

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

ولی اله دیدی 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 مجموعاً 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 با گروه 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 (دوره ی ۱۸؛ شماره ی ۲؛ تابستان ۱۳۹۱)

پذیرش: ۱۳۹۰/۰۷/۲۶

اصلاح نهایی: ۱۳۹۰/۰۳/۲۹

دریافت: ۱۳۸۹/۰۷/۱۷

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

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

تلفن: ۰۱۱۲-۲۵۲۴۴۷۰۵ نامبر: ۰۱۱۲-۵۳۴۲۲۰۲

پست الکترونیکی: vdabidiroshan@yahoo.com

۲- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه مازندران

۳- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی بابل

مقدمه

مطالعات اخیر نشان می دهند آلودگی هوا به ویژه مسمومیت با سرب اثرات ماندگار و جبران ناپذیری بر دستگاه های مختلف بدن از جمله استخوان بر جای می گذارد (۲،۱). گزارش ها حاکی از آن است مسمومیت با سرب در استخوانها باعث ایجاد رقابت و جایگزینی با کلسیم و اختلال در هموستاز کلسیم می گردد (۳). به علاوه، سرب دارای خواص کلاستوتونیک است (۱) و موجب کاهش چگالی مواد معدنی استخوان^۱ (BMD) و در نتیجه پوکی استخوان خواهد شد (۲). از سوی دیگر، مطالعات اخیر ظرفیت سرب در تحریک استرس اکسیداتیو را گزارش داده اند و شواهد رو به رشدی نیز در حمایت از نقش استرس اکسیداتیو در پاتوفیزیولوژی سمیت سرب وجود دارد. در همین راستا، اخیراً نقش سرب در برهم زدن تعادل اکسایشی/ضداکسایشی مورد توجه محققان قرار گرفته است، به گونه ای که پس از مسمومیت با سرب غلظت شاخص های مرتبط با استرس اکسیداتیو، برای مثال مالوندی الدهید^۲ (MDA)، افزایش یافته و همچنین ارتباط بین استرس اکسیداتیو ناشی از سرب و MDA، در غلظت های بالای سرب خون بیشتر نمایان شده است (۴-۲). با در نظر گرفتن آثار زیان آور سرب و افزایش روزافزون امکان قرارگیری در معرض آلودگی سرب، راه های مختلفی برای خنثی سازی یا کاهش این آثار زیان آور بررسی شده است. یکی از این راهکارها توجه به ورزش و فعالیت بدنی و یا استفاده از مکمل های آنتی اکسیدانتی می باشد. مطالعات متعددی تأثیر مثبت ورزش بر چگالی مواد معدنی استخوان را تأیید کرده اند (۱۰-۵). به طوری که همواره گروه تمرینی BMD بالاتری نسبت به گروه پایه داشته است. سویسا- سیوان و همکاران تأثیر شنا کردن بر چگالی استخوان موش های جوان را بررسی کرده اند و مشخص شده در گروهی که با شدت متوسط فعالیت داشته اند چگالی استخوان به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل است. مطالعات پیگیرانه نشان می دهد زنانی که طی دوران کودکی و جوانی ورزشکار نخبه بوده اند در سن ۲۰ و ۳۰ سالگی توده استخوانی بالاتری نسبت به زنان کم تحرک دارند و این موضوع حاکی از آن است که ورزش فوایدی طولانی مدت بر BMD دارد (۵).

از سوی دیگر، با توجه به نقش آلاینده های هوا در استرس اکسیداتیو، محققان استفاده از داروها و برخی مواد آنتی اکسیدانتی را به عنوان راهکار پیشگیرانه دیگر مقابله با آلاینده های هوا پیشنهاد داده اند (۱۴-۱۱). علیرغم اثربخشی برخی داروها در کنترل استرس و التهاب ناشی از آن، گزارش هایی نیز در خصوص عوارض جانبی و ناگوار متعددی از قبیل مشکلات گوارشی ارائه شده است (۱۵). به همین دلیل امروزه بازگشت به استفاده از گیاهان دارویی مورد توجه محققان قرار گرفته است.

