علوم زیستی ورزشی _ بهار ۱۳۸۹
شمارهٔ ۴- ص ص : ۱۲۴ - ۱۰۹
تاریخ دریافت : ۲۷ /۰۱ / ۸۹
تاریخ تصویب : ۰۸ / ۰۳ / ۸۹

اثر ۸ هفته تمرین هوازی و مکمل ضداکسایشی بر تغییرات سلولاریتی مغز استخوان ران موش های در معرض استات سرب

مژگان معمار مقدم[1] _ ولی اله دبیدی روشن _ امید عمادیان
مربی دانشگاه مازندران، دانشیار دانشگاه مازندران، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

چکیده

مغز استخوان منبع اصلی انواع مختلف سلول های خونی است، ازاین رو، اغلب برای ارزیابی عوامل درمانی مورد استفاده قرار می گیرد. در پژوهش حاضر، تاثیر تمرین منظم بدنی و مکمل کورکومین بر سلولاریتی مغز استخوان موش های در معرض استات سرب بررسی شد. به این منظور، ۴۸ موش ویستار به طور تصادفی به شش گروه شامل گروه های ۱) پایه، ۲) شم، ۳) سرب، تمرین هوازی + سرب ، ۵) کورکومین + سرب و ۶) تمرین هوازی + کورکومین + سرب دسته بندی شدند. گروه های ۳ تا ۶ فقط ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استات سرب را به مدت ۸ هفته (سه روز در هفته) به صورت زیر صفاقی دریافت کردند، درحالی که گروه های ۵ و ۶ در همین مدت علاوه بر سرب، مقدار ۳۰ میلی گرم محلول کورکومین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن را نیز دریافت کردند. به علاوه، گروه های ۴و ۶ تمرین دویدن فزاینده را ۵ جلسه در هفته با سرعت ۱۵ تا ۲۲ متر در دقیقه و به مدت ۲۵ تا ۶۴ دقیقه اجرا کردند. سلولاریتی، مغز استخوان ران با دستگاه آنالیزکنندهٔ تصویر بررسی و بر حسب درصد مغز سلولی بیان شد. سطوح مالوندی آلدهید، ظرفیت ضداکسایشی تام و مقادیر سرب خون به ترتیب با روش های اسید تیوباربیوتوریک، الایزا و اسپکتوفتومتری تعیین شد. داده ها با روش تحلیل واریانس یکطرفه و توکی در سطح $P\leq ۰/۰۵$ تحلیل شد. سلولاریتی مغز استخوان در گروه سرب به طور چشمگیری کمتر از دیگر گروه ها بود. از سوی دیگر، سطوح مالوندی آلدهید و سرب در گروه های تمرین هوازی و کورکومین به طور معنی داری کمتر از گروه های سرب بود. این نتایج نشان می دهد قرارگیری در معرض سرب ممکن است یک عامل خطر برای بیماری های هماتولوژیکی و ایمونولوژیکی باشد. همچنین اجرای تمرین هوازی و مصرف مکمل ضداکسایشی کورکومین ممکن است تاثیرات سودمندی در پیشگری از کاهش سلولاریتی مغز استخوان در اثر القای سرب داشته باشد. با توجه به تغییر شاخص های اکسایشی/ ضداکسایشی در پژوهش حاضر، سلولاریتی اندک در مغز استخوان گروه استات سرب را تا حدی می توان به افزایش فشار اکسایشی نسبت داد.

واژه‌های کلیدی

سلولاریتی مغز استخوان، استرس اکسایشی، کورکومین، استات سرب، موش های صحرایی.

۱- نویسندهٔ مسئول : تلفن : ۰۹۱۳۳۲۷۲۱۸۹
Email: mmemarmoghaddam@yahoo.com

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

مغز استخوان منبع اصلی انواع مختلف سلول‌های خونی است که اغلب برای تشخیص بیماری‌های مختلف و ارزیابی عوامل درمانی به کار می‌رود (۲۲). براساس گزارش‌های متعدد، عوامل مختلفی عملکرد دستگاه‌های مختلف بدن از جمله دستگاه ایمنی و سلولاریتی مغز استخوان[۱] یعنی بخشی از فضای مغزی که توسط سلول هایی مانند اریتروئید[۲]، میلوئید[۳]، میلوبلاست[۴] و مگاکاریوسیت ها[۵] اشغال شده را تحت تاثیر قرار می دهند. مطالعات نشان می‌دهد سلولاریتی مغز استخوان (۲۱، ۲۰، ۱۷، ۱۱) و همچنین قابلیت سلول‌های مادر خون‌ساز مغز استخوان (۲۱، ۵) در اثر سالمندی کاهش می یابد، به گونه ای که درصد فضای مغز استخوان که با بافت هماتوپوئیزی[۶] اشغال می شود، از ۹۰ درصد در زمان تولد به تقریباً ۵۰ و ۳۰ درصد به ترتیب در ۳۰ و ۷۰ سالگی کاهش می یابد (۲۱). موسچر و همکاران (۲۰) در پژوهشی نشان دادند با افزایش سن، کاهش معنی‌داری در سلولاریتی مغز استخوان در هر دو جنس مشاهده شد.

