اثر تعاملی ۸ هفته تمرین استقامتی و عصاره‌ی زرد چوبه بر چگالی مواد معدنی نواحی مختلف استخوان ران

ولی اله دبیدی روشن[۱] PhD - یوسف همتی صفرشاهی[۲] MSc- حاجی قربان نورالدینی[۳] MD

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات اثر زیانبار سرب بر چگالی مواد معدنی (BMD) را نشان دادند. ما اثر تعاملی تمرین و عصاره‌ی زرد چوبه بر BMD ران را در موشها بررسی کردیم.

روش تحقیق: در یک تحقیق تجربی، ۵۰ سر موش صحرایی بطور تصادفی به گروههای سرب، تمرین+سرب، عصاره زردچوبه+سرب، تمرین+عصاره‌ی زردچوبه+سرب و کنترل (شم) دسته بندی شدند. موشها روزانه ۲۰ میلی گرم سرب و ۳۰ میلی گرم عصاره زرد چوبه به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ۳ روز در هفته و مجموعا ۸ هفته دریافت کردند. تمرین استقامتی نیز به مدت ۸ هفته و هفته ای ۵ جلسه و با سرعت و مدت پیشرونده انجام شد. داده های BMD و دیگر متغیرهای تحقیق وارد نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ شد و با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و در سطح خطای ۵ درصد تحلیل شد.

یافته ها: سطوح مالوندی آلدهید و ظرفیت آنتی اکسیدانتی تام در گروه های تمرین، زردچوبه و گروه ترکیبی به ترتیب به طور معنی داری کمتر و بیشتر از گروه سرب بود. به علاوه،تمرین استقامتی و به ویژه ترکیبی از تمرین و زردچوبه نه تنها از کاهش ناشی از القای سرب در BMD جلوگیری نموده، بلکه باعث افزایش BMD به ویژه در ناحیه گردن و اپی فیز تحتانی ران شده که در مقایسه باگروه های سرب و شم معنی دار بود.

نتیجه گیری: شیوه سالم زندگی شامل تغذیه آنتی اکسیدانتی و به ویژه محرک ورزشی ممکن است اثرات سودمندی در پیشگیری از کاهش ناشی از القای سرب در BMD ران در نواحی با بافت استخوانی اسفنجی داشته باشد.

کلید واژه ها: تمرین استقامتی؛ چگالی مواد معدنی ؛ سرب؛ زردچوبه

افق دانش؛ فصلنامه ی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد (دوره‌ی ۱۸؛ شماره‌ی۲؛ تابستان ۱۳۹۱)

دریافت: ۱۳۸۹/۰۷/۱۷ اصلاح نهایی: ۱۳۹۰/۰۳/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۷/۲۶

۱- **نویسنده‌ی مسؤول:** دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه مازندران

آدرس: مازندران- بابلسر- پردیس دانشگاه- دانشکده‌ی تربیت بدنی

تلفن: ۰۱۱۲-۲۵۲۴۴۷۰۵ **نمابر:** ۰۱۱۲-۵۳۴۲۲۰۲ **پست الکترونیکی:** vdabidiroshan@yahoo.com

۲- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه مازندران

۳- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی بابل

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

مطالعات اخیر نشان می دهند آلودگی هوا به ویـژه مسـمومیت با سرب اثرات ماندگار و جبران ناپذیری بـر دسـتگاه هـای مختلـف بدن از جمله استخوان بر جای می گذارد (۲،۱). گزارش ها حـاکی از آن است مسمومیت با سرب در استخوان‌ها باعث ایجـاد رقابـت و جایگزینی با کلسیم و اختلال در هموستاز کلسـیم مـی گـردد (۳). به علاوه، سـرب دارای خـواص کلاسـتوژنیک اسـت (۱) و موجـب کاهش چگالی مواد معدنی استخوان[1] (BMD) و در نتیجه پوکی استخوان خواهد شد (۲). از سوی دیگر، مطالعـات اخیـر ظرفیـت سرب در تحریک استرس اکسیداتیو را گزارش داده‌انـد و شـواهد رو بـه رشـدی نیـز در حمایـت از نقـش اسـترس اکسـیداتیو در پاتوفیزیولوژی سمیت سرب وجود دارد. در همـین راسـتا، اخیـراً نقش سرب در برهم زدن تعـادل اکسایشـی/ ضداکسایشـی مـورد توجه محققان قرار گرفته است، به گونه ای که پس از مسمومیت با سرب غلظت شاخص های مرتبط با استرس اکسـیداتیو ، بـرای مثال مالوندی الدهید[2] (MDA)، افزایش یافته و همچنین ارتباط بین استرس اکسیداتیو ناشی از سرب و MDA، در غلظـت هـای بالای سرب خون بیشـتر نمایـان شـده اسـت (۴-۲). بـا در نظـر گرفتن آثار زیان‌آور سرب و افزایش روزافزون امکان قرارگیری در معرض آلودگی سرب، راه‌هـای مختلفـی بـرای خنثـی سـازی یـا کاهش این آثار زیان‌آور بررسی شده است. یکی از ایـن راهکارهـا توجـه بـه ورزش و فعالیـت بـدنی و یـا اسـتفاده از مکمـل هـای آنتی اکسیدانتی می باشد. مطالعات متعددی تأثیر مثبت ورزش بر چگالی مواد معدنی استخوان را تأیید کرده‌اند (۱۰-۵). به طوری‌که همواره گروه تمرینی BMD بالاتری نسبت بـه گـروه پایـه داشـته است. سویسـا- سـیوان و همکـاران تـأثیر شـنا کـردن بـر چگـالی استخوان موش‌های جوان را بررسی کـرده‌انـد و مشـخص شـده در گروهی که با شدت متوسط فعالیت داشته‌اند چگـالی اسـتخوان بـه طور معنی داری بیشتر از گـروه کنتـرل اسـت. مطالعـات پیگیرانـه نشان می‌دهد زنانی که طی دوران کودکی و جوانی ورزشکار نخبـه بوده‌اند در سن ۲۰ و ۳۰ سالگی توده استخوانی بالاتری نسـبت بـه زنان کم‌تحرک دارند و این موضـوع حـاکی از آن اسـت کـه ورزش فوائدی طولانی مدت بر BMD دارد (۵).