از آنجا که مواد موجود در گیاهان به دلیل برخورداری از یک تعادل بیولوژیکی، در بدن انباشته نمی شوند و فاقد عوارض جانبی و یا دارای عوارض جانبی اندک می باشند، لذا برتری قابل ملاحظه ای نسبت به داروهای شیمیایی دارند. عصاره زردچوبه^۳ با نام علمی کورکوما لونگا^۴ از دیرباز در طب سنتی کاربردهای فراوانی داشته و اثر کاهشی بر التهاب، ایجاد تومور، دیابت، بیماری های قلبی عروقی، تنفسی، دستگاه عصبی، پوست، کبد و استخوان دارد (۱۷-۱۵). به علاوه، گزارش شده که عصاره زردچوبه یک پاک کننده بالقوه گونه های اکسیژنی فعال^۵ (ROS) است و این خاصیت آنتی اکسیدانتی آن بیشتر به واسطه ظرفیت این ماده در مهار پراکسیداسیون لیپیدی^۶ می باشد (۱۵) در پژوهشی ارتباط بین وضعیت اکسایشی/ضداکسایشی و BMD استخوان در مردان سالمند بررسی شد. نتایج نشان داد افزایش استرس اکسیداتیو به میزان یک واحد انحراف استاندارد با کاهش ۲ تا ۴ درصدی BMD کل بدن، ستون مهره و بخش پروگزیمال استخوان ران همراه بود. به علاوه، سطوح اندک وضعیت ضداکسایشی بدن با کاهش ۷ و ۵ درصدی BMD به ترتیب در نواحی ستون مهره و بخش پروگزیمال ران همراه بوده است (۱۸). آنانند و همکاران (۱۵) و همچنین آگاروال و همکاران (۱۷) نیز در یک مقاله مروری بیان داشته اند کورکوما لونگا تأثیر مثبتی بر روند پوکی استخوان داشته و میزان کاهش BMD را کم می کند. اوزاکی و همکاران نیز اثر تحریکی کورکوما لونگا در آپوپتوزیس استئوکلاستی را در جوندگان مطالعه کرده اند و نشان دادند کورکوما لونگا شدیداً از بازجذب استئوکلاستی استخوان جلوگیری کرده و در عین حال یک

3- Turmeric Extract

4- Curcuma Longa

5- Reactive Oxygen Species (ROS)

6- Lipid Peroxidation

1- Bone Mineral Density (BMD)

2- Malondialdehyde (MDA)

روش تحقیق

این تحقیق از نوع تجربی است که در آن موش‌های صحرایی بالغ از سویه ویستار با میانگین وزن 250 ± 10 گرم شرکت داشتند، و در یک محیط کنترل شده در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف با ابعاد $15 \times 15 \times 30$ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد و در محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت 50 ± 5 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 مستقلى از قبیل تمرینات منظم استقامتی، القای داخل صفاقی مکمل عصاره زردچوبه 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 تأیید 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 گروه‌های سرب، تمرین+ سرب، مکمل عصاره زردچوبه+ سرب و گروه ترکیبی تمرین+ عصاره زردچوبه+ سرب دسته‌بندی شدند (هر گروه شامل ۱۰ سر موش صحرایی). در این پژوهش ۲۰ میلی‌گرم محلول استات سرب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی سه روز در هفته و به مدت ۸ هفته به تمام گروه‌های 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^۳ نیز به عنوان گروه کنترل استفاده شد. از اینرو، همزمان با تزریق استات سرب به گروه‌های درمان، به گروه شم نیز ۳۰ میلی‌گرم 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 $0/001$ وزن کرده و در یک ظرف مدرج قرار داده و سپس حجم محلول با آب مقطر به تدریج تا ۱۰۰ سی‌سی رقیق شد.