آلودگی محیط زیست یکی از مهم ترین بحران های دنیای امروز و بیشتر ناشی از گسترش فناوری و پیشرفت های صنعتی است و با گسترش شیوع بیماری های مختلف همراه است. از این رو، بررسی تغییر عملکرد سلول های مغز استخوان در اثر عوامل مختلفی همچون رادیاسیون[۷] یا آلاینده های هوا، موضوع مورد توجه محققان در دهه های اخیر بوده است (۲۵، ۴). روبرت و همکاران در پژوهشی اثر ST1571[۸] را بر سلولاریتی مغز استخوان در ۵۳ بیمار با لکومی میلوئید مزمن[۹] بررسی و گزارش کردند. سلولاریتی مغز استخوان در قبل از دورهٔ بررسی در ۵۲ مورد از ۵۳ بیمار، ۷۰ درصد یا بیشتر بوده و پس از هفتهٔ دورهٔ بررسی ST1571 در ۴۱ بیمار به ۵۰ درصد یا کمتر کاهش یافت (۲۵). با وجود این، اثر آلاینده های رایج محیطی مانند استات سرب[۱۰]

1 - Bone Marrow Cellularity
2 - Erythroid
3 - Myeloid
4 - Myeloblast
5 - Megakaryocyte
6 - Hematopoiesis
7 - Doxorubicin
8 - Tyrosine Kinase inhibitor
9 - Chronic Myeloid Leukemia
10 - Lead Acetate

www.SID.ir

که سابقهٔ طولانی شناخته شده‌ای در مسمومیت بافت‌های مختلف بدن همچون دستگاه قلبی عروقی و عصبی دارد (۱۹، ۱۶، ۳)، بر سلولاریتی مغز استخوان به خوبی مشخص نیست. اسچلیک و همکاران (۲۶) در مطالعه ای اثر مقادیر اندک استات سرب را بر فعالیت اریتروسیت ها، سلول‌های مغز استخوان، کبد و مغز موش ها بررسی کرده و بیشترین کاهش فعالیت ناشی از سرب را در سلول های مغز استخوان گزارش کردند. هر چند تحقیقاتی در زمینهٔ تاثیر عوامل مختلف بر تغییرات سلولاریتی مغز استخوان انجام شده، اما ساز و کارهای دخیل در این تغییرات به خوبی مشخص نیست. گزارش‌های متعددی دربارهٔ ارتباط بیماری‌های مختلف با فشار اکسایشی وجو دارد. در همین راستا، در برخی مطالعات سازوکارها و نشانه‌های ناشی از سمی بودن سرب بر دستگاه‌های بدن بررسی شده است (۹). از آنجا که سازوکارهای شناخته شده در توجیه برخی از نشانه‌های سرب موفقیت آمیز نبوده اند، اکنون سازوکارهای دیگری مانند نقش سرب در بر هم زدن تعادل اکسایشی/ ضداکسایشی مورد توجه محققان قرار گرفته است.

مطالعات اخیر ظرفیت سرب در تحریک فشار اکسایشی را گزارش دادند و شواهد رو به رشدی نیز در حمایت از نقش فشار اکسایشی در پاتوفیزیولوژی سمیت سرب وجود دارد (۱۹، ۱۲). با در نظر گرفتن آثار زیانبار سرب و افزایش روزافزون امکان قرارگیری در معرض آلودگی سرب، راه های مختلف کاهش و مقابله با این آثار زیانبار بررسی شده است. یکی از این راهکارها توجه به تغذیه و مواد غذایی به ویژه مواد ضداکسایشی است. از جملهٔ این مواد غذایی می توان به زردچوبه و به طور دقیق تر، کورکومین که یکی از مواد تشکیل دهندهٔ آن است، اشاره کرد. کورکومین خواص ضداکسایشی داشته (۸) و اثر کاهشی بر التهاب، ایجاد تومور، دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، تنفسی، دستگاه عصبی، پوست، کبد و استخوان دارد (۲۳، ۲، ۱). اگر چه تحقیقی در زمینهٔ بررسی تاثیر مکمل کورکومین بر سلولاریتی مغز استخوان مشاهده نشد، اما پاوار و همکاران (۲۴) در پژوهشی نشان دادند سیکلوفسفامید به سرکوب سلولاریتی مغز استخوان موش‌های آلبینو و دریافت عصارهٔ گیاه آستراکنتا لونجی فولیا به افزایش سلولاریتی مغز استخوان منجر شد. این محققان خاطر نشان کردند عصارهٔ این گیاه با کاهش سمی بودن سیکلوفسفامید در درمان سرطان مؤثر است. از سوی دیگر، اگر چه تاکنون تاثیر فعالیت های بدنی بر سلولاریتی مغز استخوان بررسی نشده است، شواهد رو به رشدی نشان می دهند جراحی پیوند مغز استخوان با عوارضی همچون کاهش عملکرد قلبی عروقی، کاهش قدرت، تغییرات ترکیب بدن، خستگی، درد، ضعف،

www.SID.ir

مشکلات روده‌ای معده‌ای، کوتاهی تنفس، عرق ریزی، آنورکسی، افسردگی، اضطراب و فشار همراه است (۱۳). از سوی دیگر، فعالیت بدنی نقش قابل توجهی در پیشگیری از سرطان و بیماری های دیگر و همچنین درک فرد از کیفیت زندگی دارد (۱۳، ۱۰، ۷). هوگارتی و همکاران (۱۵) در پژوهشی بلندمدت عملکرد قلبی ریوی طی ورزش پس از پیوند مغز استخوان در کودکان را بررسی و افزایش ۴ درصدی حداکثر اکسیژن مصرفی در سال را در این افراد گزارش کردند.

در برخی پژوهش‌ها اثر کورکومین بر سلول های مختلف استخوانی بررسی شده (۲۳)، اما اثربخشی احتمالی سرب و کورکومین بر سلولاریتی مغز استخوان مورد توجه قرار نگرفته است. از این رو، با توجه به نقش سرب در ایجاد فشار اکسایشی (۱۹، ۱۲، ۹)، این موضوع مشخص نیست، آیا اجرای راهبردهایی مانند هشت هفته تمرین هوازی، دریافت مکمل کروکومین و یا ترکیبی از این دو عامل در حضور سرب بر سلولاریتی مغز استخوان تاثیر دارد؟

روش تحقیق

جامعهٔ آماری این پژوهش موش های جوان ویستار نر ۵۰ روزهٔ مرکز انستیتو پاستور بودند که از بین آنها ۴۸ سر موش با میانگین وزن ۲۵۰ گرم خریداری و پی از انتقال به آزمایشگاه و آشنایی با محیط جدید، به صورت تصادفی به شش گروه پایه، شم (حلال کورکومین)، کورکومین + سرب، ورزش + سرب، کورکومین + ورزش+ سرب و گروه سرب دسته بندی شدند (هر گروه شامل ۸ سر موش). تمام حیوانات طی دورهٔ پژوهش به صورت گروه های ۴ سر موش در قفس های پلی کربنات شفاف با ابعاد ۱۵×۱۵×۳۰ سانتیمتر ساخت شرکت رازی راد و در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجهٔ سانتیگراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخهٔ تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند. طی دورهٔ پژوهش غذای ساخت شرکت بهپرور به صورت پلت و با توجه به وزن کشی هفتگی به مقدار ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در اختیار حیوان قرار داده می شد. در ضمن آب مورد نیاز حیوان به صورت آزاد در دسترس قرار داده شد.

