

## تاثیر تمرینات تحمل وزن و مکمل کلسیم بر استخوان تراپیکولار و کورتیکال متافیز فوقانی درشت نی- یک مطالعه تجربی در موش‌های عقیم شده

ولی اله دیدی روشن<sup>۱</sup> نادر تنیده<sup>۲</sup> فرزانه حکمت<sup>۳</sup> طلا جولزاده<sup>۴</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** شکستگی‌های ناشی از استئوپوروز پس از یائسگی در زنان شایع است و بخش قابل توجهی از مرگ و میر را شامل می‌شود. گرچه سن یک ریسک فاکتور مستقل شکستگی است، اما ریزساختارهای (microarchitectures) استخوان، پیشگویی کننده شکستگی‌های بعدی به شمار می‌رود. کلسیم کافی و تمرینات تحمل وزن از قبیل تمرینات مقاومتی و وزنه‌ترینی سبب بهبود تکامل اسکلتی می‌شوند، اما اثر مکمل کلسیم و تمرینات دوی استقامتی روی نوارگردان بر این ریزساختارها کاملاً مشخص نشده است. هدف این مطالعه تعیین اثر تمرین دوی استقامتی روی نوارگردان و یا مکمل کلسیم بر ریزساختارهای استخوان تراپیکولار و کورتیکال متافیز فوقانی درشت نی در موش‌های عقیم شده بود.

**مواد و روش‌ها:** ۴۳ سر موش صحرایی بالغ نژاد Sprague Dawley در این تحقیق آزمایشگاهی شرکت داشتند که ۷ سر موش برای تعیین مقادیر اولیه ریزساختارهای استخوان تراپیکولار و کورتیکال متافیز فوقانی درشت نی کشته شدند و بقیه تحت عمل جراحی عقیم‌سازی قرار گرفتند و پس از ۳ ماه به صورت تصادفی به چهار گروه شامل: گروه‌های پیش‌آزمون، تمرین دوی استقامتی، مکمل کلسیم و گروه کنترل تقسیم شدند. گروه تمرینی پروتکل دوی پیشرونده را با سرعت ۱۲ تا ۲۰ متر در دقیقه و به مدت ۱۰ تا ۵۹ دقیقه و ۵ جلسه در هفته اجرا کردند. درحالی که گروه کلسیم، روزانه ۳۵ میلی‌گرم کلسیم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن را از طریق گاواژ دریافت کردند. پس از ۸ هفته، ریزساختارهای متافیز بالای استخوان درشت نی با دستگاه آنالیز تصویر برداری نیمه اتوماتیک مجهز به آکولار میکرومتر اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** عقیم‌سازی سبب کاهش معنادار فاصله بافت تراپیکولار، حجم و ضخامت بافت تراپیکولار و کاهش اندک غیرمعنادار حجم و ضخامت بافت کورتیکال شد. آنالیز واریانس یکطرفه نشان داد تفاوت آماری معناداری در فاصله، حجم و ضخامت بافت استخوانی تراپیکولار گروه‌های تمرین استقامتی و کلسیم در مقایسه با گروه کنترل وجود دارد. همچنین بین ضخامت و حجم بافت‌های تراپیکولار و کورتیکال بین دو گروه تمرین استقامتی و کلسیم تفاوت معناداری وجود نداشت.

**استنتاج:** فواید اسکلتی را می‌توان با تغییرات اندک در شیوه زندگی از جمله اجرای فعالیت‌های تحمل وزن و مصرف مکمل کلسیم بدست آورد. به علاوه، انجام تمرینات دوی استقامتی و یا مکمل کلسیم در موش‌های صحرایی عقیم شده می‌تواند اثر مہاری و یا برگرداننده در ریزساختارهای استخوان‌های متحمل وزن داشته باشد.

**واژه‌های کلیدی:** ریزساختارهای استخوان، تمرینات تحمل وزن، پوکی استخوان، موش‌های صحرایی، مکمل کلسیم

### مقدمه

پوکی استخوان مشکل اصلی سلامت استخوان افراد سالمند است. با افزایش طول عمر، میزان شیوع این بیماری از دست رفتن توده استخوان و خرابی ریزساختارهای

مؤلف مسئول: دکتر ولی اله دیدی روشن - مازندران: بابلسر، پردیس دانشگاه، دانشکده تربیت بدنی

۱. دکتری فیزیولوژی ورزش، استادیار دانشگاه مازندران ۲. عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات پزشکی مقایسه‌ای، دانشکده فارماکولوژی

۳. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش دانشگاه شمال ۴. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش دانشگاه مازندران