از سوی دیگر، با توجه به نقش آلاینـده هـای هـوا در اسـترس اکسیداتیو، محققان استفاده از داروها و برخی مواد آنتی اکسیدانتی را به عنوان راهکـار پیشـگیرانه دیگـر مقابلـه بـا آلاینـده‌هـای هـوا پیشنهاد داده انـد (۱۴-۱۱). علیـرغم اثربخشـی برخـی داروهـا در کنترل استرس و التهاب ناشی از آن، گزارش هایی نیز در خصـوص عوارض جانبی و ناگوار متعددی از قبیـل مشـکلات گوارشـی ارائـه شده است (۱۵). به همـین دلیـل امـروزه بازگشـت بـه اسـتفاده از گیاهان دارویی مورد توجه محققان قرار گرفته است.

از آنجا که مواد موجود در گیاهان به دلیل برخـورداری از یـک تعادل بیولوژیکی، در بدن انباشته نمی شوند و فاقد عوارض جـانبی و یا دارای عوارض جانبی اندک می باشند، لذا برتری قابل ملاحظـه ای نسبت به داروهای شیمیایی دارند. عصاره زردچوبه[3] با نام علمی کورکوما لونگا[4] از دیرباز در طب سنتی کاربردهای فراوانی داشـته و اثر کاهشی بر التهـاب، ایجـاد تومـور، دیابـت، بیمـاری‌هـای قلبـی عروقی، تنفسـی، دسـتگاه عصـبی، پوسـت، کبـد و اسـتخوان دارد (۱۷-۱۵). به علاوه، گزارش شده کـه عصـاره زردچوبـه یـک پـاک کننـده بـالقوه گونـه هـای اکسـیژنی فعـال[5] (ROS) اسـت و ایـن خاصیت آنتی اکسیدانتی آن بیشتر به واسطه ظرفیت این مـاده در مهار پراکسیداسیون لیپیدی[6] می باشد (۱۵) در پژوهشـی ارتبـاط بین وضعیت اکسایشی/ ضداکسایشی و BMD استخوان در مـردان سالمند بررسی شد. نتایج نشان داد افزایش استرس اکسـیداتیو بـه میزان یک واحد انحراف استاندارد با کاهش ۲ تا ۴ درصدی BMD کل بدن، ستون مهره و بخش پروگزیمال استخوان ران همراه بـود. به علاوه، سطوح اندک وضعیت ضداکسایشی بدن با کـاهش ۷ و ۵ درصـدی BMD بـه ترتیـب در نـواحی سـتون مهـره و بخـش پروگزیمال ران همـراه بـوده اسـت (۱۸). آنانـد و همکـاران (۱۵) و همچنین آگاروال و همکاران (۱۷) نیز در یک مقالـه مـروری بیـان داشته‌اند کورکومالونگا تأثیر مثبتی بر روند پوکی استخوان داشته و میزان کاهش BMD را کم مـی‌کنـد. اوزاکـی و همکـاران نیـز اثـر تحریکی کورکومالونگا در آپوپتوزیس استئوکلاستی را در جونـدگان مطالعه کرده‌انـد و نشـان دادنـد کورکومالونگـا شـدیداً از بازجـذب استئوکلاستی اسـتخوان جلـوگیری کـرده و در عـین حـال یـک

1- Bone Mineral Density (BMD)
2- Malondialdehyde (MDA)
3- Turmeric Extract
4- Curcuma Longa
5- Reactive Oxygen Species (ROS)
6- Lipid Peroxidation

www.SID.ir
Archive of SID

محرک برای آپوپتوزیس استئوکلاستی به شمار می رود (۱۶). اگرچه بسیاری از این مطالعات اثر کورکومالونگا را بر سلول‌های مختلف استخوانی بررسی کرده اند، اما اثربخشی احتمالی سرب و کورکومالونگا بر چگالی مواد معدنی استخوان و اینکه آیا کورکومالونگا در حضور سرب می تواند اثرات آنتی اکسیدانتی خود را اعمال کرده و از تضعیف دفاع آنتی اکسیدانتی توسط سرب و کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانتی تام[1] (TAC)- به عنوان شاخصی از دفاع آنتی اکسیدانتی - جلوگیری کرده و یا حتی آن را افزایش دهد، در پژوهشی مورد توجه قرار نگرفته است.

در حالی که اکثر مطالعات گذشته به ارزیابی چگالی مواد معدنی تام استخوان متمرکز شده و یا به بررسی استخوان متراکم بخش میانی تنه استخوان‌های بلند پرداخته‌اند (۱۰-۵)، اما گزارش‌های اخیر نشان می‌دهد پوکی استخوان مقدمتاً ریزساختارهای استخوانی را به ویژه در بافت استخوانی اسفنجی تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲۰،۱۹) و از اینرو، مطالعه اثربخشی عوامل درمانی مختلف از جمله فعالیت بدنی و یا مکمل گیاهی زردچوبه بر چگالی ناحیه ای استخوان های تحمل کننده وزن موضوعی است که به طور جدی مورد توجه محققان قرار نگرفته است. به علاوه، اگرچه بسیاری از این مطالعات اثر درمان های مذکور را بر استخوان بررسی کرده اند، اما اثربخشی تعاملی بلند مدت (مزمن)[2] سرب، ورزش و مکمل های آنتی اکسیدانتی گیاهی بر چگالی مواد معدنی ناحیه ای استخوان موش های صحرایی در پژوهشی مورد توجه قرار نگرفته است. از اینرو، با توجه به ارتباط BMD و استرس اکسیداتیو که با شاخص هایی از قبیل MDA و TAC مشخص می شود (۲۱)، و از سوی دیگر نقش سرب در ایجاد استرس اکسیداتیو (۴-۲)، هدف این پژوهش، مطالعه اثر مجزا و یا ترکیبی ورزش و مکمل گیاهی زردچوبه بر BMD نواحی مختلف استخوان های ران (گردن، تنه و اپی فیز تحتانی) و مقادیر MDA و TAC در موش های صحرایی در معرض استات سرب بود.

