مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۹، شماره ۲، اردیبهشت ۱۴۰۱ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

تأثیر تمرین مقاومتی و عصاره گرده لقاح خرما بر تراکم بافت استخوان و تکثیر سلول‌های استئوبلاست در رت‌های نر جوان

نازیلا پاینده: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

مقصود پیری: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) m.peeri@iauctb.ac.ir

محمدعلی آذربایجانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی ، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

سید علی حسینی: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

چکیده

زمینه و هدف: استخوان جز بافت‌هایی است که برای داشتن عملکرد طبیعی نیازمند دریافت بار مکانیکی می‌باشد. تأثیر تمرین مقاومتی و عصاره گرده لقاح خرما بر تراکم بافت استخوان و تکثیر سلول‌های استئوبلاست در رت‌های نر جوان بود.

روش کار: برای انجام تحقیق تجربی حاضر ۳۶ سر رت نر ۸ هفته‌ای و دامنه وزنی ۲۲۰±۲۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شده و به‌طور تصادفی به ۶ گروه ۱) شم، ۲) تمرین، ۳) گرده نخل، ۴) تستوسترون، ۵) تمرین+گرده نخل و ۶) تمرین+ تستوسترون تقسیم شدند. پس از یک هفته سازگاری رت‌های گروه‌های ۲، ۴ و ۶ به مدت چهار هفته و پنج جلسه در هفته تمرینات مقاومتی را انجام دادند، گروه‌های ۳ و ۵ پنج روز در هفته ۱۰۰ mg/kg گرده لقاح خرما به صورت گاواژ دریافت کردند همچنین گروه‌های ۴ و ۶ پنج جلسه در هفته ۲ mg/kg تستوسترون پروپیونات به صورت صفاقی دریافت نمودند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد تمرین مقاومتی، عصاره خرما و تستوسترون پروپیونات بیان ژن استئوکلسین، ALP، استئوپنتین و استئووژنز پروتئین ALP را افزایش داد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج استفاده همزمان از تمرین مقاومتی و عصاره گرده لقاح خرما جهت روند استخوان‌زایی با مشورت توصیه می‌شود.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها

گرده خرما،

تمرین مقاومتی،

استئوژنز،

استخوان،

استئوبلاست

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۱۴

تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۰۲/۱۰

شیوه استناد به این مقاله:

Payandeh N, Peeri M, Azarbayjani MA, Hosseini SA. The Effect of Resistance Training and Date Pollen Extract on Bone Tissue Density and Osteoblast Cell Proliferation in Young Male Rats. Razi J Med Sci. 2022;29(2):77-90.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-05]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.2.12.5]

Razi Journal of Medical Sciences. 2022;29(2):77-90. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

The Effect of Resistance Training and Date Pollen Extract on Bone Tissue Density and Osteoblast Cell Proliferation in Young Male Rats

Nazila Payandeh: Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
Maghsoud Peeri: Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (*Corresponding author) m.peeri@iauctb.ac.ir
Mohammad Ali Azarbayjani: Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
Seyed Ali Hosseini: Department of Exercise Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

Abstract

Background & Aims: One of the tissues that is affected by physical activity is bone. Bone is one of the tissues that needs to receive mechanical load to have normal function as a key factor in strengthening bone mass (2). Evidence shows that the mechanical load resulting from physical activity activates a set of proteins involved in the process of osteoblast activation and inhibits osteoclasts. One of these proteins is osteonectin. It is commonly used as a serum marker of osteoblastic bone formation and is believed to regulate minerals in the bone matrix, but now new genetic and pharmacological evidence also points to the hormonal role of this protein (5).
Osteopointin, on the other hand, accounts for about 2% of non-collagenous bone proteins and is synthesized mainly by osteoblasts as well as bone-forming cells, bone cells and other hematopoietic cells in the bone marrow (7). Another important factor in the ossification process is ALP, a membrane-bound tetrameric enzyme found in the plasma membrane of osteoblasts. This substance plays an important role in the formation of osteoids and mineralization by degrading enzymes inhibiting minerals, pyrophosphate at alkaline pH (8).
Also, due to their active phytochemical compounds, medicinal plants can affect the formation and destruction of bone tissue through various mechanisms. One of the plants used in traditional medicine for various therapeutic purposes is palm tree pollen. This plant is used to improve infertility and impotence in men and women. Phytochemical compounds such as estrone, α-amirin, triterpenoidal, saponins, flavonoids, estrone, estradiol and estriol are abundant in this plant (15). Therefore, the researcher seeks to answer the question whether resistance training and date pollen extract affect bone tissue density and osteoblast cell proliferation in young males?
Methods: For the present experimental study, 36 8-week-old male rats with a weight range of 220 20 20 g were purchased from the Pasteur Institute of Iran and randomly divided into 6 groups: 1) sham, 2) exercise, 3) palm pollen, 4) testosterone. 5) Exercise + palm pollen and 6) Exercise + Testosterone were divided. After one week of adaptation, groups 2, 4 and 6 performed resistance training for four weeks and five sessions per week. Groups 3 and 5 performed 100 mg / kg of date fertilization pollen five days a week. Gavage was also given. Groups 4 and 6 also received 2 mg / kg of testosterone propionate per week peritoneally. Finally, descriptive statistics, Shapiro-Wilk test, two-way analysis of variance and Benferroni post hoc using SPSS software at a significance level of $p < 0.05$ were used for statistical analysis of data.
Results: The results showed that resistance training and drug administration significantly increased osteocalcin gene expression, ALP concentration, ALP gene expression and osteopontin and osteogenesis of femoral bone tissue. Although the highest expression of osteocalcin gene was observed in the group of resistance training and date palm pollen or testosterone enanthate, but the interaction of these two interventions was not statistically significant. It was also found that resistance training (palm pollen and testosterone enanthate) significantly reduced serum ALP. The interaction of these two interventions on serum ALP

Keywords
Date Pollen,
Resistance Training,
Osteogenesis,
Bone,
Osteoblast

Received: 05/03/2022
Published: 30/04/2022

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-05]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.2.12.5]

concentration was significant. Simultaneous resistance training and medication enhanced the reducing effect of each intervention.