تاریخ دریافت: ۸۸/۱/۱۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۸/۲/۴ تاریخ تصویب: ۸۸/۳/۲۷

E-mail: [vdabidiroshan@yahoo.com](mailto:vdabidiroshan@yahoo.com)

کورتیکال را در استخوان‌های رادیوس راست و چپ گوسفند ارزیابی کردند و بالاترین و کمترین مقادیر آن را به ترتیب در فصل‌های تابستان و زمستان گزارش دادند. Strom و همکاران (۹) نیز با تأیید تغییرات فصلی این شاخص‌ها گزارش دادند مکمل کلسیم می‌تواند از کاهش این شاخص‌ها در زمستان و بهار پیشگیری نماید. سطح وسیع موجود در شبکه تراپیکولار در متافیز نیز ناحیه وسیعی را برای سلول‌های تشکیل دهنده و جذب کننده استخوان برای اتصال به عضله فراهم می‌کند (۱). مطالعات انجام شده نشان می‌دهد متافیز فوقانی استخوان درشت نی نیز همانند مهره‌ها حاوی مقادیر قابل توجه بافت استخوانی تراپیکولار است که در اثر ایجاد شرایط لازم از قبیل یانسگی به میزان زیادی در معرض پوکی استخوان قرار می‌گیرد (۱۰). از اینرو بررسی اثر مکمل کلسیم و تمرینات تحمل وزن بر ریزساختارهای بافت استخوانی کورتیکال و تراپیکولار در ناحیه متافیز فوقانی درشت نی که غنی از هر دو نوع بافت کورتیکال و به ویژه تراپیکولار است، می‌تواند اطلاعات مفیدی در خصوص اثر محرک‌های آنابولیک و کاتابولیک بر ریزساختارهای استخوانی این نواحی در دسترس قرار دهد. بسیاری از محققان تاثیر تمرینات مقاومتی را بر چگالی استخوان مورد بررسی قرار دادند (۱۱) و در این راستا، تحقیقات بسیار اندکی در خصوص اثر ورزش استقامتی بر ریز ساختارهای بافت استخوانی تراپیکولار و کورتیکال انجام شده که می‌توان به تحقیق Huang و همکاران (۱۲) اشاره داشت. این محققان در پژوهشی اثر دو روش تمرینی با و بدون تحمل وزن را بر کالسیفیه شدن و ویژگی‌های مکانیکی استخوان‌های ران و درشت نی بررسی کرده و علیرغم عدم مشاهده تغییر قابل توجه در حجم و ضخامت بافت استخوانی کورتیکال استخوان‌های ران و درشت نی، بهبود ویژگی‌های مکانیکی در استخوان‌های مذکور ملاحظه کردند. ورزش در طی رشد، فرایند شکل‌گیری (Modeling) استخوان را به طور موضعی در نواحی تحت بارگیری از قبیل

بافت استخوان (Bone microarchitecture) از قبیل ضخامت و حجم استخوان تراپیکولار (Trabecular bone) و استخوان کورتیکال (Cortical bone) و یا فاصله بافت تراپیکولار (Trabecular separation) مشخص می‌شود که طی آن شکستگی استخوان و یا استعداد شکستگی‌های استخوانی افزایش می‌یابد و در نتیجه سبب افزایش هزینه خانواده و جامعه می‌شود. هرچند سن یک عامل خطر مستقل برای شکستگی استخوان است، اما ریزساختارهای اشاره شده بافت استخوان که در طی فرایند پوکی استخوان از دست می‌روند، یکی از قوی‌ترین پیشگویی کننده‌های شکستگی‌های بعدی به شمار می‌روند. دانشمندان معتقدند تعیین این قبیل شاخص‌های استخوانی برای بررسی اولیه پوکی استخوان و دیگر بیماری‌های استخوانی مهم است (۲). مطالعات انجام شده حاکی از آن است که می‌توان استحکام و قدرت نهایی استخوان را از طریق تعیین چگالی بافت‌های استخوانی تراپیکولار و کورتیکال مشخص نمود (۵-۲). به علاوه، پژوهش‌های حاکی از ارتباط معکوس سن و ریزساختارهای بافت استخوانی تراپیکولار و کورتیکال است، به گونه‌ای که با افزایش سن، ضخامت و حجم بافت‌های استخوانی تراپیکولار و کورتیکال کاهش می‌یابد (۶)، در حالی که با افزایش سن از کودکی تا جوانی به تدریج فاصله بافت تراپیکولار افزایش می‌یابد (۴).