روش تحقیق

این تحقیق از نوع تجربی است که در آن موش های صحرایی بالغ از سویه ویستار با میانگین وزن ۱۰±۲۵۰ گرم شرکت داشتند، و در یک محیط کنترل شده در قفس های پلی‌کربنات شفاف با ابعاد ۱۵×۱۵× ۳۰ سانتی متر ساخت شرکت رازی راد و در محیطی با دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت ۵±۵۰ درصد نگهداری شدند و از غذای استاندارد به صورت پلت به میزان ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن استفاده نمودند و در معرض متغیرهای مستقلی از قبیل تمرینات منظم استقامتی، القای داخل صفاقی مکمل عصاره زرد چوبه و سرب قرار گرفتند. تمام مراحل این تحقیق بر اساس دستورالعمل نحوه تحقیق بر روی حیوانات آزمایشگاهی اجرا شد و توسط کمیته اخلاق و گروه فیزیولوژی دانشگاه مازندران تائید شد.

پس از انتقال حیوانات از مرکز انستیتو پاستور به محیط آزمایشگاه و آشنایی با محیط جدید، به صورت تصادفی به یک گروه کنترل یا شم (حلال زردچوبه یا اتیل اولئات) و چهار گروه درمان شامل گروه های سرب، تمرین+ سرب، مکمل عصاره زردچوبه+ سرب و گروه ترکیبی تمرین+ عصاره زردچوبه+ سرب دسته بندی شدند (هر گروه شامل ۱۰ سر موش صحرایی). در این پژوهش ۲۰ میلی گرم محلول استات سرب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی سه روز در هفته و به مدت ۸ هفته به تمام گروه های درمان تزریق شد (۱۱). به علاوه، با توجه به اثر احتمالی تزریق بر استرس اکسیداتیو و در نتیجه بر نتایج پژوهش، از گروه دیگری موسوم به شم[3] نیز به عنوان گروه کنترل استفاده شد. از اینرو، همزمان با تزریق استات سرب به گروه های درمان، به گروه شم نیز ۳۰ میلی گرم اتیل اولئات به عنوان حلال زردچوبه به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی سه روز در هفته و به مدت ۸ هفته تزریق شد (۱۱). برای تهیه محلول سرب ابتدا دو گرم از استات سرب را با ترازوی با دقت ۰/۰۰۱ وزن کرده و در یک ظرف مدرج قرار داده و سپس حجم محلول با آب مقطر به تدریج تا ۱۰۰ سی‌سی رقیق شد.

1- Total Antioxidant Capasity (TAC)
2- Chronic
3- Sham

Archive of SID
www.SID.ir

برای تهیه‌ی عصاره زردچوبه نیز ابتدا یک گرم از پودر این گیاه ساخت شرکت سیگمای آلمان را با ترازو وزن کرده و در یک ظرف مدرج قرار داده شد. سپس یک سی‌سی الکل مطلق به آن اضافه کرده و در ادامه با اتیل اولئات حجم آن به ۱۰۰ سی‌سی رقیق شد. سپس ۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم از این محلول را ۳ روز در هفته و مجموعا ۸ هفته به صورت داخل صفاقی به گروه مکمل عصاره زردچوبه و همچنین گروه ترکیبی تمرین و عصاره زردچوبه تزریق شد.

در ابتدای تحقیق، موش های صحرایی به مدت چند روز با نحوهٔ انجام فعالیت روی نوارگردان آشنا شدند. برنامه 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 عبارت بوده است از: دویدن روی نوارگردان بدون شیب ویژه جوندگان 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 شده است. این برنامه به مدت ۸ هفته و هر هفته نیزدر ۵ جلسه اجرا گردید. برای گرم کردن نیز موش های صحرایی در ابتدای هر جلسه تمرینی به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه دویدند و 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 جلسه تمرینی نیز سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش یافته تا به سرعت اولیه برسد. کل برنامه تمرینی روی نوارگردان بدون شیب انجام شده است (۲۳,۲۲).

موش های صحرایی در تحقیق حاضر به صورت گروه های همگن[1] به لحاظ ویزگی های فردی بودند. این کار با هدف جلوگیری از اثر سن بر تغییرات چگالی مواد معدنی ناحیه ای استخوان ران انجام شده بود و از اینرو، تمام حیوانات در انتهای پژوهش با شرایط کاملا مشابه کشته شدند. تمام گروه‌ها در شرایط استراحتی (۳۶ ساعت پس از آخرین تزریق استات سرب و یا سالین) با تزریق سه واحد محلول کتامین و زایلازین بی‌هوش و کشته شدند. پس از جداسازی بافت های نرم، استخوان ران راست، بلافاصله در مایع نیتروژن قرار داده شد و سپس در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد فریز شد. برای تعیین مقادیر BMD از دستگاه جذب‌سنجی مضاعف اشعه ایکس[2] (DEXA) (۲۰) و برای سنجش مقادیر سرب خون در گروه سرب از روش اسپکتوفتومتری استفاده شد (۲۴). به علاوه، برای تعیین سطوح MDA و TAC به ترتیب از روش تیوباربیوتوریک اسید[3] (TBARS) و الایزا استفاده گردید (۲۵).

با توجه به طبیعی بودن نحوه توزیع داده‌ها که با آزمون کلموگروف-اسمیرنوف مشخص گردید، از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه برای بررسی تغییرات BMD نواحی مختلف استخوان ران استفاده شد و در صورت مشاهده تفاوت معنی‌داری، از آزمون تعقیبی توکی برای بررسی تفاوت BMD گروه های مختلف پژوهش در سطح خطای ۵ درصد استفاده شد. همچنین کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام شده است.

یافته‌ها

یافته های تحقیق حاضر در خصوص قرارگیری در معرض آلودگی هوا نشان می دهد تزریق داخل صفاقی ۲۰ میلی گرم محلول استات سرب به ازای هرکیلوگرم وزن بدن به مدت ۸ هفته در گروه سرب به ویژه باعث کاهش BMD نواحی گردن ران و اپی فیز تحتانی ران در مقایسه با تنه ران شده است. با این وجود، بررسی تفاوت بین گروه ها نشان داد تزریق سرب اگرچه باعث کاهش BMD نواحی مختلف استخوان ران شده است، اما این کاهش در گروه سرب در مقایسه با گروه شم فقط در نواحی گردن و اپی فیز تحتانی ران به لحاظ آماری معنی دار بوده است (به ترتیب $p=۰/۰۱۳$ و $p=۰/۰۴۹$) (جدول شماره یک و نمودار ۱ الف، ب، پ را ببینید).