Archive of SID

www.SID.ir

پروتکل تزریق سرب و همچنین حلال کورکومین (اتیل اولئات) به مدت ۸ هفته و هفته ای سه جلسه اجرا شد. برای تهیهٔ محلول سرب ابتدا دو گرم استات سرب با ترازوی با دقت ۰/۰۰۱ وزن شده و در ظرف مدرج قرار داده شد، سپس حجم محلول با آب مقطر به تدریج تا ۱۰۰ سی سی رقیق شد. با توجه به نتایج پژوهش دانیل و همکاران (۲۰۰۴) که تاثیر مقادیر مختلف استات سرب را بر ایجاد فشار در موش های صحرایی بررسی کردند و تاثیر ۲۰ میلی گرم را در ایجاد فشار اکسایشی نشان دادند (۲۷)، ازاین رو، در این پژوهش نیز ۲۰ میلی گرم محلول استات سرب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت زیرصفاقی سه روز در هفته و به مدت ۸ هفته به تمام گروه ها (به استثنای گروه پایه و شم) تزریق شد. با توجه به اثر احتمالی تزریق بر فشار اکسایشی و در نتیجه بر نتایج پژوهش، از گروه دیگری موسوم به شم[1] نیز به عنوان گروه کنترل استفاده شد. ازاین رو، همزمان با تزریق استات سرب به گروه های مورد اشاره، به گروه شم نیز ۳۰ میلی گرم حلال کورکومین (اتیل اولئات) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت زیرصفاقی سه روز در هفته و به مدت ۸ هفته تزریق شد (۲۷). برای تهیهٔ محلول کورکومین نیز ابتدا یک گرم پودر کورکومین ساخت شرکت سیگمای آلمان با ترازو وزن و در ظرف مدرجی قرار داده شد. سپس یک سی سی الکل مطلق به آن اضافه شده و در ادامه با حلال کورکومین (اتیل اولئات) حجم آن به ۱۰۰ سی سی رقیق شد.

قبل از اجرای پروتکل تمرینی، آزمودنی‌ها به مدت یک هفته با نحوهٔ انجام فعالیت روی نوارگردان آشنا شدند. برنامهٔ آشنایی شامل ۵ جلسه راه رفتن و دویدن با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه و شیب صفر درصد و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه بود. برنامهٔ تمرینی برای گروه تمرینی و گروه ترکیبی تمرین و کورکومین عبارت بود از : دویدن روی نوارگردان بدون شیب ویژهٔ جوندگان (ساخت پژوهشکدهٔ تربیت بدنی) که در آن تمرین با رعایت اصل اضافه بار به صورت پیشرونده بین ۶۴-۲۵ دقیقه و با سرعت بین ۲۲-۱۵ متر در دقیقه اجرا شد. این برنامه به مدت ۸ هفته و هر هفته نیز در ۵ جلسه اجرا شد. برای گرم کردن نیز آزمودنی‌ها در ابتدای هر جلسهٔ تمرینی به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه دویدند، سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوارگردان افزوده شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر جلسهٔ تمرینی نیز سرعت

1 - Sham

www.SID.ir

نوارگردان به طور معکوس کاهش یافت تا به سرعت اولیه برسد. کل برنامهٔ تمرینی روی نوارگردان بدون شیب انجام شد.

در این پژوهش، برای جلوگیری از اثر سن بر تغییرات سلولاریتی مغز استخوان، تمام حیوانات در انتهای پژوهش با شرایط کاملاً مشابه کشته شدند. تمام گروه ها در شرایط استراحتی (حداقل ۳۶ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی یا تزریق استات سرب یا حلال کورکومین) با تزریق ۳ واحد محلول کتامین و زایلازین با نسبت ۵ به ۲ بی هوش و کشته شدند. پس از جداسازی بافت های نرم، استخوان ران بلافاصله در محلول فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد تا برای تعیین سلولاریتی مغز استخوان با دستگاه تحلیل کنندهٔ تصویر و با استفاده از فرمول (مساحت سلول های هماتوپوئیزی)/(مساحت کل مغز استخوان) ضربدر ۱۰۰ بر حسب درصد سلولی مغز استخوان مورد استفاده قرار گیرد (۲۲). برای سنجش مقادیر سرب خون از روش اسپکتوفتومتری (۲۸) استفاده شد. برای ردیابی اثر سرب در ایجاد فشار اکسایشی از سطوح مالوندی آلدهید (MDA) و برای ردیابی تاثیر مکمل کورکومین در تغییر دفاع ضداکسایشی بدن از ظرفیت ضداکسایشی تام (TAC) استفاده شد. از این رو، برای تعیین سطوح مالوندی آلدهید (MDA) و ظرفیت ضداکسایشی تام (TAC) به ترتیب از روش اسیدتیوباربیوتوریک (TBARS) و الایزا استفاده شد (۶). با توجه به طبیعی بودن نحوهٔ توزیع داده ها، از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح $P\leq ۰/۰۵$ برای بررسی تغییرات مالوندی آلدهید و ظرفیت ضداکسایشی تام استفاده شد.