Conclusion: In this study, due to resistance training, osteocalcin, osteopontin, ALP, RUNX2 gene expression, ALP protein expression and osteogenesis were significantly increased. While serum ALP showed a significant decrease.

The expression of bone matrix proteins, alkaline phosphatase, and osteocalcin appears to increase with the differentiation of osteoblasts, which may lead to bone mineralization and formation. Another reason for the increased expression of acetocalcin gene in this study can be explained by the change in cytokine changes caused by resistance training, especially interleukin-6. Much of IL-6 has been reported to be secreted into the bloodstream from muscle during physical activity, an increase that is essential for increasing physical function capacity. IL-6, on the other hand, triggers signals in osteoblasts to stimulate osteoclast differentiation and the secretion of the bioactive form of osteocalcin into the bloodstream. In general, an increase in interleukin-6 is necessary to increase circulating osteocalcin levels during physical activity (28).

Another mechanism of increased expression of osteocalcin gene induced by resistance training in this study can be explained based on the effect of resistance training on oxidative stress. Evidence suggests that regular resistance training can increase antioxidant capacity and reduce oxidative stress (29). On the other hand, increasing oxidative pressure can reduce the process of osteoblast differentiation by activating apoptotic processes in bone (30).

In the present study, resistance training increased the expression of osteopontin gene. Along with osteocalcin, acetaminophen is involved in the organization of the extracellular matrix, the coordination of bone cell interactions with the extracellular matrix, and the matrix minerals. Both proteins also play a structural role in bone and determine the tendency of bone to break. As a result, these proteins may regulate the structure and morphology of the entire bone and affect the mechanical properties of bone (36, 37). Like osteocalcin, the mechanical load resulting from resistance training appears to stimulate the expression of the osteopontin gene. It has been shown that the application of mechanical load on bone increases the periosteal of bone by increasing the activation of bone formation processes. In these conditions, mechanical load can stimulate both gene expression and ALP protein expression by activating adult osteoblasts and increase They become (26).

On the other hand, date palm extract could increase the expression of the studied genes and the process of osteogenesis. The effect of date palm extract on increasing gene expression of osteocalcin, osteopontin, alkaline phosphatase and osteogenesis can be examined from two perspectives. The first view is the effect of this extract on the motility of LH followed by stimulation of testicular Leydig cells to produce and secrete circulating testosterone. Numerous studies have reported stimulation of testosterone secretion after induction of date palm pollen (45, 46).

The view on the effect of date pollen extract on the process of outcomes measured in this study is the antioxidant and anti-inflammatory role of the compounds in this plant material (47, 48). As mentioned about the antioxidant and anti-inflammatory effect of physical exercise and its role on acetoblasts, increasing oxidative stress and inflammation has an inhibitory effect on the differentiation and proliferation of osteoblasts (30). Induction of date palm pollen extract in this way can develop the process of bone formation.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Payandeh N, Peeri M, Azarbayjani MA, Hosseini SA. The Effect of Resistance Training and Date Pollen Extract on Bone Tissue Density and Osteoblast Cell Proliferation in Young Male Rats. Razi J Med Sci. 2022;29(2):77-90.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-05]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.2.12.5]

مقدمه

کاهش فعالیت بدنی روزانه زیربنای بسیاری از بیماری‌های مزمن می‌باشد در حالیکه انجام فعالیت‌های بدنی هم نقش پیشگیرانه و هم نقش درمانی در بیماری‌های مزمن غیر واگیردار دارد (۱). یکی از بافت‌هایی که تحت تأثیر فعالیت‌های بدنی قرار می‌گیرد استخوان است. استخوان جز بافت‌هایی است که برای داشتن عملکرد طبیعی نیازمند دریافت بار مکانیکی می‌باشد به عنوان یک عامل اساسی برای تقویت توده استخوان می‌باشد (۲). در این رابطه و بر اساس تئوری ماکنواستات که توسط فراست (۲۰۰۳) مطرح شد، استخوان دارای یک سیستم بیولوژیکی ذاتی است که در پاسخ به محرک‌های مکانیکی توانایی افزایش تراکم مواد معدنی و تحریک سلول‌های استخوان‌ساز را داشته و موجب تقویت استخوان می‌گردد (۳). این سیستم ذاتی شامل سلول‌های استخوانی، به ویژه استئوسیت‌ها می‌باشد که به بار مکانیکی حساس بوده و به آن واکنش نشان می‌دهند. استئوسیت‌ها با احساس بارهای مکانیکی و انتقال اطلاعات به استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها، هموستاز اسکلتی را حفظ نموده و در روند بازسازی نقش اساسی دارند (۴). در همین رابطه شواهد نشان می‌دهد بار مکانیکی حاصل از فعالیت بدنی مجموعه‌ای از پروتئین‌های درگیر در روند فعال‌سازی استئوبلاست‌ها را فعال و استئوکلاست‌ها را مهار می‌نمایید. یکی از این پروتئین‌ها استئونکتین می‌باشد؛ که به‌طورمعمول به عنوان نشانگر سرمی تشکیل استخوان استئوبلاستیک استفاده می‌شود و اعتقاد بر این است که برای تنظیم مواد معدنی در ماتریس استخوان عمل می‌کند، اما اکنون شواهد جدید ژنتیکی و دارویی به نقش هورمونی این پروتئین نیز اشاره دارد (۵). به‌طورکلی استئوکلسین محصولی از استئوبلاست‌هاست و در ماتریکس خارج سلول استخوان جمع می‌شود. شناخته شده است که OC سرم نشانگر فعالیت استئوبلاست است و سطح آن بیانگر سرعت تشکیل استخوان است (۶).

از طرف دیگر استئوپوینتین حدود ۲٪ از پروتئین‌های غیر کلاژنی استخوان را تشکیل می‌دهد و عمدتاً توسط استئوبلاست‌ها و همچنین سلول‌های مولد استخوان‌سازی، سلول‌های استخوانی و سایر سلول‌های خون‌ساز در مغز استخوان سنتز شود (۷).