در مقابل، بررسی تأثیر تمرین، مکمل زردچوبه و ترکیبی از این دو عامل درمانی در حضور سرب نشان داد اگرچه مکمل گیری ۸ هفته ای باعث جلوگیری از اثرات مضر سرب بر BMD در نواحی مختلف و از اینرو افزایش مقادیر BMD نواحی مختلف استخوان ران به ویژه گردن ران شده است، اما این تغییرات در مقایسه با گروه سرب معنی دار نبوده است ($p=۰/۱۲۵$) (جدول شماره یک و

1- Matched-Group

2- Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA)
3- Thiobarbituric Acid Reactive Ubstances (TBARS)

www.SID.ir
Archive of SID

نمودار ۱ الف، ب، پ). از سوی دیگر، اجرای ۸ هفته فعالیت بدنی دویدن روی نوارگردان باعث افزایش معنی دار مقادیر BMD نواحی گردن و اپی فیز تحتانی ران در مقایسه با گروه مکمل شده است (به ترتیب p=۰/۰۳۷ و p=۰/۲۰۷) و این افزایش فقط به هنگام مقایسه با گروه ترکیبی معنی دار نبوده است (به ترتیب p=۰/۵۰۴ و p=۰/۲۵۵) (جدول شماره یک و نمودار ۱ الف، ب، پ)، این در حالی است بیشترین افزایش در مقادیر BMD نواحی مختلف استخوان ران در گروه ترکیبی دیده شده است، اما همانگونه که در بالا نیز اشاره شد، این افزایش در مقایسه با گروه تمرین معنی دار نبوده است.

میانگین و انحراف معیار BMD نواحی مختلف استخوان ران گروه‌های مختلف موش های صحرایی پژوهش حاضر در جدول ۱ نشان داده شده است. داده های جدول نشان می دهد که تفاوت آماری معنی داری در مقادیر BMD گردن و اپی فیز تحتانی استخوان ران در مقایسه با تنه ران وجود دارد. آزمون تعقیبی توکی نشان داد اگرچه در گروه مکمل، این تفاوت در مقادیر BMD گردن و تنه ران (p=۰/۰۹۵) و همچنین تنه و اپی فیز تحتانی ران (p=۰/۰۶۷) به لحاظ آماری معنی دار نبوده است، اما همانگونه که ملاحظه می شود به سطح معنی داری نزدیک بوده است. این در حالی است که در گروه های تمرین و همچنین گروه ترکیبی تفاوت معنی داری در مقادیر BMD گردن و تنه ران (به ترتیب p=۰/۰۱۹ و p=۰/۰۰۴) و گردن و اپی فیز تحتانی ران (در هر دو گروه p=۰/۰۰۲) مشاهده شده است (جدول ۱).

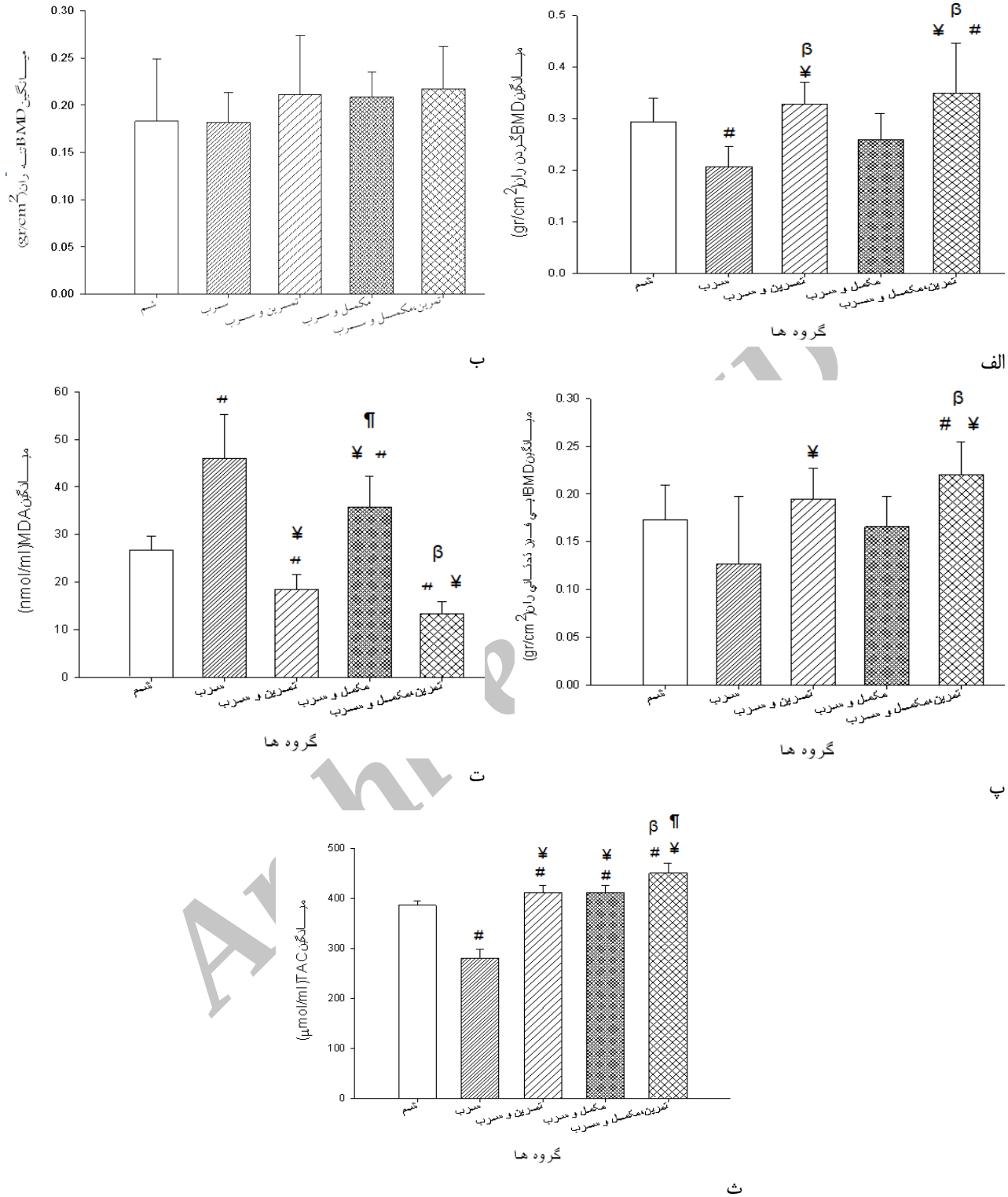
به علاوه، ردیابی تغییرات مقادیر سرب حاکی از افزایش قابل توجه مقادیر سرب خون در گروه سرب بود و احتمالا این افزایش به نوبه خود باعث افزایش معنی دار سطوح استرس اکسیداتیو سرم (که از طریق تعیین مالوندی آلدهید مشخص شد) و کاهش معنی دار مقادیر TAC در گروه سرب در مقایسه سایر گروه ها شد(در هر دو شاخص p<۰/۰۵). در مقابل، انجام ۸ هفته ای تمرین استقامتی، مکمل عصاره زردچوبه و ترکیبی از این دو عامل درمانی باعث افزایش TAC و کاهش سطوح استرس اکسیداتیو در مقایسه با گروه شم شده است (مقدار p در هر دو شاخص و در تمام گروه ها کمتر از ۰/۰۱)، این در حالی است که تفاوت معنی داری در مقادیر TAC بین دو گروه تمرین و مکمل دیده نشده است (p=۰/۹۹۶) (جدول۱ و نمودار ۱ ت، ث).