نتایج و یافته‌هاي تحقیق

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد مقادیر سلولاریتی مغز استخوان در گروه پایه که هیچ گونه مداخلهٔ درمانی را تجربه نکرده اند، ۷۵ تا ۸۰ درصد بود (شکل ۱، الف)، درحالی که القای ۸ هفته ای سرب موجب کاهش تقریباً ۳۰ درصدی سلولاریتی مغز استخوان در گروه سرب در مقایسه با گروه پایه و همچنین گروه شم (حلال کورکومین) شد (۴۵ تا ۵۰ درصد در گروه سرب در مقایسه با ۷۵ تا ۸۰ درصد در گروه های پایه یا شم)(شکل ۱، پ در مقایسه با الف؛ ب). همچنین اثربخشی همزمان تمرین و مکمل کورکومین در مهار آثار زیانبار سرب بر

Archive of SID
www.SID.ir

سلولاریتی مغز استخوان بیشتر از هر یک از این عوامل (به تنهایی) است (۶۰ تا ۶۵ درصد)(شکل ۱،ت). این در حالی است که به نظر می رسد اثربخشی مصرف مکمل کورکومین اندکی بیشتر از تمرین است(۵۵ تا ۶۰ درصد در گروه تمرینی در مقایسه با ۶۰ تا ۷۰ درصد در گروه کورکومین)(شکل۱،ث؛ج).

داده های جدول ۱ نشان می دهد تزریق ۸ هفت سرب موجب کاهش وزن بدن شده، اما این کاهش به لحاظ آماری در مقایسه با گروه پایه معنی دار نیست. القای زیرصفاقی سرب سبب افزایش معنی دار سطوح سرب خون در آزمودنی های گروه سرب نسبت به سطوح پایه شد (۵۰۰ میکروگرم در دسی لیتر در مقابل ۲۰ میکروگرم در دسی لیتر) و این افزایش موجب افزایش معنی دار سطوح فشار اکسایشی سرم (که از طریق تعیین مالوندی آلدهید مشخص شد) و کاهش معنی دار مقادیر ظرفیت ضداکسایشی تام (TAC) در گروه سرب در مقایسه با دیگر گروه ها شد، درحالی که تفاوت آماری زیادی در مقادیر هر یک از این شاخص ها در گروه پایه در مقایسه با گروه شم مشاهده نشد. در مقابل، انجام ۸ هفته تمرین هوازی یا مکمل گیری کورکومین موجب افزایش ظرفیت ضداکسایشی تام و کاهش سطوح فشار اکسایشی در گروه درمان در مقایسه با گروه های سرب، پایه و شم شد، در حالی که تفاوت آماری زیادی بین دو گروه تمرین هوازی و مکمل کورکومین مشاهده نشد. به علاوه، اثربخشی ترکیبی تمرین و کورکومین بر فرایند اکسایشی / ضداکسایشی بهتر از هر یک از این مداخله ها به صورت مجزا بوده است (جدول ۱).

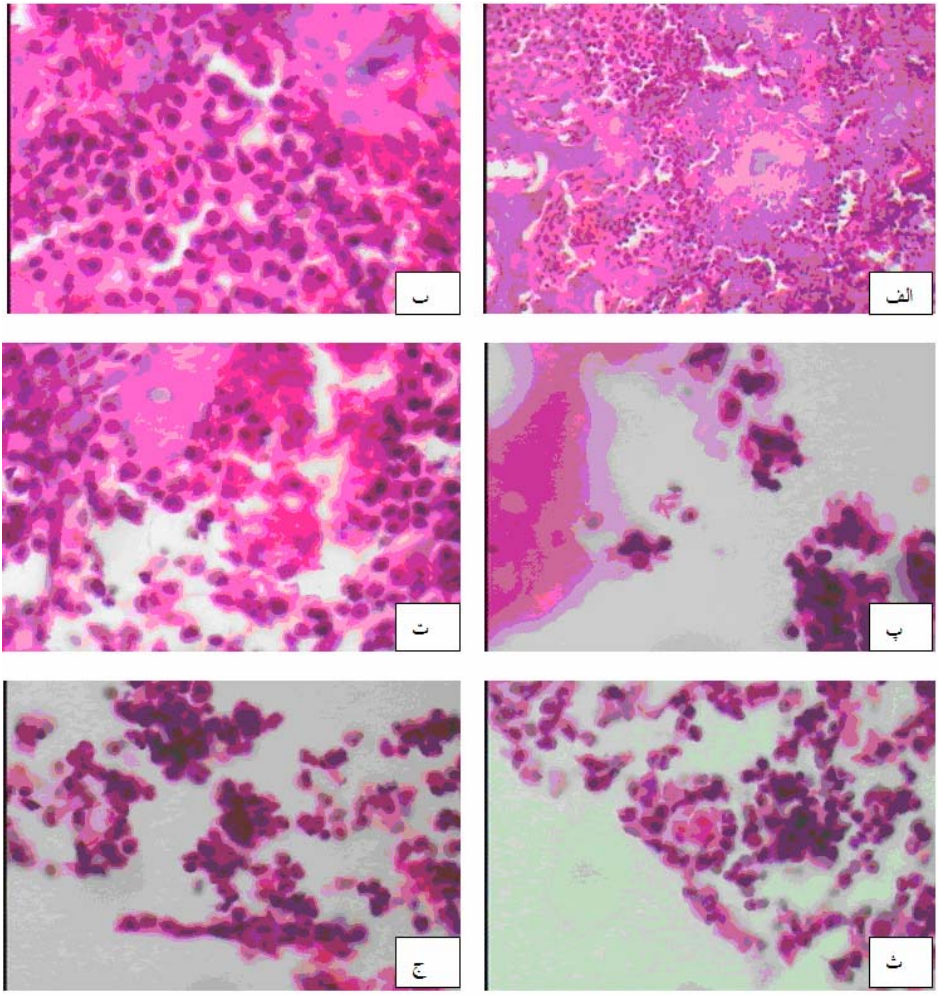
جدول ۱ _ میانگین و انحراف معیار شاخص های مرتبط با پژوهش حاضر