یکی از موارد مهم دیگر در روند استخوان‌سازی ALP می‌باشد که یک آنزیم تترامریک متصل به غشا است که در غشای پلاسمایی استئوبلاست‌ها وجود دارد. این ماده با تخریب آنزیمی بازدارنده مواد معدنی، پیرو فسفات در pH قلیایی، نقش مهمی در تشکیل استئوئید و کانی سازی دارد (۸).

با توجه به نقش استئوکلسین در ساختار استخوان، مطالعات متعددی بر رفتار این پروتئین در شرایط فعالیت بدنی و القای بار مکانیکی صورت گرفته است. بطوریکه گزارش شده است در اثر القای بار مکانیکی سطح پروتئین استئوکلسین استئوبلاست‌ها به‌طور معناداری افزایش یافته است (۹). مطالعات دیگر نیز نشان دادند در اثر القای بار مکانیکی استئوسیت‌ها از طریق تولید استئوپویتین (به عنوان یک انتقال‌دهنده مکانیکی) به بار مکانیکی وارد شده پاسخ داده که نشان می‌دهد استئوسیتها نقشی اساسی در بازجذب استخوان ایجاد می‌کنند که توسط نیروی مکانیکی ایجاد می‌شود (۱۰ و ۱۱).

از طرف دیگر شواهد نشان می‌دهد فعالیت بدنی بر میزان سرمی ALP اثرگذارند. افزایش قابل توجهی در ALP سرم در پاسخ به فعالیت بدنی گزارش شده که نشانه سنتز استخوان‌های جدید می‌باشد. فعالیت بدنی باعث می‌شود ALP اثرات آنابولیک بر متابولیسم استخوان از یک سو داشته باشد و از طرف دیگر باعث افزایش ذخایر کلسیم در استخوان‌ها شود (۱۲). همچنین شواهد نشان می‌دهد در شرایط خارج از آزمایشگاه القای بار مکانیکی به‌طور همزمان باعث افزایش تکثیر استئوبلاست‌ها و بیان استئوکلسین، استپونتین، آلکالین فسفاتاز می‌شود (۱۳). البته نوع فعالیت در این رابطه می‌تواند بسیار اثرگذار باشد. کاهش ALP و استئوکلسین سرم پس از تمرینات شدید نظامی که نشانه کاهش تشکیل استخوان‌سازی گزارش شده است (۱۴).

از طرف دیگر گیاهان دارویی با توجه به ترکیبات فعال فیتوشیمایی که دارند می‌توانند از مکانیسم‌های گوناگون بر تشکیل و تخریب بافت استخوان اثرگذار باشند. یکی از گیاهانی که در طب سنتی برای مقاصد درمانی گوناگون مورد استفاده قرار می‌گیرد گرده

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-05]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.2.12.5]

درخت نخل خرما می‌باشد. از این گیاه برای بهبود ناباروری و ناتوانی جنسی در زنان و مردان استفاده می‌شود. ترکیبات فیتوشیمیایی مانند استرون، α-آمیرین، تری ترپنوئیدال، ساپونین‌ها، فلاونوئیدها استرون، استرادیول و استریول در این گیاه به وفور یافت می‌شود (۱۵). DPP منبع سرشاری از آنتی-اکسیدان‌های طبیعی است و دارای مزایای چشمگیری برای سلامتی است. تحقیقات نشان داده‌اند که DPP می‌تواند باعث افزایش اسپرماتوژنز، افزایش تعداد اسپرم و غلظت تستوسترون، FSH و LH گردد (۱۶). از طرف دیگر رابطه بسیار نزدیکی بین تستوسترون و عناصر اثرگذار بر تشکیل استخوان به ویژه استئوکلسین وجود دارد (۱۷ و ۱۸). از نقطه نظر تئوریکی به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی به عنوان روشی برای القای بار مکانیکی و گرده نخل خرما با تحریک ترشح تستوسترون به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل اثرگذار بر روند فعال‌سازی تشکیل استخوان بتوانند اثر یکدیگر را بر روند استخوان‌سازی تقویت نمایند، اما بررسی ادبیات موجود نشان می‌دهد اثر همزمان این دو مداخله بر نشانگران ساخت استخوان معلوم نیست و تاکنون تحقیق جامعی هم در این زمینه انجام نشده است. لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر تمرین مقاومتی و عصاره گرده نخل خرما بر بیان ژن‌های استوکلسین، استئوپوینتین، ALP و استئوژنز در رت‌های نر اجرا شد؛ و درصدد پاسخگویی به این سؤال است که آیا تمرین مقاومتی و عصاره گرده لقاح خرما بر تراکم بافت استخوان و تکثیر سلول‌های استئوبلاست در رت‌های نر جوان تأثیر دارد؟

روش کار

برای انجام تحقیق تجربی حاضر ۳۶ سر نر ۸ هفته‌ای و دامنه وزنی ۲۰±۲۲۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. حیوانات یک هفته قبل از شروع پروتکل تمرین، جهت سازگاری با محیط جدید در محل اجرای طرح نگهداری شدند و در طول مدت مطالعه تمامی حیوانات تحت شرایط استاندارد آزمایشگاهی در قفس‌هایی از جنس پلی کربنات شفاف با قابلیت اتوکلاو به ابعاد (۱۵×۴۲×۲۶/۵)، دمای (۲۲- ۲۰) درجه سانتی گراد، رطوبت (۵۵ درصد) و دسترسی آزاد به آب (بطری ۳۰۰ میلی‌لیتری شفاف و مدرج با قابلیت اتوکلاو و همراه با کلاهک ۱ سانتی‌متری از جنس استنلس استیل بدون رزوه) و غذای کافی (محصول شرکت به پرور، ایران) با سیکل ۱۲ ساعت تاریکی/ روشنایی نگهداری شدند. سپس به‌طور تصادفی به ۶ گروه ه ۱: کنترل؛ ۲: تمرین مقاومتی؛ ۳: عصاره گرده لقاح خرما، ۴: تستوسترون سنتتیک ۵، مصرف عصاره و تمرین و ۶: تستوسترون سنتتیک و تمرین تقسیم شدند. مطالعه حاضر با رعایت مسائل اخلاقی رفتار با حیوانات و مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت با کد IR.IAU.M.REC.1399.023 انجام شد.