بنابراین هرگونه راهکاری که سبب حفظ و یا تخفیف روند کاهش چگالی استخوان در این دوره شود، به عنوان یک استراتژی مفید در کاهش خطر پوکی استخوان در این دوران مهم است. ورزش و کلسیم از عوامل محیطی قابل تغییر شناخته شده‌اند که نقش تعیین کننده‌ای در حداکثر توده استخوانی دارند. برخی محققان جامعه پزشکی تاثیر تغییرات فصلی و یا بلوغ (۷) و همچنین کلسیم و یا ویتامین D را بر بافت‌های استخوانی تراپیکولار و کورتیکال بررسی کرده‌اند (۸). Arens و همکاران (۱) تغییرات فصلی ضخامت و فاصله استخوان تراپیکولار و همچنین ضخامت استخوان

متافیز استخوان‌های بلند تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۳)، در حالی که اعتقاد بر این است که کلسیم به طور سیستماتیک در شکل‌گیری مجدد (Remodeling) استخوان نقش دارد. علیرغم عمل از طریق سازوکارهای مختلف، شواهد رو به رشدی نشان می‌دهند که ورزش و کلسیم ممکن نیست به صورت مستقل از هم عمل کنند (۱۴). مصرف اندک کلسیم از طریق تغذیه ممکن است پاسخ‌سازی استخوان به بارگیری ناشی از ورزش را به حداقل برساند. در مقابل، مصرف مقادیر زیاد کلسیم ممکن است اثر ورزش در نواحی تحت بار را افزایش دهد (۱۵). لذا در پژوهش حاضر اثر تمرینات تحمل وزن همراه با مکمل کلسیم بر ریز ساختارهای استخوان متافیز بالایی استخوان درشت نی در موش‌های عقیم شده بررسی شد.

## مواد و روش‌ها

در این پژوهش آزمایشگاهی، مجموعاً ۴۳ سر موش صحرائی ماده بالغ نژاد Sprague Dawley با دامنه وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم، نمونه پژوهش را تشکیل می‌دادند که از بین آنها ۷ سر موش به صورت تصادفی برای تعیین میزان طبیعی و اولیه ریزساختارهای بافت‌های استخوانی کورتیکال و تراپیکولار اپیفیز بالایی استخوان درشت نی قبل از عمل جراحی انتخاب شدند. سپس، سایر موش‌ها تحت عمل جراحی عقیم‌سازی (خارج‌سازی رحم و تخمدان) قرار گرفتند و پس از ۳ ماه قرارگیری در قفس (برای ایجاد شرایط لازم جهت کاهش چگالی استخوان) به صورت تصادفی به چهار گروه شامل: گروه‌های پایه پس از عقیم‌سازی (پیش‌آزمون)، تمرین دوی استقامتی فزاینده، مکمل کلسیم و سرانجام گروه کنترل (هریک شامل ۹ سر موش) تقسیم شدند.

برنامه تمرین استقامتی تحقیق حاضر نیز شامل دویدن روی نوارگردان ۶ کاناله بود که به مدت ۸ هفته انجام شد. آزمودنی‌ها هر هفته ۵ جلسه تمرین کردند. مدت جلسات تمرین ۱۰ تا ۵۹ دقیقه و سرعت نیز ۱۲ تا

۲۰ دقیقه بود. این پروتکل با توجه به هزینه انرژی طراحی شده و شدت آن نیز پیش‌رونده بوده، به گونه‌ای که شدت آن در اولین جلسه تمرینی معادل ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و در آخرین جلسه تمرینی نیز تقریباً ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بوده است (۱۶). به علاوه، آزمودنی‌های گروه کلسیم نیز به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته، روزی ۳ بار (صبح، ظهر و شب) و در مجموع ۳۵ میلی‌گرم کلسیم محلول را به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (با توجه به وزن کشتی هفتگی) از طریق دهانی و با استفاده از گاوآژ دریافت کردند.