شاخص و گروه	پایه	شم	سرب	کورکومین + سرب	ورزش + سرب	کورکومین +ورزش+ سرب
وزن بدن (گرم)	۳۲۴± ۲۹	۳۱۹± ۴۲	۳۰۹± ۱۷	۳۳۳± ۵۴	۳۲۸± ۲۰	۳۴۳± ۴۳
ظرفیت ضداکسایشی تام (میکرومول ترولاکس اکی والان در میلی لیتر)	†۳۹۲± ۱۱	†۳۸۵± ۹	۲۷۹± ۱۸	¥†۴۱۱± ۱۴	¥†۴۱۲± ۱۳	*¥†۴۵۰± ۱۹
مالوندی آلدهید (نانو مول در میلی لیتر)	†۲۴± ۴	†۲۶± ۳	۴۶± ۹	†۳۵± ۶	†۳۴± ۱۵	†۳۰± ۱۲

† نشانهٔ معنی داری نسبت به گروه سرب؛¥ نشانهٔ معنی داری نسبت به گروه پایه؛ * نشانهٔ معنی داری نسبت به گروه های تمرین یا کورکومین

Archive of SID

www.SID.ir



شکل ۱_تغییرات سلولاریتی مغز استخوان ران به دنبال هشت هفته تمرین هوازی و القای زیرصفاقی سرب و کورکومین. الف) سلولاریتی ۷۵ تا ۸۰ درصدی مغز استخوان در گروه های پایه که هیچ گونه مداخلهٔ درمانی را تجربه نکرده اند؛ ب) سلولاریتی ۷۵ تا ۸۰ درصدی مغز استخوان در گروه شم که به مدت ۸ هفته و ۳ روز در هفته اتیل اولئات (حلال کورکومین) را دریافت کرده اند؛ پ) سلولاریتی ۴۵ تا ۵۰ درصدی مغز استخوان در گروه سرب که به مدت ۸ هفته و ۳ روز در هفته استات سرب را به صورت زیرصفاقی دریافت کرده اند؛ ت) سلولاریتی ۶۰ تا ۶۵ درصدی مغز استخوان در گروه ترکیبی که به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته تمرین هوازی و همزمان ۳ روز در هفته مکمل کورکومین و استات سرب را نیز تجربه کرده اند؛ ث) سلولاریتی ۵۵ تا ۶۰ درصدی مغز استخوان در گروه تمرین که به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته تمرین هوازی و همزمان ۳ روز در هفته نیز استات سرب را تجربه کرده اند؛ ج) سلولاریتی ۶۰ تا ۷۰ درصدی مغز استخوان در گروه کورکومین که به مدت ۸ هفته و ۳ روز در هفته مکمل کورکومین و استات سرب را نیز تجربه کرده اند.

www.SID.ir

بحث و نتیجه گیری

پژوهش حاضر، از نخستین مطالعاتی است که در آن اثر ۸ هفته تمرین هوازی، مکمل کورکومین و ترکیبی از این دو مداخله بر سلولاریتی مغز استخوان موش های صحرایی ویستار در معرض استات سرب بررسی شد. نتیجهٔ پژوهش نشان داد تزریق زیرصفاقی ۲۰ میلیگرم محلول استات سرب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۸ هفته موجب افزایش معنی دار مقادیر سرب خون در گروه سرب نسبت به سطوح پایه شد و این افزایش به کاهش قابل توجه ۳۰ درصدی سلولاریتی مغز استخوان در گروه سرب در مقایسه با گروه های پایه و شم (اتیل اولئات یا حلال کورکومین) منجر شد، درحالی که اجرای ۸ هفته ای تمرین هوازی روی نوارگردان و یا دریافت مکمل ضداکسایشی کورکومین و به ویژه ترکیب تمرین و مکمل کورکومین موجب مهار کاهش سلولاریتی مغز استخوان ناشی از تزریق زیرصفاقی سرب شد (شکل ۱ ت تا ج) . این تغییرات همسو با تغییرات در شاخص های اکسایشی/ ضداکسایشی است که در آن مشخص شد تزریق زیرصفاقی استات سرب موجب افزایش معنی دار شاخص فشار اکسایشی یعنی مالوندی آلدهید (MDA) و کاهش معنی دار ظرفیت ضداکسایشی تام (TAC) سرم می شود.

در برخی تحقیقات نیز تغییر در عناصر مغز استخوان در ارتباط با سالمندی، از دست رفتن شدید خون و برخی وضعیت های بیماری زا مشاهده شده است. برای مثال، اوگاوا و همکاران (۲۲) سلولاریتی مغز استخوان مردان و زنان رده های سنی مختلف از زمان تولد تا ۱۰۰ سالگی را بررسی کردند و اظهار داشتند کاهش قابل توجه سلولاریتی مغز استخوان فقط در دوران کهولت (۸۰ تا ۱۰۰ سالگی) رخ داده است. این درحالی است مطالعات انسانی متعددی کاهش سلولاریتی مغز استخوان را از دهه های چهارم زندگی گزارش دادند (۲۱، ۲۰، ۱۸). به همین ترتیب، کاهش سلولاریتی در مطالعات حیوانی روی موش ها در گزارش پژوهشی موسچلر و همکاران نیز مشاهده شد (۲۰). به نظر می رسد این تفاوت در یافته ها ممکن است با تغییرات در اندازهٔ اسکلتی و مورفولوژی در اثر سالمندی مرتبط باشد، زیرا گزارش های انسانی و حیوانی حاکی از آن است کاهش سلولاریتی مغز استخوان در اثر سالمندی با افزایش حجم حفرهٔ مغزی و با جایگزینی بافت چربی به ویژه در استخوان ران همراه است (۲۲، ۲۰، ۴). ازاین رو، محققان اظهار داشتند کاهش سلولاریتی مغز استخوان به عنوان مشخص ترین رخداد در مغز استخوان با گذشت زمان دچار تغییراتی می شود، به گونه ای که سلولاریتی