نحوه اجرای پروتکل تمرین مقاومتی بدین صورت بود که ابتدا رت‌های گروه‌های تمرین به مدت یک هفته با بالا رفتن از نردبان آشنا شدند. وزن رت‌ها محاسبه شد و برنامه تمرینی بر اساس وزن اولیه تنظیم شد. پس از آن رت‌ها به مدت چهار هفته و هفته‌ای پنج روز به تمرین مقاومتی پرداختند. در اولین جلسه، وزنه‌ای معادل ۵۰ درصد وزن هر رت به دم وصل شد و رت‌ها از نردبان بالا رفتند. در صورت توانایی حیوان برای بالا رفتن، پس از آن ۳۰ گرم به وزنه اضافه شده و مجدد حیوان از نردبان بالا رفت. بازهم در صورت توانایی بالا رفتن ۳۰ گرم وزنه به دم رت افزوده شد. این عمل تا زمانی که حیوان توانایی بالا رفتن داشت اجرا شد. بالاترین وزنه‌ای که حیوان توانست حمل نمایید، حداکثر قدر عضلانی حیوان در جلسه اول در نظر گرفته شد. در جلسه بعد رت‌ها چهار ست بالا رفتن از نردبان را اجرا نمودند، به‌گونه‌ای در ست اول با ۵۰ درصد حداکثر قدرت عضلانی، ست دوم ۷۵ درصد، ست سوم ۹۰ درصد و ست چهارم با ۱۰۰ درصد قدرت عضلانی از نردبان بالا رفتند. پس از ست چهارم در صورت توانایی هر ست ۳۰ گرم به میزان وزنه افزود شده و رت از نردبان بالا می‌رفت. این برنامه در یک جلسه تا ناتوایی برای اجرا در بالا رفتن ادامه یافت. در آغاز هر هفته رت‌ها بر اساس حداکثر وزنه‌ای که در پایان هفته قبل جابجا نموده بودند، مجدد با الگوی هفته اول شروع به تمرین نمودند (۱۲).

همچنین تهیه عصاره اتانولی گرده لقاح خرما بدین صورت بود که پودر گرده نر نخل خرما منحصراً از یک درخت نخل از نخلستان‌های شهر شهداد در استان

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-05]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.2.12.5]

کرمان تهیه شد و در تمام مدت از زمان تهیه این پودر تا عصاره‌گیری در یخچال نگه‌داری شد. عصاره به شکل اتانولی ۹۰٪ بوده و کلیه‌ی مراحل عصاره گیری در پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی واقع در استان البرز تولید شده است. ۲۵۰ گرم از گرده در دستگاه پرکولاستور ریخته شد. عصاره گیری بوسیله اتانول ۹۰٪ به میزان ۶۷۰ میلی‌لیتر انجام گرفت. این کار برای سه بار تکرار گردید. عصاره‌های حاصل بوسیله دستگاه تقطیر در خلع تغلیظ شده و حلال آن به‌طور کامل حذف گردید. میزان بازده عصاره گیری ۱۷/۸۷ درصد بود. عصاره به صورت گاواژ ۵ روز در هفته به مدت ۴ هفته با دوز ۱۰۰ mg/kg به موش ها خورانده شد (۸).

نحوه القای تستوسترون سنتتیک نیز بدین صورت بود که از تستوسترون انانتات با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر میلی‌لیتر ساخت شرکت ایران هورمون به عنوان کنترل مثبت استفاده شد. رت‌ها پنج روز در هفته با دوز ۲ mg/kg در روز به صورت زیر جلدی تستوسترون انانتات را دریافت نمودند (۱۳).

در نهایت و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه‌ی تمرین و بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، نمونه‌گیری خونی انجام شد. برای جمع‌آوری نمونه‌ها، ابتدا حیوانات در محفظه CO_2 قرار گرفته و بی هوش شدند. سپس قفسه سینه حیوانات شکافته شد و خونگیری مستقیماً از قلب آنها به عمل آمد. خون سریعاً در لوله‌های حاوی اتیلن دی آمین تترا استیک اسید (EDTA) ریخته شد. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ rpm سانتریفیوژ و پلاسما در داخل میکروتیوپ‌های برچسب‌دار ریخته و بلافاصله به تانک ازت انتقال یافتند. سپس نمونه‌های منجمد شده به فریزر ۸۰- درجه سانتیگراد منتقل و تا روز آزمایش در آنجا نگهداری شدند. جهت سنجش های بافتی، استخوان فمورجدا شد.

اندازه گیری Osteocalcin,ALP,Osteopontin به روش ریل تایم PCR بدین صورت انجام شد که جهت بررسی‌های مولکولی در سطح بیان ژن، ابتدا استخراج RNA از بافت استخوان طبق پروتکل شرکت سازنده، با استفاده از خاصیت جذب نور در طول موج ۲۶۰ نانومتر و با کمک رابطه زیر غلظت و درجه خلوص نمونه RNA به صورت کمی بدست آمد.

$$C\ (\mu g/\mu l) = A260\times \varepsilon\times d/1000$$

پس از استخراج RNA با خلوص و غلظت بسیار بالا از تمامی نمونه های مورد مطالعه مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت و سپس cDNA سنتز شده جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا توالی پرایمر طراحی شده، مربوط به ژن مورد بررسی قرار گرفت و سپس بررسی بیان ژن با استفاده از روش کمی q-RT PCR انجام پذیرفت. توالی پرایمر ژن Runx2 در جدول ۱ ارائه شده است.