محرک برای آپوپتوزیس استئوکلاستی به شمار می‌رود (۱۶). اگرچه بسیاری از این مطالعات اثر کورکومالونگا را بر سلول‌های مختلف استخوانی بررسی کرده‌اند، اما اثربخشی احتمالی سرب و کورکومالونگا بر چگالی مواد معدنی استخوان و اینکه آیا کورکومالونگا در حضور سرب می‌تواند اثرات آنتی‌اکسیدانتی خود را اعمال کرده و از تضعیف دفاع آنتی‌اکسیدانتی توسط سرب و کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانتی تام^۱ (TAC) - به عنوان شاخصی از دفاع آنتی‌اکسیدانتی - 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 (۵-۱۰)، اما گزارش‌های اخیر نشان می‌دهد پوکی استخوان مقدماتاً ریزساختارهای استخوانی را به ویژه در بافت استخوانی اسفنجی تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۹، ۲۰) و از اینرو، مطالعه اثربخشی عوامل درمانی مختلف از جمله فعالیت بدنی و یا مکمل گیاهی زردچوبه بر چگالی ناحیه ای استخوان‌های تحمل‌کننده وزن موضوعی است که به طور جدی مورد توجه محققان قرار نگرفته است. به علاوه، اگرچه بسیاری از این مطالعات اثر درمان‌های مذکور را بر استخوان بررسی کرده‌اند، اما اثربخشی تعاملی بلندمدت (مزمن)^۲ سرب، ورزش و مکمل‌های آنتی‌اکسیدانتی گیاهی بر چگالی مواد معدنی ناحیه ای استخوان موش‌های صحرایی در پژوهشی مورد توجه قرار نگرفته است. از اینرو، با توجه به ارتباط BMD و استرس اکسیداتیو که با شاخص‌هایی از قبیل MDA و TAC مشخص می‌شود (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 استخوان‌های ران (گردن، تنه و اپی‌فیز تحتانی) و مقادیر MDA و TAC در موش‌های صحرایی در معرض استات سرب بود.

1- Total Antioxidant Capacity (TAC)

2- Chronic

3- Sham

BMD از دستگاه جذب‌سنجی مضاعف اشعه ایکس^۲ (DEXA) (۲۰) و برای سنجش مقادیر سرب خون در گروه سرب از روش اسپکتوفوتومتری استفاده شد (۲۴). به علاوه، برای تعیین سطوح MDA و TAC به ترتیب از روش تیوباربیوتوریک اسید^۳ (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 گروه‌های 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

یافته‌های تحقیق حاضر در خصوص قرارگیری در معرض آلودگی هوا نشان می‌دهد تزریق داخل صفاقی ۲۰ میلی گرم محلول استات سرب به ازای هر کیلوگرم 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 گروه‌ها 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 $p=0/013$ و $p=0/049$) (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 هفته‌ای 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 ($p=0/125$) (جدول شماره یک و

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 مجموعاً ۸ هفته به صورت داخل صفاقی به گروه مکمل عصاره زردچوبه و همچنین گروه ترکیبی تمرین و عصاره زردچوبه تزریق شد.

در ابتدای تحقیق، موش‌های صحرایی به مدت چند روز با نحوه 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. برنامه 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 نیز در ۵ جلسه اجرا گردید. برای گرم کردن نیز موش‌های 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 (۲۲، ۲۳).

موش‌های صحرایی در تحقیق حاضر به صورت گروه‌های همگن^۱ به لحاظ ویژگی‌های 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 کاملاً 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 بافت‌های نرم، استخوان ران راست، بلافاصله در مایع نیتروژن قرار داده شد و سپس در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد فریز شد. برای تعیین مقادیر

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

1- Matched-Group

نمودار ۱ الف، ب، پ). از سوی دیگر، اجرای ۸ هفته فعالیت بدنی دوییدن روی نوارگردان باعث افزایش معنی دار مقادیر BMD نواحی گردن و اپی فیز تحتانی ران در مقایسه با گروه مکمل شده است (به ترتیب $p=0/037$ و $p=0/207$) و این افزایش فقط به هنگام مقایسه با گروه ترکیبی معنی دار نبوده است (به ترتیب $p=0/504$ و $p=0/255$) (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.