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار BMD استخوان ران و شاخص های وابسته به تحقیق در موش های صحرایی

گروه	میانگین و انحراف معیار BMD نواحی مختلف استخوان ران (g/cm2)			شاخص های وابسته به تحقیق	
	گردن	تنه	اپی فیز تحتانی	(nmol/ml)MDA	(µmol/ml)TAC
شم	¥ ‡۰/۲۹±۰/۰۶	۰/۱۸±۰/۰۷	۰/۱۷±۰/۰۳	* ۲۶±۳	* ۳۸۵±۹
سرب	‡۰/۲۱±۰/۰۴	۰/۱۸±۰/۰۳	۰/۱۳±۰/۰۷	۴۶±۹	۲۷۹±۱۸
تمرین+سرب	¥ ‡۰/۳۲±۰/۰۴	۰/۲۱±۰/۰۶	۰/۱۹±۰/۰۳	& * ۱۸±۳	& * ۴۱۲±۱۴
مکمل زردچوبه+سرب	‡۰/۲۵±۰/۰۵	۰/۲۱±۰/۰۳	۰/۱۷±۰/۰۳	& * ۱۸±۳	& * ۴۱۱±۱۳
تمرین+مکمل زردچوبه+سرب	¥ ‡۰/۳۵±۰/۰۹	۰/۲۱±۰/۰۴	۰/۲۲±۰/۰۳	& * ۱۳±۳	& * ۴۵۰±۲۰

TAC: ظرفیت آنتی اکسیدانتی تام
MDA: مالوندی آلدهید
BMD: چگالی مواد معدنی استخوان
‡ نشانه معنی داری نسبت به اپی فیز تحتانی ران
¥ نشانه معنی داری نسبت به تنه ران
* نشانه معنی داری نسبت به گروه سرب
& نشانه معنی داری نسبت به گروه شم
تفاوت معنی داری p<۰/۰۵.

Archive of SID
www.SID.ir



نمودار ۱. میانگین و انحراف معیار (الف) BMD گردن ران، (ب)BMD تنه ران، (پ) BMD اپی‌فیز تحتانی ران، (ت)MDA و (ث) TAC خون در گروه‌های مختلف (# اختلاف معنی‌دار با گروه شم، ¥: اختلاف معنی‌دار با گروه سرب، β: اختلاف معنی‌دار با گروه مکمل و سرب، ¶: اختلاف معنی‌دار با گروه تمرین و سرب). تفاوت معنی داری P. <۰/۰۵ TAC؛ ظرفیت آنتی اکسیدانتی تام ، MDA؛ مالوندی آلدهید، BMD؛ چگالی مواد معدنی استخوان

www.SID.ir

بحث

بر اساس نتایج تحقیق حاضر، تزریق سرب باعث کاهش BMD نواحی مختلف استخوان های ران شده است و این کاهش در گروه سرب در مقایسه با گروه کنترل (شم) فقط در نواحی گردن ران و اپی فیز تحتانی ران به لحاظ آماری معنی دار بوده است. شواهد رو به رشدی نشان می دهند فلزاتی از قبیل سرب از طریق تولید ROS می توانند باعث پراکسیداسیون لیپیدی، آسیب به ژن و تخلیه دفاع آنتی اکسیدانتی بدن شوند (۴،۲). گزارش های پژوهشی حاکی از آن است سرب با کلسیم رقابت می کند و میل ترکیبی زیادی برای اتصال به گروه های آزاد سولفیدریل دارد و این موضوع ممکن است برای تغییرات آن در دستگاه اسکلتی در نظر گرفته شود (۲۶). به علاوه، سرب می تواند ساختارهای پروتئینی را تغییر دهد و هورمون های درگیر در فرایندهای استئوژنز را غیرفعال نماید و از اینرو باعث ایجاد شرایطی همانند سالمندی در چگالی مواد معدنی استخوان شود. به علاوه، پژوهش های انجام شده نشان می دهد تحریک ROS توسط سرب و تخلیه بعدی دفاع آنتی اکسیدانتی سلول می تواند منجر به اختلال در تعادل اکسیدانتی/ آنتی اکسیدانتی در بافت های در معرض سرب شود (۲۷،۲). در پژوهش حاضر مشخص شد اجرای ۸ هفته مکمل کورکومین همزمان با تزریق سرب باعث افزایش TAC بدن و در مقابل کاهش سطوح شاخص استرس اکسیداتیو (مالوندی آلدهید) در گروه مکمل کورکومین+ سرب در مقایسه با گروه سرب شده است. این تغییرات احتمالا باعث مهار کاهش ناشی از قرارگیری بلند مدت در معرض استات سرب در مقادیر BMD در نواحی مختلف استخوان ران شد که این تغییرات در نواحی گردن و اپی فیز تحتانی ران در مقایسه با گروه سرب به لحاظ آماری معنی دار بوده است. یافته اخیر نشان دهنده تأثیر تغذیه بر سرکوب اثرات منفی ناشی از قرارگیری در معرض آلاینده هایی از قبیل سرب و در نتیجه حفظ و حتی بهبود BMD در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از سرب و اثرات زیانبار آن است.

