی گالاکتوز	$0/87 \pm 0/07$

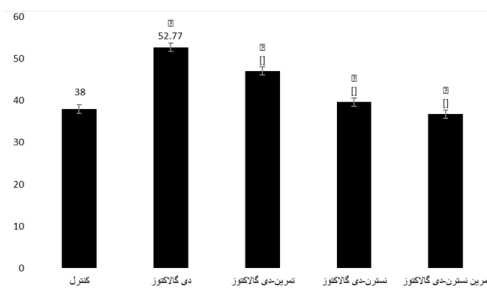
داده ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار گزارش شده اند ($n=9$) در هر گروه، تفاوت کلی بین گروه ها معنی دار بود ($P=0/36$).

سطح ALP

سطح ALP بافتی کبد در گروه دی گالاکتوز به طور معنی داری نسبت به کنترل افزایش یافت ($P=0/000$). انجام تمرین هوازی به تنهایی یا همراه با عصاره آبی گل نسترن، و همچنین مصرف عصاره نسترن به تنهایی، منجر به کاهش معنی دار ALP نسبت به گروه دی گالاکتوز شد ($0/04 = P$). پایین ترین سطح ALP در گروه تمرین + نسترن + دی گالاکتوز مشاهده شد که نسبت به سایر گروه های دی گالاکتوز و تمرین کاهش معنی دار داشت ($P=0/004$) و همچنین نسبت به گروه کنترل نیز کاهش معنی دار بود ($P=0/000$) (نمودار شماره ۳).

سطح GGT

سطح GGT بافتی کبد در گروه دی گالاکتوز نسبت به کنترل به طور معنی داری افزایش یافت ($P=0/000$).



نمودار شماره ۱: میانگین سطوح AST بافت کبد و انحراف معیار گروه ها، تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل (+) و تفاوت معنی دار نسبت به گروه های مصرف کننده دی گالاکتوز (*)

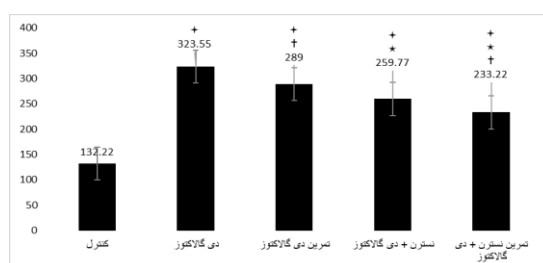
سطح ALT

سطح ALT بافت کبد در گروه دی گالاکتوز به طور معنی داری نسبت به کنترل افزایش یافته است ($P=0/000$). انجام تمرین هوازی به تنهایی تأثیر معنی داری بر ALT نداشت ($P=0/987$). عصاره آبی گل نسترن همراه با دی گالاکتوز منجر به کاهش معنی دار ALT نسبت به گروه دی گالاکتوز ($P=0/000$) و تمرین دی گالاکتوز ($P=0/000$) شد. پایین ترین سطح ALT در گروه تمرین + نسترن + دی گالاکتوز مشاهده شد، که نسبت به گروه دی گالاکتوز و تمرین دی گالاکتوز کاهش معنی دار داشت ($P=0/000$)، اما تفاوت معنی دار با گروه نسترن + دی گالاکتوز مشاهده نشد ($P=0/694$). همچنین سطح ALT در گروه تمرین + نسترن + دی گالاکتوز تفاوت معنی داری با کنترل نداشت ($P=0/214$) (نمودار شماره ۲).

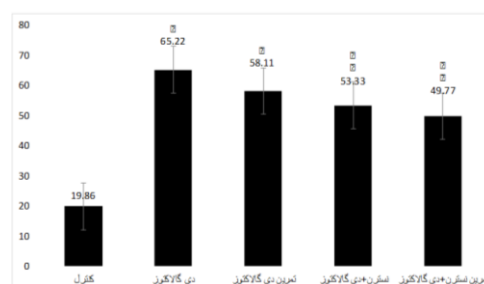


نمودار شماره ۲: میانگین سطوح ALT بافت کبد و انحراف معیار گروه ها، تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل (+) و تفاوت معنی دار نسبت به گروه های مصرف کننده دی گالاکتوز (*)

تمرین هوازی به تنهایی کاهش معنی داری نسبت به دی گالاکتوز ایجاد نکرد ($P=0/053$). عصاره آبی گل نسترن GGT را نسبت به دی گالاکتوز کاهش داد ($P=0/000$)، اما تفاوت معنی داری با گروه تمرین دی گالاکتوز نداشت ($P=0/334$). گروه تمرین + نسترن + دی گالاکتوز سبب به تمرین دی گالاکتوز کاهش معنی دار نشان داد ($P=0/016$)، ولی با نسترن + دی گالاکتوز تفاوت معنی دار نداشت ($P=0/623$). با این حال، سطح GGT در گروه تمرین + نسترن + دی گالاکتوز نسبت به کنترل همچنان بالاتر بود ($P=0/000$) (نمودار شماره ۴).