برای عمل جراحی ابتدا موش‌ها با مخلوطی از کتامین و زایلازین (مقدار ۸۰ به ۱۰ میلی‌گرم، کتامین به زایلازین، به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند. سپس برشی به اندازه ۳ سانتی‌متر روی خط سفید وسط شکم (لینه آلبا) از قسمت کلیه به پائین داده شد. پس از آن رحم و تخمدان بیرون آورده شد و محل قطع رحم ابتدا گره و بعد با قیچی چیده شد. آنگاه برش مربوطه با بخیه ساده تکی دوخته شد. برای جلوگیری از عفونت، مقدار ۲۲۰۰۰ میلی‌گرم IU/Kg/Single dose پنی‌سیلین و استروپتومایسین مخلوط شده و به مدت ۳ روز و هر روز نیز یک نوبت به عضله درشت نی خلفی موش‌ها تزریق شد. به علاوه، پس از جراحی یکبار و به مقدری از اسپری OTC در محل بخیه استفاده شد تا ناحیه مربوطه به رنگ بنفش تغییر یابد. پس از کشتن حیوانات، استخوان درشت نی پای راست بیرون کشیده شد. برای اندازه‌گیری ریزساختارهای بافت‌های تراپیکولار و کورتیکال متافیز بالایی درشت نی، ابتدا برش‌های بافتی استخوان از متافیز بالایی استخوان درشت نی پای راست و به فاصله ۱ تا ۴ میلی‌متر در بخش تحتانی صفحه رشدی تهیه شد و پس از آماده‌سازی نمونه‌های بافت به روشی که توسط هوواریت و همکاران (۲) توصیف شد، با استفاده از دستگاه آنالیز تصویر برداری نیمه اتوماتیک (Semi automated image analysis system) مجهز به

به علاوه، افزایش معنی داری در میزان رسوب کلسیم در استخوان درشت نی پای چپ (از ۴۶۴ در قبل از دریافت مکمل به ۵۲۷ ذره در میلیون (ppm) در پس از دوره مکمل گیری) مشاهده شد.

نتایج مطالعه اصلی با استفاده از آزمون t وابسته نشان داد مکمل گیری کلسیم فقط سبب افزایش معنی دار حجم کورتیکال می شود و ۸ هفته تمرین دوی استقامتی فزاینده نیز منجر به افزایش معنی دار فاصله بافت تراپیکولار و ضخامت هر دو بافت کورتیکال و تراپیکولار شد، در حالی که روند کاهش ناشی از عقیم سازی بر میزان این شاخص ها در گروه کنترل ادامه داشته و این کاهش فقط در خصوص فاصله و ضخامت بافت استخوانی تراپیکولار معنی دار بود. با این وجود، آنالیز واریانس یکطرفه نشان داد بین ضخامت و حجم بافت های تراپیکولار و کورتیکال دو گروه تمرین استقامتی و کلسیم تفاوت معنی داری وجود نداشت. همچنین تفاوت آماری معنی داری در فاصله، حجم و ضخامت بافت استخوانی تراپیکولار گروه های تمرین استقامتی و کلسیم در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد (جدول شماره ۱).

## بحث

یائسگی یا منوپوز، رخدادی مهم در فرایند زندگی زنان است، زیرا تغییرات هورمونی موثر و قوی یائسگی سبب تغییرات ثابت و دائمی در زنان می شود و این تغییرات زنان را مستعد بیماری های مختلفی نظیر استئوپروز و افزایش شکستگی استخوان می کند (۱۷). مهمترین یافته این تحقیق تاثیر ورزش استقامتی و مکمل کلسیم در مهار کاهش ناشی از عقیم سازی بر ریزساختارهای بافت استخوانی کورتیکال و به ویژه تراپیکولار متافیز فوقانی استخوان درشت نی و اثرات بازگرداننده آن بر این پارامترها بوده است. نتایج تحقیق حاضر نشان داد، ۸ هفته تمرین دوی استقامتی روی نوارگردان منجر به افزایش معنادار فاصله بافت

آکولار میکرومتر مورد بررسی قرار گرفت. برای اندازه گیری میزان کلسیم، ابتدا استخوان درشت نی چپ به خاکستر تبدیل شد. برای خاکستر کردن استخوان از کوره الکتریکی استفاده شد. برای این کار پس از جدا کردن استخوان از پوست و گوشت و فاسیا، در بوت های چینی نسوز (پورسلینگ) ریخته و روی شعله آتش قرار داده شد و بعد از سوزاندن استخوان، درون کوره قرار گرفتند و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۸۰۰ درجه سانتی گراد نگه داشته شد. سپس استخوان های سوخته شده آسیاب شد و پودر خاکستر استخوان بعد از وزن شدن، جهت اندازه گیری میزان کلسیم در دستگاه اتمیک مدل ۲۰ varien-plus قرار داده شد. وزن استخوان ها قبل و بعد از خاکستر کردن با ترازوی دیجیتال اندازه گیری شد. برای اندازه گیری میزان کلسیم، مقدار ۰/۰۵ گرم از خاکستر استخوان را در ۵ میلی لیتر اسید کلریدریک ۳ نرمال حل شد تا حجم ۵۰ سی سی با آب دایونیزه (آب بدون یون) رقیق شد و سپس براساس محدوده عملکرد استاندارد کلسیم، میزان کلسیم موجود در استخوان خوانده شد. برای تهیه اسید ۳ نرمال، ۲۵ میلی لیتر اسید کلریدریک ۳۷ درصد را با پیپت برداشته شد در بالن ژوژه با آب دایونیزه به حجم ۱۰۰ میلی لیتر رسانده شد. از آزمون های t وابسته و آنالیز واریانس یکطرفه به ترتیب برای بررسی تغییرات درون گروهی و بین گروهی در سطح  $P \leq 0/05$  استفاده شد.