یکی دیگر از اهداف پژوهش حاضر، مطالعه اثر فعالیت منظم بدنی بر تغییرات BMD نواحی مختلف استخوان ران در موش های صحرایی در معرض استات سرب بود. نتیجه نشان داد اجرای ۸ هفته فعالیت بدنی دویدن روی نوارگردان بدون شیب باعث افزایش معنی دار مقادیر BMD نواحی گردن و اپی فیز تحتانی ران شده است و این افزایش فقط در مقایسه با گروه ترکیبی معنی دار نبوده است. به عبارت دیگر، بیشترین افزایش در مقادیر BMD نواحی مختلف استخوان ران در گروه ترکیبی دیده شده، در حالی که مکمل گیری عصاره زردچوبه باعث افزایش غیر معنی دار مقادیر BMD نواحی مختلف استخوان شده است. یافته اخیر موید این موضوع است که تغییرات BMD استخوان با بار مکانیکی وارده بر آن مرتبط می باشد. به عبارت دیگر، اگرچه مصرف مکمل های آنتی اکسیدانتی ممکن است از طریق کاهش استرس اکسیداتیو باعث تنظیم مثبت BMD شود، اما عامل تعیین کننده برای دستیابی به بالاترین مقادیر BMD نیست و در همین راستا، لازم است استخوان در معرض استرس ناشی از تحمل وزن قرار گیرد. ورزش از طریق سازوکارهای متعددی می‌تواند بر BMD تأثیر بگذارد. نیروی تولیدی توسط عضلات که طی ورزش و اجرای فعالیت حرکتی بر بافت استخوان وارد می‌شود متابولیسم استخوان را افزایش داده و استخوان‌زایی را بهبود می‌دهد (۲۸). فعالیت‌های تحمل وزنی به ویژه آن‌هایی که شامل اَعمال برخوردی است با افزایش توده و چگالی استخوان همراه است (۲۹). تحقیقات نشان داده است که ورزش‌های با تحمل وزن بدن که حین انجام آن نیروی جاذبه زمین بر استخوان وارد می‌شود، تأثیر بالاتری بر افزایش تراکم استخوان دارد. در مقابل، ورزش‌های بدون تحمل وزن بدن که نیروی جاذبه حین انجام فعالیت بر استخوان وارد نمی‌شود، تأثیر بسیارکمی بر تراکم استخوان دارد یا تأثیری برآن ندارد. ورزش‌هایی همانند بدنسازی که در آنها فشار به اسکلت از طریق نیروی عکس‌العمل مفصل وارد می‌شود، تأثیر کمتری نسبت به ورزش‌های با تحمل وزن بدن دارد (۳۰). لذا توجه به نوع ورزش نیز ضروری است و نباید ازآن غافل شد. افزایش توده استخوان ترابیکولار در اثر ورزش استقامتی یا ورزش مقاومتی ماحصل (۳۰) افزایش ضخامت، (۵) افزایش تعداد و (۲) کاهش فاصله میان ترابیکولارها یا همان افزایش فشردگی ترابیکولارها است که البته دلیل اصلی و عمده آن افزایش ضخامت ترابیکولار است (۳۱).

به علاوه، در پژوهش حاضر مشخص شد تأثیر ورزش بر BMD نواحی با بافت استخوانی اسفنجی استخوان ران موش های صحرایی مشهودتر از تنه ران بود. به همین طریق این نواحی بیشتر تحت تأثیر قرارگیری در معرض استات سرب نیز بوده است. مقایسه مقادیر BMD نواحی مختلف در هر گروه در جدول ۱ نشان می دهد که تفاوت آماری معنی داری در مقادیر BMD گردن و اپی فیز تحتانی استخوان ران در مقایسه با تنه ران وجود دارد. آزمون تعقیبی توکی نشان داد اگرچه در گروه مکمل، این تفاوت در مقادیر BMD گردن و تنه ران و همچنین تنه و اپی فیز تحتانی ران به لحاظ آماری معنی دار نبوده، اما همانگونه که در جدول نیز ملاحظه می شود به سطح معنی داری نزدیک بوده است. این در حالی است که در گروه های تمرین و همچنین گروه ترکیبی تفاوت معنی داری در مقادیر BMD گردن و تنه ران و همچنین گردن و اپی فیز تحتانی ران مشاهده شده است. این یافته ها حاکی از آن است که سرب بیشتر آن دسته از نواحی استخوان ران را تحت تأثیر قرار داده که حاوی بافت استخوانی از نوع اسفنجی بوده اند،

Archive of SID

www.SID.ir

به گونه ای که BMD نواحی تنه استخوان ران پس از ۸ هفته قرارگیری در معرض استات سرب به میزان قابل توجهی تحت تأثیر قرار نگرفته است. به همین طریق، مقادیر BMD نواحی استخوان ران با بافت استخوانی اسفنجی در گروه تمرین+ سرب حفظ شده و تحت تأثیر سرب قرار نگرفته است. با این وجود، با مراجعه به داده های جدول ۱ می توان ملاحظه نمود سطوح BMD نواحی تنه استخوان ران در گروه سرب در مقایسه با گروه شم کاهش غیر معنی داری داشته است، در حالی BMD نواحی تنه استخوان ران درگروه تمرین + سرب حفظ شده است. تغییرات ناشی از سرب بر BMD نواحی گردن ران و اپی فیز تحتانی استخوان ران که حاوی بافت استخوانی اسفنجی بیشتری هستند، مشهود تر است. اینکه چرا سرب بیشتر BMD نواحی حاوی بافت استخوانی اسفنجی را متأثر کرده، مشخص نیست. از سوی دیگر، برخی گزارش ها حاکی از آن است سازگاری ناشی از بارگیری مکانیکی در حجم بافت استخوانی متراکم بسیار کمتر از بافت اسفنجی است. به خاطر تفاوت های ساختاری، نسبت سطح به حجم در بافت استخوانی اسفنجی بسیار بیشتر از بافت استخوانی متراکم است (۳۲). به علاوه، سرعت برگشت آن در مقایسه با بافت استخوانی متراکم بالا است (۳۲). همچنین مشخص شده جریان خون بیشتر بافت اسفنجی سبب فعالیت بالاتر متابولیکی آن شده و در پاسخ به بارگیری، هورمون و یا داروها نیز پاسخ بهتری دارد (۳۲). لذا پاسخ پذیری بهتر چگالی ناحیه‌ای بافت اسفنجی نواحی گردن ران و اپیفیز تحتانی استخوان درشت نی موش های صحرایی در پژوهش حاضر را احتمالا می توان به این موارد نسبت داد.