نمودار شماره ۳: میانگین سطوح ALP بافت کبد و انحراف معیار گروه ها، تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل (+) و تفاوت معنی دار نسبت به گروه های مصرف کننده دی گالاکتوز (*) و اثر چشم گیر تمرین (+)

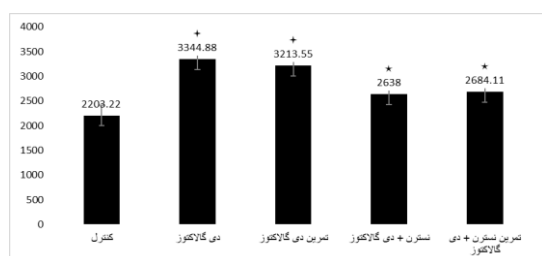


نمودار شماره ۴: میانگین سطوح GGT بافت کبد و انحراف معیار گروه ها، تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل (+) و تفاوت معنی دار نسبت به گروه های مصرف کننده دی گالاکتوز (*)

سطح LDH

سطح LDH بافتی کبد در گروه دی گالاکتوز و گروه تمرین + دی گالاکتوز نسبت به کنترل به طور معنی دار افزایش یافت ($P=0/000$). عصاره آبی گل

نسترن موجب کاهش معنی دار LDH در مقایسه با گروه دی گالاکتوز شد ($P=0/009$). در حالی که تفاوت بین گروه تمرین دی گالاکتوز و گروه نسترن + دی گالاکتوز در مرز معنی داری قرار داشت ($P=0/050$). ترکیب تمرین استقامتی و عصاره نسترن نیز کاهش معنی داری نسبت به گروه دی گالاکتوز ایجاد کرد ($P=0/017$)، اما تفاوت معنی داری با گروه نسترن + دی گالاکتوز مشاهده نشد ($P=0/999$). همچنین، سطح LDH در گروه های نسترن + دی گالاکتوز و تمرین + نسترن + دی گالاکتوز نسبت به کنترل تفاوت معنی دار نداشت ($P=0/216$) و ($P=0/140$)، (نمودار شماره ۵).



نمودار شماره ۵: میانگین سطوح LDH بافت کبد و انحراف معیار گروه ها، تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل (+) و تفاوت معنی دار نسبت به گروه های مصرف کننده دی گالاکتوز (*)

بحث

تجویز دی گالاکتوز باعث افزایش معنی دار آنزیم های بافتی کبد (ALT، AST، ALP، GGT) و LDH در موش های صحرایی نر شد که بیانگر آسیب سلولی، اختلال عملکرد کبد و استرس اکسیداتیو است (۹، ۲۶). مکانیسم این آسیب شامل تبدیل دی گالاکتوز به آلدوز و تولید پراکسید هیدروژن است که مسیر NF- κ B (Nuclear factor kappa-light chain-enhancer of activated B cells) و گونه های فعال اکسیژن (ROS) (Reactive Oxygen Species) را فعال کرده و باعث التهاب و نکروز سلولی می شود (۹). تمرین هوازی به تنهایی، باعث کاهش غیر معنی دار ALT، AST، GGT و LDH و کاهش معنی دار ALP

شد. نمونه برداری ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین انجام شد تا اثرات جلسه پایانی به حداقل برسند. با این حال، ممکن است برخی تغییرات کوتاه مدت آنزیم های کبدی به طور کامل منعکس نشده باشد (۳۶). این نشان می دهد که ورزش می تواند بخشی از آسیب کبدی ناشی از دی گالاکتوز را کاهش دهد، هر چند اثر آن بر تمامی شاخص ها کامل نیست و ممکن است به سن، شدت، مدت و نوع تمرین بستگی داشته باشد (۴۰-۳۷). مکانیسم اثر محافظتی ورزش احتمالاً از طریق افزایش آدیپونکتین، اکسیداسیون چربی، بهبود حساسیت انسولینی و کاهش التهاب ایجاد می شود، اما شدت آسیب ناشی از دی گالاکتوز ممکن است مانع بروز کامل اثرات محافظتی ورزش شود (۴۱).