## یافته ها

تفاوت آماری معنی داری در میزان وزن و سن آزمودنی ها در ابتدای پژوهش وجود نداشت. نتایج مطالعه اولیه در خصوص تاثیر عقیم سازی بر بافت های استخوانی کورتیکال و تراپیکولار متافیز فوقانی استخوان درشت نی نشان داد فاصله بافت تراپیکولاری، حجم و ضخامت بافت تراپیکولار پس از ۳ ماه کاهش معنادار داشته، در حالیکه حجم و ضخامت بافت کورتیکال کاهش اندکی داشته و این کاهش معنی دار نبوده است.

جدول شماره ۱: تغییرات بافت های استخوانی تراپیکولار و کورتیکال متافیز فوقانی درشت نی موش های صحرایی \*

شاخص	گروه	مرحله	
		تمرین استقامتی	مکمل کلسیم
وزن (گرم)	پیش آزمون	۲/۴±۲۴۹/۲	۵±۲۴۶/۵
	پس آزمون	۸/۵±۳۰۵/۵	۶/۸±۲۹۲/۵
ضخامت استخوان کورتیکال (میکرون)	پیش آزمون	۳/۰۱±۳۲/۵۰	۳/۰۱±۳۲/۵۰
	پس آزمون	۶/۸۷±۴۳/۳۳	۹/۶۱±۳۶/۴۴
حجم استخوان کورتیکال (%)	پیش آزمون	۵/۸۴±۲۰/۸۳	۵/۸۴±۲۰/۸۳
	پس آزمون	۶/۵۸±۳۰/۸۸	۲/۳۱±۲۸/۷۵
ضخامت استخوان تراپیکولار (میکرون)	پیش آزمون	۱/۳۶±۷/۶۶	۱/۳۶±۷/۶۶
	پس آزمون	۳/۶۷±۱۱/۶۶	۱/۶۴±۹/۸۷
حجم استخوان تراپیکولار (%)	پیش آزمون	۵/۸۴±۷۲/۱۶	۵/۸۴±۷۲/۱۶
	پس آزمون	۵/۰۶±۷۹/۷۷	۲/۵۰±۷۶/۳۳
فاصله بافت تراپیکولار (میکرون)	پیش آزمون	۳/۷۱±۱۷/۸۳	۳/۷۱±۱۷/۸۳
	پس آزمون	۸/۶۳±۳۰/۸۸	۴/۶۸±۲۳/۷۵

\* داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شدند.  
 † نشانه اختلاف معناداری در مقایسه با مرحله پیش آزمون  
 # نشانه اختلاف معنادار در مقایسه با گروه کنترل  
 ‡ نشانه اختلاف معناداری در مقایسه با گروه کلسیم

استرس مکانیکی بر استخوان باعث تغییر شکل انواع بافت استخوانی در درون استخوان (استرین) می شود که استخوان را تحریک می کند تا با شکل گیری مجدد با این نیازهای جدید سازش یابد و سرانجام باعث مقاومت در برابر شکستگی استخوان شود (۱۹). نتیجه پژوهش حاضر نشان داد تمرین علاوه بر مهار تغییرات منفی ناشی از عقیم سازی بر توده استخوان متافیز فوقانی درشت نی و به خصوص بر تفکیک و ضخامت بافت تراپیکولار، باعث بهبود این شاخص ها نیز شده، به گونه ای که این تغییرات در مقایسه با گروه کنترل معنادار بوده است.

کاهش حجم و ضخامت بافت کورتیکال و به ویژه تراپیکولار در گروه کنترل در پژوهش حاضر را می توان به تغییرات پوکی استخوانی نوع اول که ناشی از کمبود استروژن است، نسبت داد. با این وجود، عدم کاهش قابل توجه این شاخص ها در این گروه را احتمالاً می توان به سن آزمودنی ها، تغییرات فعالیت هورمون های درگیر در متابولیسم استخوان و همچنین ترشح اندک هورمون های کورتیکواستروئیدی مترشح از قشر فوق کلیوی موسوم به گنادو کورتیکوئیدها نسبت داد. از سوی دیگر، محققان زیادی گزارش دادند، سازگاری ناشی از بارگیری مکانیکی در حجم بافت استخوانی