اندازه گیری ALP و RUNX-2 به روش وسترن بلات بدین صورت انجام شد؛ که بافت داخل لوله آزمایش فالکون ۱۵ قرار داده شد و به نسبت ۰/۵ گرم بافت مقدار ۲۰۰ میکرولیتر از محلول لیز کننده تک فازی روی آن ریخته شد. برای حفظ پروتئینهای بافت، آپروتینین به آن اضافه شد و با استفاده از هموژنایزر به مدت پنج دقیقه با سرعت ۸۰۰۰ دور در دقیقه بافت هموژن شد. محلول بدست آمده به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور دردقیقه سانتریفوژ شد. محلول رویی توسط سمپلر به داخل میکروتیوب منتقل شد و رسوب باقیمانده دور ریخته شد. از بافت لیز شده، سپس پروتئین توسط روش SDS-PAGE با استفاده از ژل ۱۲٪ Tris-Glycine (Invitrogen) از هم جدا شد و با دستگاه وسترن بلات ساخت شرکت BioRad کشور انگلستان پروتئین بررسی گردید. وسترن بلات با استفاده از آنتی بادی ALP و Runx2 USA; (Abcam) (رقت ۱: ۱۰۰۰) انجام شد، سپس با آنتی بادی های کونژوگه شده HRP ثانویه مربوطه واکنش نشان داد (رقت ۱: ۲۰۰۰، Abcam, USA). سرانجام، بلات با استفاده از سیستم تشخیصی ECL (Arlington ،Amersham Life Science Inc.) تشخیص داده شد. تصاویر به دست آمده از باندهای مورد بررسی از هر پروتئینن با استفاده از نرم افزار ImageJ تجزیه و تحلیل شد. برای اطمینان از مقادیر مساوی پروتئین در زمان اندازه گیری، قبل از انجام تست میزان پروتئین با روش لوری تعیین غلظت شد. پروتئین GAPDH به عنوان کنترل داخلی در این مطالعه استفاده شد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-05]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.2.12.5]

جدول ۱- پرایمرهای مورد استفاده

Gene	Forward	Reverse
Osteocalcin		
ALP	GACCTCCTCGGAAGACACTC	TGAAGGGCTTCTTGTCTGTG
Osteopontin	Aaactcttccaagcaattccaatg	Aaactcttccaagcaattccaatg
Gapdh	CAT ACT CAG CAC CAG CAT CAC C	AAG TTC AAC GGC ACA GTC AAG G

نهایتا از آمار توصیفی، آزمون شاپیرو ویلک، تحلیل واریانس دوراهه و تعقیبی بن‌فرونی با ساتفاده از نرم‌افزا SPSS و در سطح معنی‌داری p< ۰/۰۵ جهت تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج نشان داد تمرین مقاومتی (η=۰/۲۱۴، p=۰/۰۰۸، F=۸/۱۵) و دریافت دارو موجب افزایش معنادار بیان ژن استئوکلسین بافت استخوان فمور شدند (η=۰/۶۰۵، p=۰/۰۰۱، F=۲۲/۹۷). با وجود آنکه بیشترین بیان ژن استئوکلسین در گروه ترکیب تمرین مقاومتی و گرده نخل خرما یا تستوسترون انانتات مشاهده شد، ولی تعامل این دو مداخله از نظر آماری معنادار نبود (η=۰/۰۷۱، p=۰/۳۳۳، F=۱/۱۴) (شکل ۱).

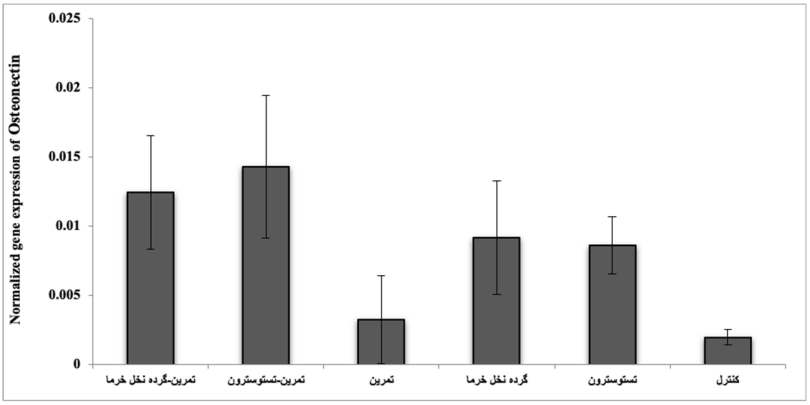
یافته دیگر نشان داد تمرین مقاومتی (η=۰/۱۲۱، p=۰/۰۵۰۸، F=۴/۱۲)؛ و دریافت دارو (گرده نخل خرما و تستوسترون انانتات) بیان ژن ALP بافت استخوان فمور را به‌طور معناداری افزایش دادند (η=۰/۴۴۳، p=۰/۰۰۱، F=۱۱/۹۴). با وجودآنکه بیشترین بیان ژن ALP در گروه تمرین مقاومتی و دریافت گرده نخل خرما و تستوسترون انانتات مشاهده شد، لی تعامل تمرین بر بیان این ژن از نظر آماری معنادار نبود (η=۰/۰۸۸، p=۰/۲۵۳، F=۱/۴۴) (شکل ۲).

در رابطه با استئوپونتین مشخص شد تمرین مقاومتی (η=۰/۳۷۹، p=۰/۰۰۱، F=۱۸/۲۷) و دریافت دارو (گرده نخل خرما وتستوسترون انانتات) بیان این ژن را به‌طور معناداری افزایش دادند (η=۰/۴۶۰، p=۰/۰۰۱، F=۱۲/۷۹). تعامل این دو مداخله بر بیان ژن OSTEOPONTIN معنادار بود و این دو مداخله اثر یکدیگر را بر بیان این ژن تقویت نمودند البته اثر گرده نخل خرما بیشر از تستوسترون انانتات بود (η=۰/۳۳۰، p=۰/۰۰۲، F=۷/۳۷) (شکل ۳).

همچنین مشخص شد تمرین مقاومتی (η=۰/۲۰۳، p=۰/۰۱۰، F=۷/۶۲) و دریافت دارو (گرده نخل خرما و تستوسترون انانتات) موجب کاهش معنادار غلظت سرمی ALP شدند (η=۰/۳۴۳، p=۰/۰۰۲، F=۷/۸۲).