یکی از مهم ترین یافته های مطالعه حاضر، اثر قوی محافظتی عصاره نسترن در برابر آسیب کبدی ناشی از دی گالاکتوز بود. مصرف عصاره آبی گل نسترن کوهی به تنهایی باعث کاهش معنی دار همه شاخص های آنزیمی و LDH شد، که نشان دهنده توانایی آنتی اکسیدانی و ضد التهابی این گیاه در محافظت از سلول های کبدی است (۲۶). این نتایج با یافته های مطالعات پیشین نیز همسو می باشند (۲۶، ۶). ترکیبات فعال عصاره شامل فلاونوئیدها، پلی فنول ها، ویتامین C، گالاکتولیپیدها و بتاسیتوسترول هستند که می توانند رادیکال های آزاد را مهار کرده، پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش دهند و مسیرهای التهابی مانند COX-1 و COX-2 و کموتاکسی نوتروفیل ها را تنظیم کنند (۴۳، ۴۲، ۶). البته برخی مطالعات اثرات پلی فنول ها را متناقض گزارش کرده اند و نشان داده اند که پاسخ این ترکیبات ممکن است وابسته به دوز، نوع پلی فنول و وضعیت فیزیولوژیک بافت باشد (۴۴، ۴۵).

ترکیب تمرین هوازی و عصاره نسترن بیش ترین اثر محافظتی را نشان داد و سطوح شاخص ها به نزدیک گروه کنترل بازگشتند. این اثر هم افزایی احتمالاً ناشی از تعامل بین مسیرهای فیزیولوژیک ورزش و ترکیبات آنتی اکسیدانی عصاره می باشد (۴۶، ۴۷). کاهش LDH در

گروه ترکیبی نیز نشان دهنده کاهش استرس اکسیداتیو و محافظت سلول های کبدی است (۴۸). علی اصغری جلودار و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که تمرین استقامتی همراه با عصاره گل نسترن با بهبود شاخص های آنزیمی کبد و تقویت دفاع آنتی اکسیدانی همراه است که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد (۲۵). اما این در حالی است که گزارش ناهمسو نشان می دهد ترکیب تمرین و عصاره گل نسترن، در مقایسه با هر مداخله به تنهایی، موجب افزایش AST در پلاسما می گردد (۴۰). این ناهمخوانی می تواند ناشی از تفاوت میان شاخص های سنجش شده (بافت کبد در برابر پلاسما)، یا شرایط مداخله باشد. کاهش معنی دار ALP و GGT در گروه های مداخله ای نیز نشان دهنده بهبود عملکرد سلول های صفراوی و کاهش استرس اکسیداتیو مسیر گلوکوتائون است (۴۹، ۵۰). همچنین نسبت AST/ALT به عنوان شاخصی برای ارزیابی آسیب کبدی بررسی شد. در گروه های مداخله ای، نسبت بیش تر کاهش یافت که بیانگر تغییر الگوی فعالیت آنزیم های کبدی و اثر بالقوه تعدیل کننده نسترن و تمرین هوازی بر وضعیت هپاتوسلولار ناشی از دی گالاکتوز است. با این حال، نسبت AST/ALT باید همراه با شاخص های دیگر مانند هیستوپاتولوژی برای ارزیابی کامل آسیب کبدی تفسیر شود. این نتایج با داده های موجود در مورد استفاده از این شاخص در ارزیابی آسیب کبدی همخوانی دارد (۵۱، ۵۲). با وجود یافته های حاضر، برخی محدودیت ها در تفسیر نتایج باید مدنظر قرار گیرد. عصاره مصرفی به صورت آبی تهیه شد، در حالی که شناسایی ترکیبات به دلیل محدودیت های فنی GC-MS با عصاره متانول / اتانول انجام گرفت، تفاوت در نوع حلال ممکن است بر انطباق ترکیبات شناسایی شده با ترکیبات موجود در عصاره مصرفی تاثیر گذاشته باشد. دوزهای دی گالاکتوز و عصاره نسترن نسبتاً بالا و مبتنی بر مطالعات پیشین انتخاب شدند، بنابراین تعمیم نتایج به انسان باید با احتیاط انجام شود. نمونه برداری ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین ممکن است تغییرات