تراپیکولار و حجم و ضخامت هر دو نوع بافت استخوانی کورتیکال به ویژه تراپیکولار شد، در حالی که روند کاهش ناشی از عقیم سازی بر میزان این شاخص ها در گروه کنترل ادامه داشت که البته این کاهش فقط در خصوص فاصله و ضخامت بافت استخوانی تراپیکولار معنادار بود. پژوهش های انجام شده حاکی از آن است که تمرین اثر مثبتی بر ساختار استخوان دارد (۴، ۱۰) و نیز مشخص شده که ورزش های تحمل وزن مزایایی در زمینه افزایش چگالی مواد معدنی در انسان ها (۱۹) و حیوانات (۱۸، ۱۹) دارد. گزارش برخی محققان دیگر نیز حاکی از آن است که تماس با زمین و همچنین انقباض عضلانی به لحاظ مکانیکی باعث اعمال بار (استرس) روی استخوان و در نتیجه تغییر شکل (استرین) استخوان می شوند. از آنجا که استخوان ها نمی توانند علت کشش عضلانی را حس کنند، لذا این احتمال وجود دارد کشش های ناشی از انقباضات عضلانی روی استخوان به اندازه نیروی عکس العمل زمین در حفظ هموستاز استخوان اثربخش باشد (۱۹). هر چند مشخص شده ویژگی های ویژه بارگیری از قبیل: تعداد، میزان، جهت و بزرگی چرخه بارگیری برای سازگاری استخوان ضروری هستند (۱۲)، اما به طور کلی

کورتیکال بسیار کمتر از بافت تراپیکولار است (۲۰). به خاطر تفاوت های ساختاری، نسبت سطح به حجم در بافت استخوانی تراپیکولار بسیار بیشتر از بافت کورتیکال است (۱۸، ۱۹، ۲۱). به علاوه، سرعت برگشت آن در مقایسه با بافت استخوانی کورتیکال بالا است (۱۳، ۶). همچنین مشخص شده جریان خون بیشتر بافت تراپیکولار سبب فعالیت بالاتر متابولیکی آن شده (۶) و در پاسخ به بارگیری، هورمون و یا داروها نیز پاسخ بهتری دارد (۱۹). لذا پاسخ پذیری بهتر بافت تراپیکولار متافیز بالایی استخوان درشت نی در پژوهش حاضر را می توان به این موارد نسبت داد.

مطالعات انجام شده نشان می دهد متافیز فوقانی استخوان درشت نی نیز همانند مهره ها حاوی مقادیر قابل توجه بافت استخوانی تراپیکولار است که در اثر ایجاد شرایط لازم از قبیل یائسگی به میزان زیادی در معرض پوکی استخوان قرار می گیرد (۱۰). لذا چگالی ناحیه ای مواد معدنی استخوان موضوع دیگری است که احتمالاً تا حدی می تواند به توجیه تفاوت پاسخ انواع بافت های استخوانی در تحقیق حاضر و برخی تحقیقات دیگر کمک نماید. برخی پژوهشگران گزارش دادند اثر استخوان سازی ناشی از ورزش در نواحی مختلف بدن متفاوت است (۲۱). احتمالاً چند سازو کار در وقوع اینگونه تغییرات ناحیه ای در حساسیت مکانیکی استخوان نقش دارند. جریان خون در ناحیه متافیز استخوان ران و درشت نی موش سوری، موش صحرايي و سگ ها ۵۰ تا ۱۰۰ برابر بیشتر از مقدار آن در تنه (دیافیز) این استخوان ها است (۲۱). فشار مایع بینابینی از بخش فوقانی به تحتانی اندام ویژه افزایش می یابد و این موضوع می تواند پاسخ بافت استخوان را به محرک های آنابولیکی و کاتابولیکی تحت تاثیر قرار دهد. همچنین سطح وسیع موجود در شبکه تراپیکولار در نواحی متافیز نیز ناحیه وسیع تری را برای سلول های تشکیل دهنده و جذب کننده استخوان برای اتصال به عضله فراهم می کند. به علاوه، بافت استخوانی تراپیکولار که از