تعامل این دو مداخله بر غلظت سرمی ALP معنادار بود (η=۰/۲۳۷، p=۰/۰۱۷، F=۴/۶۵). همزمانی تمرین مقاومتی و دارو اثر کاهشی هریک از مداخلات را تقویت نمود (شکل ۴).

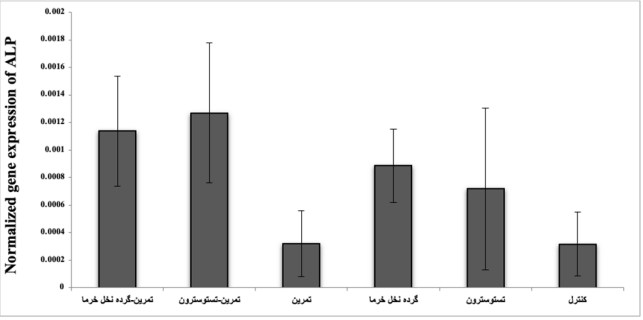
در رابطه با ALP نیز مشخص شد که تمرین مقاومتی (η=۰/۹۴۰، p=۰/۰۰۱، F۸۴۷۱/۷۰) و دریافت دارو (گرده نخل خرما و تستوسترون انانتات) موجب افزایش



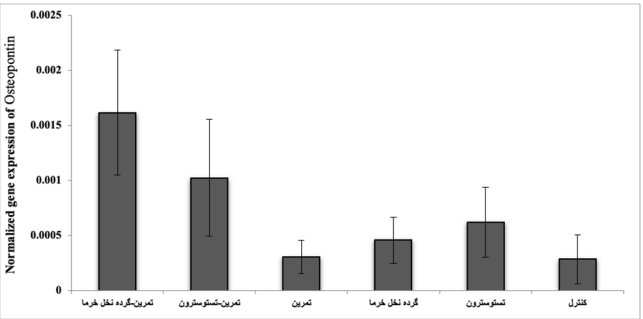
شکل ۱- بیان ژن OSTEOCALCIN بافت استخوان فمور در گروه‌های مورد مطالعه. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-05]

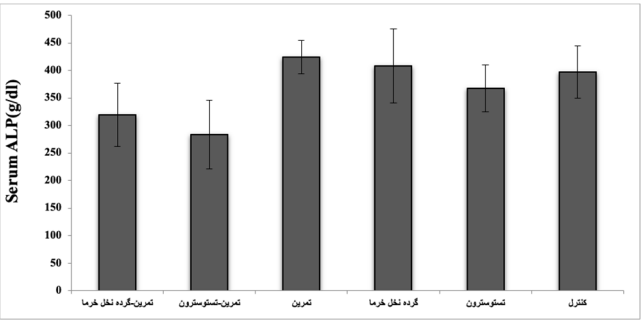
[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.2.12.5]



شکل ۲- بیان ژن ALP بافت استخوان فمور در گروه‌های مورد مطالعه. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.



شکل ۳- بیان ژن OSTEOPONTIN بافت استخوان فمور در گروه های مورد مطالعه. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.



شکل ۴- غلظت سرمی ALP در گروه‌های مورد مطالعه. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

معنادار بیان پروتئین ALP شدند (η=۰/۹۶۰، p=۰/۰۰۱، F=۳۵۵/۵۶). همزمان شدن تمرین مقاومتی و دارو (گرده نخل خرما و تستوسترون انانتات) موجب افزایش معنادار در بیان پروتئین ALP شد؛ به عبارت دیگر این دو مداخله اثر یکدیگر را بر بیان این پروتئین تقویت نمودند (η=۰/۷۸۴، p=۰/۰۰۱، F=۵۴/۵۵) (شکل ۵).

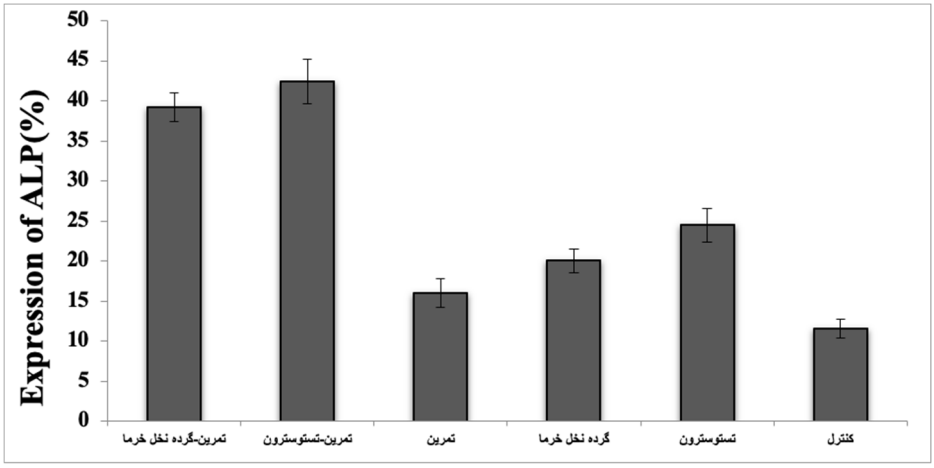
نهایتا اینکه مشخص شد تمرین مقاومتی (η=۰/۸۶۹، p=۰/۰۰۱، F=۱۹۹/۱۱) و دریافت دارو (گرده نخل خرما و تستوسترون انانتات) میزان استئوژنسیس استخوان فمور را به‌طور معنادار افزایش دادند (η=۰/۹۴۰، p=۰/۰۰۱، F=۲۳۳/۶۹). همراه شدن تمرین مقاومتی با دارو (گرده نخل خرما و تستوسترون انانتات) میزان Osteogenesis استخوان فمورا بیش از تک تک مداخلات افزایش داده به عبارت دیگر تعامل این دو مداخله بر میزان Osteogenesis از نظر آماری معنادار بود (η=۰/۷۰۴، p=۰/۰۰۱، F=۳۵/۶۵) (شکل ۶).