کوتاه مدت آنزیمی را نشان ندهد. همچنین، به دلیل عدم بررسی شاخص های هیستوپاتولوژیک و انجام مطالعه صرفاً بر روی موش های نر، تعمیم نتایج به جمعیت های دیگر محدود است. در مجموع، این نتایج حاضر نشان می دهد که مصرف عصاره آبی گل نسترن کوهی و تمرین هوازی، به ویژه وقتی با هم ترکیب شوند، می تواند تأثیر محافظتی قابل توجهی بر شاخص های آنزیمی و التهابی کبد ناشی از مصرف دی گالاکتوز داشته باشد. این رویکرد غیر دارویی می تواند به عنوان یک استراتژی

مکمل برای پیشگیری یا مدیریت اختلالات مرتبط با کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) مطرح شود. با این حال، برای تعمیم دقیق تر این یافته ها انجام مطالعات بیش تر در زمینه دوز بهینه، ایمنی، مکانیسم های مولکولی و بررسی آن در مدل های انسانی ضروری است.

سپاسگزاری

مطالعه حاضر حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی مصوب دانشگاه مازندران بود.

References

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer MJH. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016; 64(1):73-84. PMID: 26707365.
2. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 15(1): 11-20. PMID: 28930295.
3. Ofosu A, Ramai D, Reddy MJ. Non-alcoholic fatty liver disease: controlling an emerging epidemic, challenges, and future directions. *J Gastroenterol Hepatol* 2018; 31(3): 288-295. PMID: 29720854.
4. Oligschlaeger Y, Shiri-Sverdlov R. NAFLD preclinical models: more than a handful, less of a concern? *Biomedicines* 2020;8(2):28. PMID: 32046285.
5. Nobili V, Manco M, Devito R, Di Ciommo V, Comparcola D, Sartorelli MR, et al. Lifestyle intervention and antioxidant therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, controlled trial. *Hepatology* 2008;48(1):119-128. PMID: 18537181.
6. Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S, Broom DR, Kolbadinejad A-A, Nikbakht J, Hofmeister MJ, et al. Effects of endurance training with or without rosehip fruits (*Rosa canina* L) extraction and D-galactose solution on plasmatic liver enzymes, lipid profiles, selected biochemical variables in male rats. *Braz Arch Biol Technol* 2022; 65.
7. Xu L Q, Xie Y L, Gui S H, Zhang X, Mo Z Z, Sun C Y, et al. Polydatin attenuates d-galactose-induced liver and brain damage through its anti-oxidative, anti-inflammatory and anti-apoptotic effects in mice. *PLoS One* 2016; 7(11): 4545-4555. PMID: 27714005.
8. Emamat H, Farhadnejad H, Poustchi H, Hekmatdoost A. Galactose intake is related to nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr Sci* 2019;49(3):359-367.
9. Feng Y, Yu Y H, Wang S T, Ren J, Camer D, Hua Y Z, et al. Chlorogenic acid protects D-galactose-induced liver and kidney injury via antioxidation and anti-inflammation effects in mice. *Pharm Biol* 2016;54(6):1027-1034. PMID: 26810301.
10. Patton HM, Sirlin C, Behling C, Middleton M, Schwimmer JB, Lavine JE. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications

- for future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43(4):413-427.
11. Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U, et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54(5): 700-713. PMID: 22395188.
 12. Golabi P, Locklear CT, Austin P, Afdhal S, Byrns M, Gerber L, et al. Effectiveness of exercise in hepatic fat mobilization in non-alcoholic fatty liver disease: systematic review. *World J Gastroenterol* 2016; 22(27): 6318 -6327. PMID: 27468220.
 13. Straub BK, Schirmacher P. Pathology and biopsy assessment of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis* 2010 ;28(1):197-202. PMID: 20460911.
 14. 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): E1033-1039. PMID: 21846904.
 15. Kawanishi N, Yano H, Mizokami T, Takahashi M, Oyanagi E, Suzuki K. Exercise training attenuates hepatic inflammation, fibrosis and macrophage infiltration during diet induced-obesity in mice. *Brain Behav Immun* 2012; 26(6):931-941. PMID: 22554494.
 16. Barzegarzadeh ZH, Dabidy RV. Changes in some liver enzymes and blood lipid level following interval and continuous regular aerobic training in old rats. *Journal of Shahrekord Univ Med Sci* 2012;14(5):13-23.(persian).
 17. Devries MC, Samjoo IA, Hamadeh MJ, Tarnopolsky MA. Effect of endurance exercise on hepatic lipid content, enzymes, and adiposity in men and women. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(10):2281-2288. PMID: 18719669.
 18. Schuppan D, Jia JD, Brinkhaus B, Hahn EG. Herbal products for liver diseases: a therapeutic challenge for the new millennium. *Hepatology* 1999; 30(4):1099-1104. PMID: 10498665.
 19. Stickel F, Schuppan D. Herbal medicine in the treatment of liver diseases. *Dig Liver Dis* 2007; 39(4): 293-304. PMID: 17331820.
 20. Li S, Duan F, Li S, Lu B. Administration of silymarin in NAFLD/NASH: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol* 2024; 29(2): 101174. PMID: 38579127.
 21. Mohammadi SMA, Mosavi SAA. Effect of aqueous *Berberis integerrima* extract on fatty liver and triglyceridemia. *JSSU* 2019;27(1):1141-1149.(persian).
 22. Saberian H. The comparison of the quality properties of the rosehip powder of some regions of Iran with commercial sample. *Food Science and Technology* 2018; 15(9): 139-149.
 23. Mohammadi K, Zeinalzadeh N, Safaralizadeh R. An overview on the molecular basis of anticancer effects of *Rosa canina* bioactive ingredients. *Clin Exc* 2017;6(2):49-62.(persian).
 24. Fan C, Pacier C, Martirosyan DM. Rose hip (*Rosa canina* L): A functional food perspective. *J Funct Foods* 2014; 4(12): 493-509.
 25. Ali Asghari Gelodar S, Ghanbari-Niaki A, Nasiri K. Effect of Moderate Endurance Training and Consumption of *Rosa Canina* L. Extract on Liver Enzyme Profile in Male Rats. *J Med Univ Med Sci* 2020; 30(190): 11-23.

26. Sadeghi H, Hosseinzadeh S, Touri MA, Ghavamzadeh M, Barmak MJ, Sadeghi HJAjop. Hepatoprotective effect of Rosa canina fruit extract against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rat. *Avicenna J Phytomed* 2016; 6(2):181-188. PMID: 27222831.
27. Zhong L, Wang T, Wang T, Cheng H, Deng J, Ye H, et al. Characterization of an ip D-galactose-induced cataract model in rats. *J Pharmacol Toxicol Methods* 2021; 107:106891. PMID: 32622754.
28. Anadon A, Martinez MA, Ares I, Castellano V, Martínez-Larrañaga MR, Corzo-Martinez M, et al. Acute oral safety study of sodium caseinate glycosylated via Maillard reaction with galactose in rats *Journal of Food Protection* 2014; 77(3): 472-479.
29. Wei H, Li L, Song Q, Ai H, Chu J, Li WJBbr. Behavioural study of the D-galactose induced aging model in C57BL/6J mice. *Behav Brain Res* 2005; 157(2): 245-251. PMID: 15639175.
30. Orhan DD, Hartevioğlu A, Küpeli E, Yesilada EJJoe. In vivo anti-inflammatory and antinociceptive activity of the crude extract and fractions from Rosa canina L. fruits. *J Ethnopharmacol* 2007; 112(2): 394-400. PMID: 17482395.
31. Ghaderi A, Ebrahimi B. Soxhlet extraction and gas chromatography mass spectrometry analysis of extracted oil from Pistacia atlantica kurdica nuts and optimization of process using factorial design of experiments *Science Journal of Analytical Chemistry* 2015; 3(6):122-126.
32. Boskabady MH, Shafei MN, Saberi Z, Amini SJIjobms. Pharmacological effects of Rosa damascene. *Iran J Basic Med Sci* 2011; 14(4): 295-307. PMID: 23493250 (Persian).
33. Himesh S, Nanda S, Singhai A, Jitender MJJJPPS. Radical scavenging activities and natural indicator activity of aqueous and ethanolic extract of Rosa damascena. *Int J Pharm Sci* 2012;4(SUPPL 5):581-586.
34. Ghanbari-Niaki A, Khabazian BM, Hossaini-Kakhak SA, Rahbarizadeh F, Hedayati MJB, communications br. Treadmill exercise enhances ABCA1 expression in rat liver. *Iran J Pharm Res* 2007; 361(4): 841-846. PMID: 24363723.
35. Pettersson J, Hindorf U, Persson P, Bengtsson T, Malmqvist U, Werkström V, et al. Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65(2):253-259. PMID: 17764474.
36. Farbod M, Eizadi M, Davoodzadeh SJWshb. Protective Effects of Aerobic Intervention on the Profile of Liver Enzymes with Emphasis on AST to ALT ratio in Adult Females with Obesity. *Women's Health Bulletin* 2018;5(4):1-7.
37. El-Kader S, Al-Jiffri OH, Al-Shreef FMJAhs. Liver enzymes and psychological well-being response to aerobic exercise training in patients with chronic hepatitis C. *Afr Health Sci* 2014;14(2):414-419. PMID: 25320592.
38. Hong F, Liu Y, Lebaka VR, Mohammed A, Ye W, Chen B, et al. Effect of exercise training on serum transaminases in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Physiol* 2022; 13: 894044. PMID: 35837021.
39. Xiong Y, Peng Q, Cao C, Xu Z, Zhang BJJoER, Health P. Effect of different exercise