www.SID.ir

مغز استخوان پس از ۴۰ سالگی به تدریج کاهش می یابد و در ۶۵ سالگی تقریباً ۳۰ درصد برآورد می شود که با افزایش مشابه در چربی مغز استخوان همراه است (۲۱). گزارش های دیگری نیز حاکی از کاهش سلولاریتی و افزایش قابل توجه حجم حفرهٔ مغزی استخوان ران موش ها بین ۴ تا ۲۴ ماهگی است (۲۰). الگوسازی مجدد (رمدلینگ[1]) نامتعادل استخوان و پوکی استخوان در اثر سالمندی موجب کاهش استخوان ترابیکولار[2] می شود که ممکن است در کاهش سلولاریتی مغز استخوان نقش داشته باشد (۲۱). به علاوه، با افزایش سن، تولید هورمون رشد نیز کاهش می یابد و این موضوع نیز با رسوب چربی به درون مغز استخوان و در نتیجه کاهش سلولاریتی مغز استخوان مرتبط است (۱۸). برخی متغیرهای بالینی مانند جنس، جایگاه آناتومیکی برداشت مغز استخوان، ضربات[3] اخیر، بیماری استخوانی موضعی یا سیستمیک، وضعیت یائسگی، وضعیت غدد درون ریز، استفاده از تنباکو(نیکوتین) یا استفاده از دیگر عوامل دارویی و سمی ممکن است در تفاوت در تغییرات سلولاریتی مغز استخوان نقش داشته باشند (۲۰). متاسفانه پژوهش های ورزشی در زمینهٔ موضوع تحقیق بسیار محدود است، ازاین رو، یکی از محدودیت های پژوهش حاضر، نبود مطالعات کاملاً مرتبط با تحقیق حاضر برای مقایسهٔ یافته های پژوهشی است. پژوهش ویشنیتز و همکاران (۳۰) در زمرهٔ محدود مطالعاتی است که در آن سلولاریتی مغز استخوان و ارتباط آن با شاخص های هماتولوژیکی در ۱۸ دوندهٔ استقامتی سالم و ۱۸ دوندهٔ استقامتی سطوح رقابتی دچار وضعیت بیش تمرینی[4] مقایسه شد. در تحقیق مذکور سلولاریتی مغز استخوان در دونده‌های دچار بیش تمرینی کاملاً مشود بود، به گونه‌ای که هایپوسلولاریتی[5] با شدت متوسط در ۲۵ درصد و هایپوسلولاریتی شدید در ۲۵ درصد دونده‌های دچار بیش تمرینی رخ داد، درحالی که میزان هایپوسلولاریتی متوسط و شدید در دونده های سالم به ترتیب ۱۸ و ۳/۵ درصد بود. همان گونه که پیشتر نیز اشاره شد، عواملی که موجب ایجاد سمیت در سلول های بدن از جمله دستگاه استخوانی می شوند، بر روند تغییرات سلولاریتی مغز استخوان نیز تاثیر دارند. برای مثال، دوگزوروبیسین[6] که به طور گسترده ای در درمان برخی سرطان ها مورد استفاده قرار می گیرد، اثر سمی شدیدی بر بسیاری از دستگاه های بدن از جمله دستگاه استخوانی و قلبی

1- Remodeling
2- Trabecular Bone
3- Trauma
4- Overtraining
5- Hypocellularity
6- Doxorubicin

www.SID.ir

عروقی بر جای می گذارد. در همین راستا، تحقیق بالی و همکاران (۴) نشان داد القای دگزوروبیسین[1] به مقدار ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش ۹۰ درصدی سلولاریتی مغز استخوان شد. به علاوه، القای دوگزوروبیسین به سرکوب فعالیت میلوئید منجر شد که این موضوع با انباشت لیپوزوم[2] و به دام اندازی دارو در حفره های مغزی همراه بود. این افزایش تجمع دارو در مغز استخوان با سرکوب گسترده و مشهود سلولاریتی مغز استخوان منعکس شده است.

در راستای موضوع مطرح شده در بالا، مطالعات اخیر نشان دادند سرب، یک سم محیطی است که در غلظت های مختلفی در هوا، مخازن آب، خاک و غذاها وجود دارد و قرارگیری در معرض سرب در شهرهای صنعتی موجب سمی شدن بدن شده و اغلب اختلال های هماتولوژیک، غده ای، معده ای – روده ای، تولید مثل، قلبی عروقی، پوکی استخوان، آب مروارید، اختلال های عصبی و شناختی و مشکلات متعدد دیگر در افراد بالغ و به ویژه کودکان و نوجوانان را در پی دارد (۲۹، ۲۸، ۱۹). شواهد رو به رشدی نشان می دهند فلزاتی مانند سرب با تولید گونه های اکسیژنی فعال (ROS) ممکن است موجب پراکسیداسیون لیپیدی، آسیب به DNA و تخلیهٔ دفاع ضداکسایشی بدن شودند (۱۲، ۹). این نقش مهم فلزاتی مانند سرب در آسیب اکسایشی سازوکار جدیدی برای یک مشکل قدیمی را خاطر نشان می سازد که موجب شده تا دانشمندان به بررسی این موضوع بپردازند که آیا سرب در خرابی اکسایشی ماکرومولکول های بیولوژیکی درگیر می شود. گزارش های پژوهشی حاکی از آن است که سرب با کلسیم رقابت می کند و میل ترکیبی زیادی برای اتصال به گروه های آزاد SH دارد و این موضوع ممکن است برای تغییرات آن در دستگاه اسکلتی در نظر گرفته شود (۶). از این رو اختلال ناشی از سرب در تعادل اکسایشی / ضداکسایشی در بدن ممکن است موجب تحریک آسیب از طریق آسیب اکسایشی به مولکول های حساس زیستی شود. رادیکال های اکسیژنی تولید شده توسط سرب با تحریک پراکسیداسیون لیپیدی موجب آسیب جدی برخی بافت ها به ویژه بافت های موجود در دستگاه استخوانی می شود که محل اصلی ذخیرهٔ سرب بدن نیز است (۱۶). فرایند پراکسیداسیون لیپیدی ممکن است موجب آسیب غشای زیستی و تغییرات در ماهیت آن شود. همچنین ممکن است ساختارهای پروتئینی را تغییر دهد و هورمون های درگیر در فرایندهای استئوژنز را غیرفعال سازد و موجب ایجاد شرایطی همانند سالمندی در بافت های استخوانی شود.