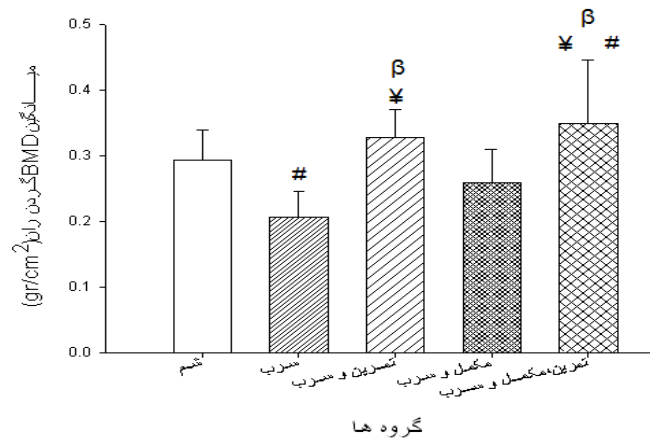
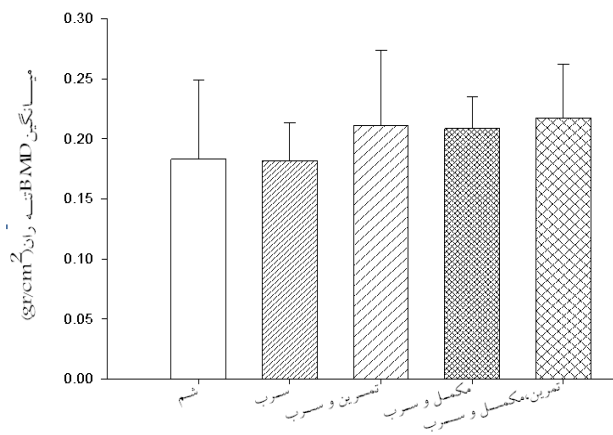
میانگین و انحراف معیار BMD نواحی مختلف استخوان ران گروه‌های مختلف موش‌های صحرایی پژوهش حاضر در جدول ۱ نشان داده شده است. داده‌های جدول نشان می‌دهد که تفاوت آماری معنی دار در مقادیر BMD گردن و اپی فیز تحتانی استخوان ران در مقایسه با تنه ران وجود دارد. آزمون تعقیبی توکی نشان داد اگرچه در گروه مکمل، این تفاوت در مقادیر BMD گردن و تنه ران ($p=0/095$) و همچنین تنه و اپی فیز تحتانی ران ($p=0/067$) به لحاظ آماری معنی دار نبوده است، اما همانگونه که ملاحظه می‌شود به سطح معنی داری نزدیک بوده است. این در حالی است که در گروه‌های تمرین و همچنین گروه ترکیبی تفاوت معنی داری در مقادیر BMD گردن و تنه ران (به ترتیب $p=0/019$ و $p=0/004$) و گردن و اپی فیز تحتانی ران (در هر دو گروه $p=0/002$) مشاهده شده است (جدول ۱).

به علاوه، ردیابی تغییرات مقادیر سرب حاکی از افزایش قابل توجه مقادیر سرب خون در گروه سرب بود و احتمالاً این افزایش به نوبه خود باعث افزایش معنی دار سطوح استرس اکسیداتیو سرم (که از طریق تعیین مالوندی آلدئید مشخص شد) و کاهش معنی دار مقادیر TAC در گروه سرب در مقایسه سایر گروه‌ها شد (در هر دو شاخص $p<0/05$). در مقابل، انجام ۸ هفته‌ای 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 گروه‌ها کمتر از $0/01$)، این در حالی است که تفاوت معنی داری در مقادیر TAC بین دو گروه تمرین و مکمل دیده نشده است ($p=0/996$) (جدول ۱ و نمودار ۱ ت، ث).