- methods on non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis and meta-regression *Front Physiol. Int J Environ Res Public Healt* 2021; 18(6):3242. PMID: 33801028.
40. Haus JM, Solomon TP, Kelly KR, Fealy CE, Kullman EL, Scelsi AR, et al. Improved hepatic lipid composition following short-term exercise in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(7): E1181-E1188. PMID: 23616151.
 41. Sadigh-Eteghad S, Rahimi F, Mahmoudi J, Baradaran LJC, Journal T. Effects of Rosa canina fruit hydroalcoholic extract on lipid profile and liver enzymes level in diabetic mice. *jct* 2019; 10(1): 34-41. (Persian).
 42. Negrean O-R, Farcas AC, Nemes SA, Cic D-E, Socaci SAJH. Recent advances and insights into the bioactive properties and applications of Rosa canina L. and its by-products. *Heliyon* 2024;10(9): e30816. PMID: 38765085.
 43. Fahmy NM, Al-Sayed E, Michel HE, El-Shazly M, Singab ANBJJoe. Gastroprotective effects of Erythrina speciosa (Fabaceae) leaves cultivated in Egypt against ethanol-induced gastric ulcer in rats. *J Ethnopharmacol* 2020; 248: 112297. PMID: 31606535.
 44. Ranneh Y, Bedir AS, Abu-Elsaoud AM, Al Raish SJN. Polyphenol intervention ameliorates non-alcoholic fatty liver disease: an updated comprehensive systematic review. *Nutrients* 2024; 16(23): 4150. PMID: 39683546.
 45. Cai Y, Fang L, Chen F, Zhong P, Zheng X, Xing H, et al. Targeting AMPK related signaling pathways: A feasible approach for natural herbal medicines to intervene non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Pharmaceutical Analysis* 2025; 15(1): 101052.
 46. Wu M, Zhao A, Yan X, Gao H, Zhang C, Liu X, et al. Hepatic AMPK signaling dynamic activation in response to REDOX balance are sentinel biomarkers of exercise and antioxidant intervention to improve blood glucose control. *Elife* 2022; 11: e79939. PMID: 36155132.
 47. Zhang X, Liu M, Huang J, Zheng Y, Wang Y, Zhou YJBg. Association of serum lactate dehydrogenase levels with non-alcoholic fatty liver disease and advanced hepatic fibrosis in the United States: a cross-sectional study using NHANES data from 2007 to 2018. *BMC Gastroenterol* 2025; 25(1): 467. PMID: 40597710.
 48. Qin S, Wang J, Yuan H, He J, Luan S, Deng YJFiG. Liver function indicators and risk of hepatocellular carcinoma: a bidirectional mendelian randomization study. *Front Genet* 2024; 14:1260352. PMID: 38318289.
 49. Pomacu MM, Stănculescu CE, Trașcă DM, Pădureanu V, Goga LD, Pisoschi CG, et al. Relationship between Serum Gamma-Glutamyltransferase and Glutathione Antioxidant System in Patients with Liver Cirrhosis of Various Etiology. *Curr Health Sci J* 2022; 48(4): 436-445. PMID: 37304797.
 50. Botros M, Sikaris KA. The de Ritis ratio: the test of time. *Clin Biochem Rev* 2013; 34(3): 117-130. PMID: 24353357.
 51. De Ritis F, Coltorti M, Giusti GJCca. An enzymic test for the diagnosis of viral hepatitis: the transaminase serum activities. *Clin Chim Acta* 1957;2(1):70-74. PMID: 13447217.