طریق فرایند استخوان سازی درون غضروفی (Intracartilagenous ossification) در ناحیه مجاور صفحه رشدی یعنی متافیز تشکیل می شوند، به درون قشر حاوی بافت کورتیکال متداخل می شوند. در مقابل، استخوان کورتیکال موجود در دیافیز استخوان های بلند اساساً از طریق فرایند استخوان سازی درون غشایی (Intramembranous ossification) تشکیل می شوند. بنابراین، تفاوت در تنظیم وراثتی رشد و تکامل استخوان احتمالاً موجب ایجاد تفاوت در حساسیت مکانیکی در نواحی مختلف استخوان می شوند (۲۱). به طور کلی، مکانیزم های فیزیکی و بیولوژیکی که سازگاری استخوان به بار روی آن را کنترل می کنند، پیچیده اند و شامل تعامل مسیرهایی است که در آن گراننش، انقباض های عضلانی و فعالیت بدنی درگیرند. به علاوه، یک مولفه وراثتی نیز وجود دارد که حساسیت دستگاه عضلانی اسکلتی به سیگنال های مکانیکی را مشخص می کند (۱۰). در این تحقیق مشخص شد، مصرف ۸ هفته مکمل کلسیم باعث افزایش غیر معنادار ضخامت و حجم بافت استخوانی کورتیکال و افزایش معنی دار فاصله، ضخامت و حجم بافت استخوانی تراپیکولار در مقایسه با گروه کنترل شد. مطالعات نشان دادند ورزش در طی رشد، فرایند شکل گیری استخوان را به طور موضعی در نواحی تحت بارگیری تحت تاثیر قرار می دهد، در حالی که اعتقاد بر این است که کلسیم به طور سیستماتیک در شکل گیری مجدد استخوان عمل می کند. از اینرو به نظر می رسد ورزش و کلسیم در فرایند استخوان سازی به هم وابسته اند (۱۴). برخی گزارش های پژوهشی حاکی از آن است که ورزش استقامتی با شدت متوسط سبب افزایش نشانه های برگشت کلاژن استخوان و تغییر هموستاز کلسیم در افراد بالغ جوان و زنان سالمند می شود (۱۳). مصرف اندک کلسیم از طریق تغذیه ممکن است پاسخ سازشی استخوان به بارگیری ناشی از ورزش را به حداقل برساند. در مقابل، مصرف مقادیر زیاد کلسیم ممکن است اثر ورزش در نواحی تحت بار را افزایش

سلامت استخوان مورد نیاز است.

به طور خلاصه، با توجه نتایج این پژوهش می توان گفت عقیم سازی موش های صحرایی با کاهش ویژگی های مورفولوژی هر دو نوع بافت استخوانی کورتیکال و به ویژه تراپیکولار در استخوان های متحمل وزن بدن همراه است و انجام تمرینات دوی استقامتی فزاینده روی نوار گردان و یا مکمل کلسیم می تواند اثر مهاری و یا برگرداننده در میزان این شاخص ها داشته باشد. از اینرو، فواید اسکلتی را می توان با تغییرات اندک در شیوه زندگی شامل اجرای فعالیت های تحمل وزن و مکمل کلسیم بدست آورد. هر چند در این پژوهش به برخی سئوالات در زمینه ساختار استخوان پاسخ داده شد، اما هنوز سئوالات فراوانی در این راستا وجود دارد که نیاز به بررسی دارد. چگونه می توان فواید حاصله با ورزش را در دوره طولانی تر به میزان بیشتری بهبود بخشید و اینکه آیا در صورت کاهش و یا توقف ورزش فواید حاصله حفظ خواهد شد؟

دهد. اینکه چرا مکمل کلسیم بافت استخوانی کورتیکال را در پژوهش حاضر به طور معنی داری تحت تاثیر قرار نداده، اما بر بافت تراپیکولار اثر گذار بوده کاملاً مشخص نیست. با این وجود، مشخص شده مکمل گیری کلسیم سرعت شکل گیری مجدد (Remodeling) استخوان را کاهش می دهد و بازجذب استخوان را در بافت استخوانی تراپیکولار تحت تاثیر قرار می دهد و به نظر نمی رسد بر شکل گیری (Modeling) استخوان موثر باشد (۳). با توجه به مکانیزم های مختلف تسهیل کننده پاسخ استخوان سازی به ورزش و کلسیم، هنوز مشخص نیست آیا عملکرد ترکیبی فعالیت بدنی و کلسیم تغذیه ای می تواند باعث ایجاد اثر اضافی و یا کمکی بر استخوان شود؟ همچنین اینکه آیا این میزان بهبود ضخامت و حجم بافت های استخوانی کورتیکال و تراپیکولار در طی دوره طولانی حفظ می شود؟ نیز مشخص نیست و مطالعات بیشتری برای بررسی اهمیت انجام ورزش در طی رشد به منظور بهبود بلند مدت