1- Radiation
2- Liposomes

www.SID.ir

نتایج پژوهش های انجام شده نشان می دهد تحریک ROS توسط سرب و تخلیهٔ بعدی دفاع ضداکسایشی سلول ممکن است به اختلال در تعادل اکسایشی / ضداکسایشی در بافت های در معرض سرب منجر شود (۱۴، ۱۲). در رویدادهایی که فشار اکسایشی را می توان به سمیت سرب نسبت داد، یک راهبرد درمانی در افزایش ظرفیت ضداکسایشی بدن ممکن است درمان مؤثر بلندمدت سمی سازی سرب را تقویت کند. این مسئله ممکن است با کاهش سطوح سرب خون و بافت و در نتیجه کاهش احتمال تعامل سرب با مولکول های زیستی حساس و کاهش تحریک آسیب اکسایشی یا تقویت مدافعان ضداکسایشی از طریق مکمل گیری برون زایی (اگزوژنی) مولکول های ضداکسایشی همراه باشد (۱۲). نتایج تحقیقات نشان می دهند تولید رادیکال های آزاد، سازوکار عمومی سمی سازی فلزاتی مانند سرب به شمار می رود که یا حاصل تخلیهٔ مواد ضداکسایشی بدن یا تولید ROS ناشی از فرایندهای اکسایشی است (۹). در پژوهش حاضر اجرای ۸ هفته تمرین هوازی، مصرف مکمل کورکومین یا ترکیبی از این دو همزمان با تزریق سرب، موجب افزایش ظرفیت ضداکسایشی تام (TAC) بدن و در مقابل کاهش سطوح شاخص فشار اکسایشی (مالوندی آلدهید) در گروه درمان در مقایسه با گروه سرب شد. این تغییرات احتمالاً موجب مهار کاهش ناشی از قراگیری بلندمدت در معرض استات سرب در مقادیر سلولاریتی مغز استخوان شد. یافتهٔ اخیر نشان دهندهٔ تاثیر تغییر در شیوهٔ زندگی از جمله اجرای فعالیت منظم بدنی و تغذیهٔ ضداکسایشی بر سرکوب آثار منفی ناشی از قرارگیری در معرض آلاینده هایی مانند سرب و در نتیجه حفظ سلول های هماتوپوئیزی و سلولاریتی مغز استخوان در برابر فشار اکسایشی ناشی از سرب و تاثیر زیانبار آن است.

نتیجه گیری

به طور خلاصه، یافته های تحقیق حا ضر نشان داد قرارگیری در معرض استات سرب موجب کاهش قابل توجه سلولاریتی مغز استخوان می شود و انجام فعالیت منظم هوازی یا مصرف مواد ضداکسایشی مانند کورکومین به مهار این فرایند کمک می کند. با توجه به تغییر شاخص های اکسایشی/ ضداکسایشی در تحقیق حاضر، سلولاریتی اندک مغز استخوان در گروه استات سرب را تا حدی می توان به افزایش فشار اکسایشی نسبت داد. این نتایج نشان می دهد قرار گرفتن در معرض سرب ممکن است عامل خطری برای بیماری های هماتولوژیکی و ایمونولوژیکی باشد. در پژوهش حاضر اثر ۸ هفته قرارگیری مداوم در معرض آلاینده ای موسوم

www.SID.ir

به استات سرب بر سلولاریتی مغز استخوان بررسی شد، اما با توجه نقش قابل توجه سلول های مغز استخوان در فرایندهای هماتولوژیکی و ایمونولوژیکی، به نظر می رسد بررسی روابط سلولاریتی مغز استخوان و کارکردهای هماتولوژیکی و ایمونولوژیکی در محیط های آلوده به ویژه در گروه های سنی مختلف در دو جنس می توان در آینده کانون توجه محققان دیگر قرار گیرد.

منابع و مآخذ

1.Aggarwal Bharat, B. harikumar Kuzhuvelil. (2009). "Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases". The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 41; PP:40-59.

2. Anand Preetha,G. Thomas Sherin, B.Kunnumakkara Ajaikumar, Sundaram Chitra, B.Harikumar Kuzhuvelil, Sung Bokyung, T.Tharakan Sheeja, Misra Krishna, K.Priyadarsini Indira, N.Rajasekharan Kallikat, B.Aggarwal Bharat. (2008). "Bilogical activities of curcumin and its analogues (Congeners) made by man and Mother Nature". Biochemical pharmacology 76; PP:1590-1611.

3. Bagchi Debasis, G. Preuss Harry. (2005). "Effects of acute and chronic oval exposure of lead on blood pressure and bone mineral density in rats". Journal of Inorganic Biochemistry 99; PP:1155-1164.

4. Bally Marcel B., Rajiv Nayar, D. Masinl, Pieter R. Cullisl, and Lawrence D. Mayer LZ. (1990). "Studies on the myelosuppressive activity of doxorubicin entrapped in liposomes". Cancer Chemother Pharmacol. 27: PP:13-19.

5. Bruno Lesourd and Lyanda Mazari . (1999). "Nutrition and immunity in the elderly". Proceedings of the Nutrition Society, 58; PP:685-695.

6. Candan N. and N. Tuzmen,. (2008). "Very rapid quantification of malondialdehyde (MDA) in rat brain exposed to lead, aluminium and phenolic

Archive of SID
www.SID.ir

antioxidants by high-performance liquid chromatography-fluorescence detection". Neuro Toxicology 29; PP:708-713.

7. Christine M. Friedenreich3 and Marla R.Orenstein. (2002). "Physical activity and cancer prevention: Etiologic Evidence and Biological Mechanisms". J.Nutr. 132:PP:3456s-3464s.