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار BMD استخوان ران و شاخص‌های وابسته به تحقیق در موش‌های صحرایی

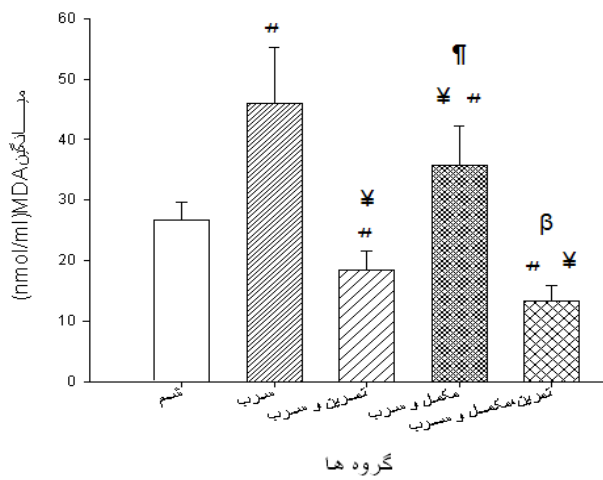
گروه	گردن	تنه	اپی فیز تحتانی	شاخص‌های وابسته به تحقیق
	(g/cm ²)	(g/cm ²)	(g/cm ²)	
شم	۰/۲۹±۰/۰۶	۰/۱۸±۰/۰۷	۰/۱۷±۰/۰۳	TAC (μmol/ml) * ۳۸۵±۹
سرب	۰/۲۱±۰/۰۴	۰/۱۸±۰/۰۳	۰/۱۳±۰/۰۷	MDA (nmol/ml) * ۲۶±۳
تمرین+سرب	۰/۳۲±۰/۰۴	۰/۲۱±۰/۰۶	۰/۱۹±۰/۰۳	TAC (μmol/ml) & * ۴۱۲±۱۴
مکمل زردچوبه+سرب	۰/۲۵±۰/۰۵	۰/۲۱±۰/۰۳	۰/۱۷±۰/۰۳	MDA (nmol/ml) & * ۱۸±۳
تمرین+مکمل زردچوبه+سرب	۰/۳۵±۰/۰۹	۰/۲۱±۰/۰۴	۰/۲۲±۰/۰۳	TAC (μmol/ml) & * ۴۵۰±۲۰

TAC: ظرفیت آنتی‌اکسیدانسی تام
 † نشانه معنی داری نسبت به اپی فیز تحتانی ران
 & نشانه معنی داری نسبت به گروه شم
 MDA: مالوندی آلدئید
 ‡ نشانه معنی داری نسبت به تنه ران
 تفاوت معنی داری $p<0/05$
 BMD: چگالی مواد معدنی استخوان
 * نشانه معنی داری نسبت به گروه سرب