سرانجام، علی رغم تمام کنترل‌هایی که بر روی جنس، نژاد و وزن حیوانات، عوامل محیطی (مانند نور، دما، صدا و ...)، برنامه تمرینی و غذایی حیوانات اعمال شد، اما عدم اندازه‌گیری میزان جذب سرب و عصاره‌ی زردچوبه در استخوان و همچنین عدم کنترل فعالیت شبانه از محدودیت‌های این تحقیق به شمار می‌رود. علیرغم موارد مذکور، با توجه به همه‌گیری آلودگی هوا ناشی از آلاینده هایی از قبیل سرب و اثرات مخرب آن بر سلامت استخوان، بررسی کنترل شده استراتژی های غیر دارویی ارزان قیمت، سهل الوصول و ایمن از قبیل فعالیت بدنی و مکمل های آنتی اکسیدانتی گیاهی به ویژه در حضور آلاینده ها در گونه های حیوانی به عنوان یک تحقیق بنیادی به صورت مؤثری می تواند شرایط را برای انجام تحقیقات انسانی در آینده فراهم نماید. بعلاوه، اینکه قرارگیری در معرض سایر آلاینده ها و با مدت طولانی تر نیز چنین نتایجی را در پی داشته باشد و یا اینکه اثرات مشابهی در افراد جوان و سالمند و در دو جنس متفاوت دیده می شود، مشخص نیست و می تواند کانون توجه محققان آتی قرار گیرد.

نتیجه گیری

به طور خلاصه، در مطالعه حاضر مشخص شد آلاینده ای موسوم به استات سرب بیشتر بافت استخوانی اسفنجی را تحت تأثیر قرار می دهد. در مقابل، تغییرات BMD استخوان با بار مکانیکی وارده بر آن مرتبط می باشد و علیرغم اینکه مصرف مکمل آنتی اکسید آنتی گیاهی عصاره زردچوبه ممکن است از طریق کاهش استرس اکسیداتیو باعث مهار کاهش ناشی از سرب مقادیر BMD نواحی مختلف استخوان ران شود، اما عامل تعیین کننده برای دستیابی به بالاترین مقادیر BMD نیست و از اینرو لازم است استخوان در معرض استرس ناشی از تحمل وزن قرار گیرد. سرانجام، شیوه سالم زندگی شامل تغذیه آنتی اکسیدانتی و به ویژه محرک ورزشی ممکن است اثرات سودمندی در پیشگیری از کاهش ناشی از القای سرب در BMD ران به ویژه در نواحی با بافت استخوانی اسفنجی داشته باشد.

تشکر و قدردانی

از مساعدت تمامی افرادی که محققان را در مراحل مختلف اجرای پروتکل تحقیق یاری نموده اند، به ویژه از کارکنان مرکز انستیتو پاستور ایران، مرکز سنجش تراکم استخوانی و همچنین مرکز متابولیسم و غدد درون ریز دانشگاه تهران صمیمانه قدردانی می شود.

References:

1. Jagetia GC, Aruna R. Effect of various concentrations of lead nitrate on the induction of micronuclei in mouse bone marrow. Mutat Res 1998; 415(1-2): 131-137 .

2. Bagchi DE, Preuss HG. Effects of acute and chronic oval exposure of lead on blood pressure and bone mineral density in rats. J Inorg Biochem 2005; 99(5): 1155-1164 .

3. Ahamed M, Siddiqui MK. Environmental lead toxicity and nutritional factors. Clin Nutr 2007; 26(4): 400-408.

4. Silbergeld EK. Facilitative mechanisms of lead as a carcinogen. Mutat Res 2003; 533(1-2): 121-133.

5. Bush RA. Female high-school varsity athletics: An opportunity to improve bone mineral density. J Sci Med Sport 2008; 12(3): 366-370.

www.SID.ir
Archive of SID

6. Bravenboer N, Engelbregt MJ, Visser NA, Popp-Snijders C, Lips P. The effect of exercise on systemic and bone concentration of growth factors in rats. J Orthop Res 2001; 19(5): 945-949.

7. Nordstrom A, Hogstrom M, Nordström P. Effects of different types of weight-bearing loading on bone mass and size in young males: A longitudinal study. Bone 2008; 42(3): 565-571.

8. Swissa-Sivan A, Simkin A, Leichter I, Nyska A, Nyska M, Statter M, et al. Effect of swimming on bone growth and development in young rats. Bone Miner 1989; 7(2): 91-105.

9. Vicente-Rodriguez G, Dorado C, Perez-Gomez J, Gonzalez-Henriquezb JJ, Calbet JAL. Enhanced bone mass and physical fitness in young female handball players. Bone 2004; 35(5): 1208-1215.

10. William WK, Phil M, FRCOG WN, Wong MA, FRCS YL, Lam IV, et al. Bone mineral density differences between adolescent dancers and non-exercising adolescent females. J Pediatr Adolesc Gynecol 2005; 18(5): 337-342.

11. Sheril DA L. Limson JA, Dairam AM M. Watkins GA, Daya SA. 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. J Inorg Biochem 2004; 98(2): 266-275.

12. Pulla RA, BR LO. Effect of dietary turmeric (curcuma longa) on iron-induced lipid peroxidation in the rat liver. Food Chem Toxicol 1994; 32(3): 279-283.

13. Demerdash FM, Yousef MI, Radwan FM. Ameliorating effect of curcumin on sodium arsenite-induced oxidative damage and lipid peroxidation in different rat organs. Food Chem Toxicol 2009; 47(1): 249-254 .

14. Chandra AK, Chatterjee A, Ghosh R, Sarkar M. Effect of curcumin on chromium-induced oxidative damage in male reproductive system. Environ Toxicol Pharmacol 2007; 24(2): 160-166.