8. Deng Shui-Ling, Chen Wei-Feng, Zhou Bo, Yang Li, Liu Zhong-Li. (2006). "Protective effects of curcumin and its analogues against free radical-incuced oxidative haemolysis of human red blood cells". Food Chemistry 98; PP:112-119.

9. Ellen K.Silbergeld, (2003)."Facilitative mechanisms of lead as a carcinogen". Mutation Research 533; PP:121-133.

10. Fiona Bridget Gillison, Suzanne M. Skevington, Ayana Sato, martyn Standage, Stella Evangelidou. (2009)."The effects of exercise interventions on quality of life in clinical and healthy populations; a meta-analysis". Social Science & Medicine. 68; PP:1700-1710.

11. French RA, Broussard SR, Meier WA, et al. (2002). "Age-associated loss of bone marrow hematopoietic cells is reversed by GH and accompanies thymic reconstitution". Endocrinology. 143(2): PP:690-699.

12. Hande GFurer and Nuran Ercal,. (2000). "Can antioxidant be beneficial in the treatment of lead poisoning?" Free Radical Biology & Medicine, 29(10): PP:927-94.

13. Hayes S., PSW Davies, T Parker, J Bashford and B Newman (2004). "Quality of life changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in a mixed-type, moderate-intensity, exercise program". Bone Marrow Transplantation. 33, PP:553-558.

14. Helmersson Johanna, Basu Samar, Gedeborg Rolf, Melhus Håkan, östman Bengt, Michaelsson Karl, Byberg Liisa. (2009). "Oxidative stress and bone mineral density in elderly men: Antioxidant activity of alpha-tocipherol". Free Radical Bilogy & Medicine 47; PP:668-673.

Archive of SID

www.SID.ir

15. Hogarty Alexa N., Ann Leahey, Huaqing Zhao, Michael D. Hogarty, Nancy Bunin, Avital Cnaan, Stephen M. Paridon,. (2000)."Longitudinal evaluation of cardiopulmonary performance during exercise after bone marrow". Transplantation in children. The Journal of Pediatrics. 136(3); PP:311-317.

16. Jagetia Ganesh Chandra, Aruna R. (1998)."Effect of various concentrations of lead nitrate on the induction of micronuclei in mouse bone marrow". Mutation Research 415.PP:131-137.

17. Kendall G M, T P Fell and J D Harrison . (2009). "Dose to red bone marrow of infants, children and adults from radiation of natural origin". J.Radiol. Prot. 29; PP:123-138.

18. Lamberts SW, Van den Beld AW, Van Der Lely AJ. (1997). "The endocrinology of aging". Science. 278(5337): PP:419-424.

19. Maqusood Ahamed, Mohd. Kaleem Javed Siddiqui,. (2007). "Environmental lead toxicity and nutritional factors". Clinical Nutrition. 26, PP:400-408.

20. Muschler G.F., Hironor N., Cynthia A.B., Kirk A.E., (2001). "Age-and gender related changes in the cellularity of human bone marrow and the prevalence of osteoblastic progenitors". Journal of orthopaedic research. 19; PP:117-125.

21. NIH-PA Author Manuscript (2009). "Bone marrow, thymus and blood; changes across the lifespan". Aging health. 1;5(3); PP:385-393.

22.Ogawa Takafumi, Masanobu Kitagawa, Katsuiku Hirokawa. (2000). "Age-related changes of human bone marrow : a histometric estimation of proliferative cells, apoptotic cells, T cells, T cells and macrophages". Mechanisms of ageing and Development. 117; PP:57-68.

23. Ozaki Ken, Kawata Yasuhiro, Amano Shigeru and Hanazawa Shigemasa. (2000)."Stimulatory effect of curcumin on osteoclast apoptosis". Biochemical Pharmacology, 59; PP:1577-1581.

Archive of SID

www.SID.ir

24. Pawar RS, AP Jain, SK Kashaw , AK Singhai. (2006)."Haematopoietic activity of asteracantha longifolia on cyclophosphamide-induced bone marrow suppression". Indian Journal of Pharmacentical Sciences. 68(3); PP:337-340.

25. Robert P. Hasserjian, Federica Boeckin, Sally Parker, Andy Chase, Sunada Dhar, Michael Zaiac, Eduardo Olavarria, Irvin Lampert, MBCHB, Kristin Henry, Jane F. Apperley, and John M. Goldman (2002). "STI571(Imatinib Mesylate) reduces bone marrow cellularity and normalizes morphologic features irrespective of cytogenetic response". Am J Clin Pathol; 117: PP:360-367.

26. Schlick E, Mengel K, Friedberg KD. (1983). "The effect of low lead doses in vitro and in vivo on the d-ala-d activity of erythrocytes, bone marrow cells, liver and brain of the mouse". Arch Toxicol. 53(3); PP:193-205

27. Sheril Daniel, Janice L.Limoson, Amichand Dairam, Gareth M. Watkins, Santy Daya., (2004). "Through mental binding, curcumin protects against lead-and cadmium-induced lipid peroxidation in rat brain homogenates and against lead-induced tissue damage in rat brain". Biochemsitry 98; PP:266-275.

28. Trombini T.V., Carina G. Pedroso, Daniela Ponce, Alaor AP. Almeida, Antonio F.Godinho,. (2001). "Developmental lead exposure in rats: is a behavioral sequel extended at F2 generation?" Pharmacology, Biochemistry and Behavior 68; PP:743-751.

29. White L.D., D.A. Cory-Slechta, M.E. Gilbert, E.Tiffany-Castiglioni,. N.H.Zawia,. M. Virgolini, A.Rossi-Geroge,. S.M. Lasley,. Y.C.Qian,.MD.Riyaz Basha,.(2007)."New and evolving concepts in the neurotoxicology of lead". Toxicology and Applied Pharmacology 225; PP:1-27.

30. Wishitzer R, Eliraz A, Hurvitz N, Vorst A., Sternfeld M, Beregy A. (1990). "Decreased bone marrow cellularity and hemosiderin in normal and overtrained runners". Harefuah. 15; 118(2); PP:74-8.

Archive of SID

www.SID.ir