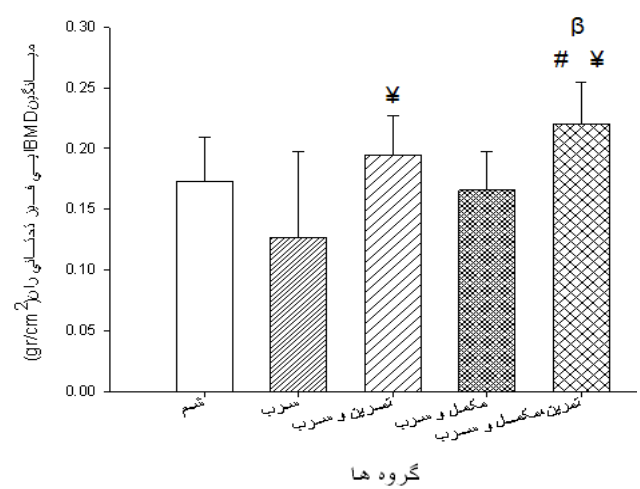


ب

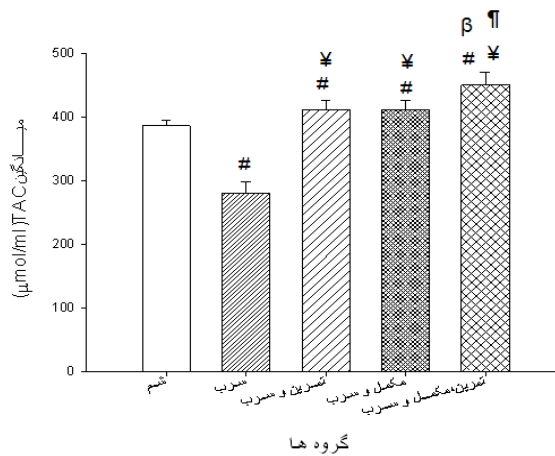
الف



ت



پ



ث

نمودار ۱. میانگین و انحراف معیار (الف) BMD گردن ران، (ب) BMD تنه ران، (پ) BMD اپی فیز تحتانی ران، (ت) MDA و (ث) TAC خون در گروه‌های مختلف (# اختلاف معنی‌دار با گروه شام، § اختلاف معنی‌دار با گروه سرب، β اختلاف معنی‌دار با گروه مکمل و سرب، ¶ اختلاف معنی‌دار با گروه تمرین و سرب). تفاوت معنی داری $P < 0.05$. TAC؛ ظرفیت آنتی اکسیداتی تام، MDA؛ مالوندی آلدهید، BMD؛ چگالی مواد معدنی استخوان

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 آلدئید) در گروه مکمل کورکومین + سرب در مقایسه با گروه سرب شده است. این تغییرات احتمالاً 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 می تواند بر BMD تأثیر بگذارد. نیروی تولیدی توسط عضلات که طی ورزش و اجرای فعالیت حرکتی بر بافت استخوان وارد می شود متابولیسم استخوان را افزایش داده و استخوان زایی را بهبود می دهد (۲۸). فعالیت های تحمل وزنی به ویژه آن هایی که شامل اعمال برخوردی است با افزایش توده و چگالی استخوان همراه است (۲۹). تحقیقات نشان داده است که ورزش های با تحمل وزن بدن که حین انجام آن نیروی جاذبه زمین بر استخوان وارد می شود، تأثیر بالاتری بر افزایش تراکم استخوان دارد. در مقابل، ورزش های بدون تحمل وزن بدن که نیروی جاذبه حین انجام فعالیت بر استخوان وارد نمی شود، تأثیر بسیار کمی بر تراکم استخوان دارد یا تأثیری بر آن ندارد. ورزش هایی همانند بدنسازی که در آنها فشار به اسکلت از طریق نیروی عکس العمل مفصل وارد می شود، تأثیر کمتری نسبت به ورزش های با تحمل وزن بدن دارد (۳۰). لذا توجه به نوع ورزش نیز ضروری است و نباید از آن غافل شد. افزایش توده استخوان تراپیکولار در اثر ورزش استقامتی یا ورزش مقاومتی حاصل (۳۰) افزایش ضخامت، (۵) افزایش تعداد و (۲) کاهش فاصله میان تراپیکولارها یا همان افزایش فشردگی تراپیکولارها است که البته دلیل اصلی و عمده آن افزایش ضخامت تراپیکولار 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،

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 .

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 در گروه 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 ناحیه ای بافت اسفنجی نواحی گردن ران و اپیفیز تحتانی استخوان درشت نی موش های صحرایی در پژوهش حاضر را احتمالاً می توان به این موارد نسبت داد.

سرانجام، علی رغم تمام کنترل هایی که بر روی جنس، نژاد و وزن حیوانات، عوامل محیطی (مانند نور، دما، صدا و ...)، برنامه تمرینی و غذایی حیوانات اعمال شد، اما عدم اندازه گیری میزان جذب سرب و عصاره ی زردچوبه در استخوان و همچنین عدم کنترل فعالیت شبانه از محدودیت های این تحقیق به شمار می رود. علیرغم موارد مذکور، با توجه به همه گیری آلودگی هوا ناشی از آلاینده هایی از قبیل سرب و

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.

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-Henriquez 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.

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, Gedeberg 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]

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

Valialah Dabidi Roshan¹, Yousef Hemmati Safarshahi² and Haji Ghorban Nooredinini³

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

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