## References

1. Arens D, Ilonka S, Mauro A, Peter S, Erich S, Marcus E. Seasonal changes in bone metabolism in sheep. *Veterinary J* 2007; 174: 585-591.
2. Haworth C.S, Kevin W.A, James J.E, Peter L.S, Philip S.H, Paul W.B, et al. Bone Histomorphometry in Adult Patients With Cystic Fibrosis. *Chest* 2000; 118: 434-439.
3. Zittermann A, Sabatschus O, Jantzen S, Platen P, Danz A, Dimitriou T, et al. Exercise-trained young men have higher calcium absorption rates and plasma calcitriol levels compared with age-matched sedentary controls. *Calcif Tissue Int* 2000; 67: 215-219.
4. Fürst A, Meier D, Michel S, Schmidlin A, Held L, Laib A. Effect of age on bone mineral density and micro architecture in the radius and tibia of horses: An Xtreme computed tomographic study. *BMC Vet Res* 2008; 4(3): 1-12.
5. Recker R, Bare S, Smith S, Varela A, Miller M, Morris S, et al. Cancellous and cortical bone architecture and turnover at the iliac crest of postmenopausal osteoporotic women treated with parathyroid hormone 1-84. *Bone* 2009; 44(1): 113-119.
6. Vondracek SF, Hansen LB, McDermott MT. Osteoporosis risk in premenopausal women. *Pharmacotherapy* 2009; 29(3): 305-317.
7. Yingling VR, Yongqing X, Theodore R, Mitchell S, Karen K, Rumena M. The effect of a short-term delay of puberty on trabecular bone mass and structure in female rats: A texture-based and histomorphometric analysis. *Bone* 2007; 40(2): 419-424.

8. Narattaphol C, Kukiatt T, Kanogwun T, Wasana S, Supaporn P, Nateetip K. High-calcium diet modulates effects of long-term prolactin exposure on the cortical bone calcium content in ovariectomized rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 292: E443-E452.
9. Storm DR, Eileen S, Katherine M, Donald V, Christine P, Cathy K, et al. Calcium supplementation Prevents Seasonal Bone Loss and Changes in Biochemical Markers of Bone Turnover in Elderly New England Women: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *J Clin Endoc Metabolism* 1998; 88(11): 3817-3825.
10. Sehmisch S, 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; 10(198): 892-893.
11. Renno Ana CM, Anna Raquel S, Gomes S. Effects of a progressive loading exercise program on the bone and skeletal muscle properties of female osteopenic rats. *Exper Gerontol* 2007; 24: 517-522.
12. Huang TH, Lin SC, Chang FL, Hsieh SS, Liu SH, Yang RS. Effects of different exercise modes on mineralization, structure, and biomechanical properties of growing bone. *J Appl Physiol* 2003; 95: 300-307.
13. Yeh J.K, Niu Q, Evans GF, Iwamoto J, Aloia JF. Effect of circular motion exercise on bone modeling and bone mass in young rats: An animal model of isometric exercise. *J Musculoskel Neuron Interact* 2001; 1(3): 235-240.
14. Bass SL, Geraldine N, Leanne S, Sandra I, Robin D, Esther MB, et al. Exercise and Calcium Combined Results in a Greater Osteogenic Effect Than Either Factor Alone: A Blinded Randomized Placebo-Controlled Trial in Boys. *J Bone Mineral Res* 2007; 22(3): 458-464.
15. Welch JM, Weaver CM. Calcium and exercise affect the growing skeleton. *Nutr Rev* 2005; 63(11): 361-73.
16. Lower JM, Powers SK, Hammernj Martin AD. Oxygen cost of treadmill running in 24-month-old fischer-344 rats. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25(11): 1259-1264.
17. Abdoullahi F, Shabanchani B, Zarghami M. Study of menopausal age in women living in Mazandaran province in 2002. *J Mazand Uni Med Sci* 2004; 14(42): 61-68(Persian).
18. Peng ZQ, Vaananen HK, Tuukkanen J. Ovariectomy-induced bone loss can be affected by different intensities of treadmill running exercise in rats. *Calcif Tissue Int* 1999; 60(5): 441-448.
19. Warner SE, Shea JE, Miller SC, Shaw JM. Adaptations in Cortical and Trabecular Bone in Response to Mechanical Loading with and without Weight Bearing. *Calcif Tissue Int* 2006; 79: 395-403.
20. Fritton JC, Myers ER, Wright TM, van der Meulen MC. Loading induces site-specific increases in mineral content assessed by microcomputed tomography of the mouse tibia. *Bone* 2005; 36: 1030-1038.
21. Hamrick MW, Skedros JG, Pennington C, McNeil PL. Increased osteogenic response to exercise in metaphyseal versus diaphyseal cortical bone: *J Musculoskel Neuron Interact* 2006; 6(3): 258-263.