15. Anand PR G. Thomas SH B. Kunnumakkara AJ, Sundaram CH B. Harikumar KU, Sung BO, et al. Biological activities of curcumin and its analogues (Congeners) made by man and mother nature. Biochem Pharmacol 2008; 76(11): 1590-1611.

16. Ozaki KE, Kawata YA, Amano SH, Hanazawa SH. Stimulatory effect of curcumin on osteoclast apoptosis. Biochem Pharmacol 2000; 59(12): 1577-1581.

17. Aggarwal BB, Harikumar KB. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. Int J Biochem Cell Biol 2009; 41(1): 40-59.

18. Letter to the editor. Oxidative stress and bone mineral density in elderly men: Antioxidant activity of alpha-tocopherol. Free Radic Biol Med 2009; 47(5): 668-673.

19. Bloomfield SA, Allen MR, Hogan HA, Delp MD. Site and compartment-specific changes in bone with hindlimb unloading in mature adult rats. Bone 2003; 31(1): 149-157.

20. Sehmisch ST, Galal R, Kolios L, Tezval M, Dullin C, Zimmer S, et al. Effects of low-magnitude, high-frequency mechanical stimulation in the rat osteopenia model. Osteoporos Int 2009; 20(12): 1999-2008.

21. Basu SA, Michaelsson KA, Olofsson HE, Johansson SA, Melhus HA. Association between oxidative stress and bone mineral density. Biochem Biophys Res Commun 2001; 288(1): 275-279.

22. Criswell DA, Powers SC, Dodd ST, Lawler JO, Edwards WI, Renshler KE, et al. high intensity training-induced change in skeletal muscle antioxidant enzyme activity. Med Sci Sports Exerc 1993; 25(10): 1135-1140.

23. Shepherd RE, Gollnick PD. Oxygen uptake of rats at different work intensities. Pflugers Arch 1976; 362(3): 219-222.

24. Trombini TVG, Pedroso CA, Ponce DA, Almeida AI, Godinho AN. Developmental lead exposure in rats: is a behavioral sequel extended at F2 generation? Pharmacol Biochem Behav 2001; 68(4): 743-751.

25. Cechetti F, Fochesatto C, Scopel D. Effect of a neuroprotective exercise protocol on oxidative state and BDNF levels in the rat hippocampus. Brain Res 2008; 1188: 182-188.

Archive of SID

www.SID.ir

26. Candan N, Tuzmen N. Very rapid quantification of malondialdehyde (MDA) in rat brain exposed to lead, aluminium and phenolic antioxidants by high-performance liquid chromatography-fluorescence detection. Neurotoxicology 2008; 29(4): 708-713.

27. Helmersson JO, Basu SA, Gedeborg RO, Melhus HA, Ostman BE, Michaelsson KA, et al. Oxidative stress and bone mineral density in elderly men: Antioxidant activity of alpha-tocopherol. Free Radic Biol Med 2009; 47(5): 668-673.

28. Renno AC, Silveira Gomes AR, Nascimento RB, Salvini T, Parizoto N. Effects of a progressive loading exercise program on the bone and skeletal muscle properties of female osteopenic rats. Exp Gerontol 2007; 42(6): 517-522.

29. Rodriguez GV, Dorado C, Gomez JP, Gonzalez-Henriquez JJ, Calbet JA. Enhanced bone mass and physical fitness in young female handball players. Bone 2004; 35(5): 1208-1215.

30. Kojori AR. Comparison of bone accumulation in patho-myelic athlete and small movement invalivs. [Dissertation]. Isfahan Uni Med Sci: Facult Phys Educ Sport Sci; 2009. [In Persian]

31. Joo YI, Sone T, Fukunaga M, Lim SG, Onodera S. Effects of endurance exercise on three-dimensional trabecular bone microarchitecture in young growing rats. Bone 2003; 33(4): 485-493.

32. Dabidi Roshan V, Tanideh N, Hekmat F, Jolazadeh T. Effect of Weight-bearing exercise and calcium supplementation on Cortical and Trabecular Bone in the proximal tibia metaphyseal-a experimental protocol in the ovariectomized rats. J Mazand Uni Med Sci 2009; 19(70): 18-25. [In Persian]

Archive of SID

www.SID.ir

Interactive Effect of the 8-week Endurance Exercise and Turmeric Extract on the Regional Bone Mineral Density of Femur bone

Valialah Dabidi Roshan[1], Yousef Hemmati Safarshahi[2] and Haji Ghorban Nooredinini[3]

Abstract

Background and Aim: Some studies have shown the detrimental effect of lead on bone mineral density. We investigated the interactive effects of exercise and turmeric extract on the regional bone mineral density of femur bone in rats exposed to lead acetate.

Materials and Methods: In an experimental study, 50 rats were randomly assigned to groups; Lead acetate, Exercise+lead, Turmeric Supplementation+lead , Exercise+Turmeric+Lead and control (Sham-operate) group. Rats received lead acetate (20 mg/kg) and/or turmeric extract (30 mg/kg), 3 days in a week for 8 weeks. Endurance exercise was performed 5 days a week, with progressive speed and time. The data of BMD and the other variables were analyzed by using SPSS software version 16 employing one-way ANOVA at $P \leq 0.05$ level.

Results: MDA and TAC concentrations were significantly lower and higher in the exercise, turmeric and the exercise+turmeric groups, compared with lead group, respectively. In addition, endurance exercise and/or training+turmeric not only led to decrease in lead-induced BMD levels, but also resulted in a significant increase in BMD levels, in particular, femur and distal epiphysis regions compared with lead and sham groups.

Conclusion: The lifestyle such as exercise training and antioxidant supplementation can offer beneficial effects for preventing loss Lead-induced administration in femur BMD, in particular, in regions with spongy bony tissue.

Keywords: BMD, endurance exercise, lead, turmeric

Received: 9 October 2010 **Revised:** 19 June 2011 **Accepted:** 18 October 2011

Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal. 2012; Vol. 18, No.3

Archive of SID

1- **Corresponding Author:** Associate Professor, University of Mazandaran
Tel: +98 112 252444705 **Fax:** +98 112 5342202 **E-mail:** vdabidiroshan@yahoo.com
2- MSc., University of Mazandaran
3- Assistant Professor, Babol University of Medical Sciences

www.SID.ir