بحث

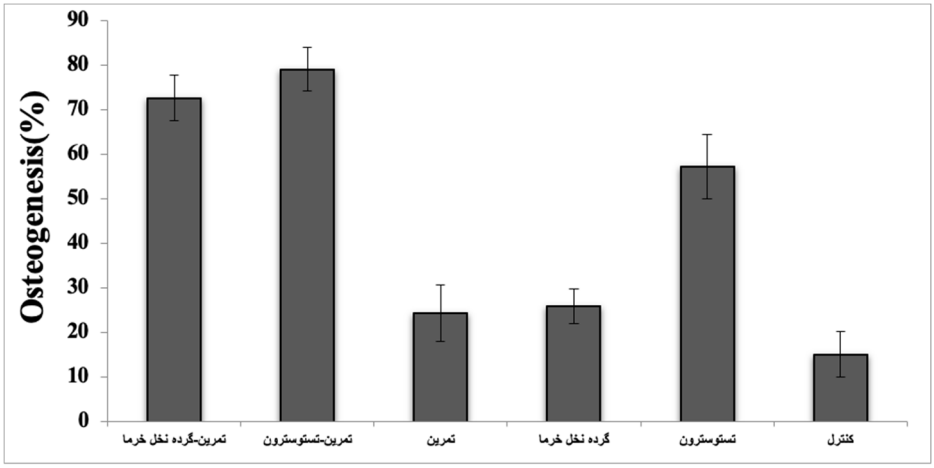
در این مطالعه در اثر تمرین مقاومتی بیان ژن استئوکلسین، استئوپونتین، ALP، RUNX2، بیان پروتئین ALP و میزان استئوژنز افزایش معناداری یافت. در حالیکه میزان سرمی ALP کاهش معناداری را نشان داد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-05]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.2.12.5]



شکل ۵- بیان پروتئین ALP در گروه‌های مورد مطالعه. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.



شکل ۶- میزان Osteogenesis استخوان فمور در گروه‌های مورد مطالعه. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

به خوبی مشخص شده است که بار مکانیکی عامل حیاتی برای حفظ سلامت استخوان است (۱۹). در اثر انقباض عضلانی محرک های مکانیکی به استخوان وارد می‌گردد زیرا عضله منبع اصلی محرکهای مکانیکی استخوان است. در واقع، از طریق عضلات، اوج بار مکانیکی به استخوان وارد می گردد. برای اولین بار فراست بر اساس قانون ولف مطرح نمود بار مکانیکی تولید شده درعضله موجب افزایش استحکام و تراکم مواد معدنی استخوان می‌شود (۲۰). بر این اساس می توان استخوان را بافتی پویا دانست که تغییر در تحریکات مکانیکی می تواند با تغییر در متابولیسم آن روند های استخوان‌سازی و تخریب استخوان را تغییر دهد (۲۱).

در همین رابطه پیشنهاد شده است که تمرینات مقاومتی در مقایسه با سایر برنامه‌های تمرینی تأثیرات مثبت بیشتری در حفظ یا بهبود توده و استخوان دارند (۲۲). بطوریکه شواهد نشان می‌دهد فشار مکانیکی وارده بر استخوان موجب تحریک استئوبلاست‌ها برای تولید و ترشح هورمون ها و آنزیم های محرک گردش استخوان مانند پروستاگلاندین (PGE2) E2، AMP حلقوی، آلکالین فسفاتاز و کلاژناز تولید می کنند. استئوکلسین (پروتئین Gla استخوان) نیز پروتئینی است که توسط استئوبلاست‌ها برای کنترل متابولیسم استخوان تولید می‌شود؛ بنابراین، تولید آن نیز ممکن است توسط تنش مکانیکی تحریک شود (۲۳).

استئوکلسین، یکی از ۱۰ پروتئین فراوان موجود دربدن انسان و پروتئین Gla غالب در استخوان بوده و در اصل هورمون تولید شده توسط استئوبلاست‌ها می‌باشد (۲۴). استئوکلسین به بار مکانیکی حاصل از تمرینات مقاومتی حساس بوده و پس از ۱۲ هفته

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-05]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.2.12.5]

تمرین مقاومتی در زنان مبتلا به استئوپورز غلظت آن همسو با محتوای مواد معدنی استخوان و چگالی مود معدنی استخوان افزایش یافته است (۲۵). افزایش غلظت سرمی استئوکلسین در در زنان یائسه با BMD پایین که به مدت ۸ ماه تمرین راه رفتن درآب را انجام داده اند، نیز گزارش شده است (۲۶). در مطالعه حاضر بیان ژن استئوکلسین در اثر تمرین مقاومتی افزایش معنادار یافت. با توجه به مطالعات پیشین به نظر می‌رسد بار مکانیکی حاصل از تمرین مقاومتی موجب فعال شدن استئوبلاست‌ها شده و در نتیجه بیان ژن استئوکلسین فعال شده باشد. این یافته همسو با مطالعات پیشین است که نشان می‌دهد بیان ژنهای استئوکلسین، الکالاین فسفاتاز اختصاصی استخوان و استئوپونتین در اثر القای بار مکانیکی افزایش می یابد (۹ و ۲۷). به نظر می‌رسد همراه با تمایز استئوبلاست‌ها، بیان پروتئین‌های ماتریکس استخوان، آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین افزایش می یابد که ممکن است منجر به کانی سازی و تشکیل استخوان شود. یکی دیگر از دلایل افزایش بیان ژن استوکلسین در این مطالعه را می‌توان بر اساس تغییر در تغییرات سایتوکاینی ناشی از تمرینات مقاومتی به ویژه اینترلوکین ۶ توجیه نمود. گزارش شده بخش عمده IL-6 در گردش خون هنگام فعالیت بدنی از عضله ترشح می گردد، این افزایش برای افزایش ظرفیت عملکرد جسمانی ضروری می‌باشد. از طرف دیگرIL-6 موجب آغازسیگنال در استئوبلاست‌ها شده تا تمایز استئوکلاست و ترشح فرم زیست فعال استئوکلسین در گردش خون را تحریک نمایید. به‌طورکلی برای افزایش سطح استئوکلسین در گردش هنگام فعالیت بدنی افزایش اینترلوکین ۶ ضروری می‌باشد (۲۸).

یکی دیگر از مکانیسم‌های افزایش بیان ژن استئوکلسین ناشی از تمرینات مقاومتی در این مطالعه را می توان بر اساس اثر تمرینات مقاومتی بر فشار اکسایشی توجیه نمود. شواهد نشان می‌دهد تمرینات منظم مقاومتی می تواند موجب افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و کاهش فشار اکسایشی گردند (۲۹). از طرف دیگر افزایش فشار اکسایشی می تواند با فعال‌سازی روند های آپوپتوتیک در استخوان روند تمایز استئوبلاست‌ها را کاهش دهد (۳۰). از آنجاییکه فعال شدن بیان ژن استئوکلسین توسط استئوبلاست‌ها اجرا می گردد، ممکن است کاهش فشار اکسایشی و آپوپتوز استئوبلاست‌ها را در اثر تمرین به عنوان یک مکانیسم احتمالی در افزایش بیان ژن استئوکلسین ناشی از تمرینات مقاومتی دانست (۳۱). به خوبی ثابت شده تمرینات مقاومتی یکی از اصلی‌ترین محرک‌ها برای تولید هورمونهای آنابولیک به ویژه تستوسترون می‌باشد (۳۲). افزایش تستوسترون با تغییرات برجسته در بافت استخوان و عضله همراه است. مطالعات سلولی نشان می‌دهد تستسوترون باعث تکثیر پروستئوبلاست ها و تمایز استئوبلاست‌ها می‌شود (۳۳). همچنین تستوسترون به‌طور مستقیم بر روی استئوبلاست‌ها عمل می کنند، رشد و تمایز سلول‌های استئوبلاستیک را در شرایط آزمایشگاهی با اتصال به گیرنده آندروژن تحریک می کنند (۳۴). در این شرایط می توان انتظار داشت بیان ژن استوکلسین توسط استئوبلاست‌ها فعال گردد.

در تحقیق حاضر تمرین مقاومتی موجب افزایش بیان ژن استئوپونتین شد. استئوپونتین یکی از پروتئین‌های مهم غیر کلاژنی استخوان است که در تنظیم ساختار و رسوب ماتریکس و عملکردهای بیولوژیک و مکانیکی استخوان نقش مهمی دارد. استئوپونتین طی تشکیل استخوان، در اواخر فرآیند معدنی سازی تولید شده و به‌طور مستقیم و یا غیر مستقیم توده و میزان مواد معدنی استخوان را کنترل می کنند (۳۵). استوپونتین در کنار استئوکلسین در سازماندهی ماتریکس خارج سلولی، هماهنگی فعل و انفعالات سلول استخوانی با ماتریکس خارج سلولی و مواد معدنی ماتریکس نقش دارند. هر دو پروتئین همچنین دارای نقش ساختاری در استخوان هستند و میزان تمایل استخوان به شکستگی را تعیین می کنند. در نتیجه، این پروتئین‌ها ممکن است ساختار و مورفولوژی کل استخوان را تنظیم کنند و بر خواص مکانیکی استخوان تأثیر بگذارد (۳۶ و ۳۷). تعدادی از مطالعات تنظیم استئوپونتین توسط سلول‌های استخوانی را در پاسخ به محرکهای فیزیکی آنابولیک، مانند جریان مایع یا فشارمکانیکی استخوان را نشان داده اند (۱۱ و ۳۸). بر این اساس به نظر می‌رسد همانند استئوکلسین بار مکانیکی حاصل از تمرین مقاومتی موجب تحریک بیان ژن استئوپونتین شده باشد. از طرف دیگر در این مطالعه تمرین مقاومتی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-05]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.2.12.5]

موجب افزایش بیان ژن و پروتئین اختصاصی استخوان شد. مشخص شده اعمال بار مکانیکی بر استخوان با افزایش میزان فعال شدن روند های تشکیل استخوان، موجب افزایش پریوستئال استخوانی می‌شود. در این شرایط بار مکانیکی می تواند هم بیان ژن و هم بیان پروتئین ALP راتوسط فعال شدن استئوبلاست‌های بالغ تحریک نموده و موجب افزایش آنها شود (۲۶). تأثیر بار مکانیکی بر تحریک بیان ژن و پروتئین ALP و سایر پروتئین‌های در گیر در روند تکثیر و تمایز سلول‌های استخوانی به ویژه استئوبلاست‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. هونگ فی و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند بار مکانیکی می تواند باعث تغییر مورفولوژیک و افزایش وابسته به میزان فشار در بیان ژن در سلول‌های شبه استئوبلاست گردد (۳۹). افزایش بیان ژن و پروتئین ALP همسو با یافته های مطالعات انسانی می‌باشد. رابطه مثبت بین میزان ALP با میزان و طول دوره تمرین در فوتبالیست های لیگ برتر مشاهده شد (۴۰). همچنین یک جلسه فعالیت پلایومتریک در پسران و مردان موجب افزایش معنادار ALP شد که میزان آن درپسران بیشتر از مردان بود که نشان می‌دهد در طول رشد، فعالیت‌های استخوان سلولی با شدت بیشتری به محرک های مکانیکی پاسخ می‌دهند (۴۱). همسو با افزایش بیان ژنهای درگیر در روند تشکیل استخوان، تمرین مقاومتی در مطالعه حاضر موجب افزایش استئوژنز شد. استئوسیت ها مکانوسنسورهای اولیه استخوان هستند که آبشار ایجاد کننده توده استخوان را تنظیم می کنند. استئوسیتها فراوانترین سلول‌های یافت شده در استخوان و دارای فرآیند دندریتیک طولانی برای برقراری ارتباط با سلول‌های اطراف هستند. وقتی استخوان از طریق بارمکانیکی تغییر شکل می یابد، استئوسیت ها تغییر را تشخیص داده و سیگنال هایی را به استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها می فرستند تا استخوان ترمیم و تقویت شود. واکنش بیوشیمیایی ایجاد شده توسط این استئوسیت های حساس به بارمکانیکی منجر به استئوژنز می‌شود. با افزایش بار مکانیکی بر استخوان، مایع خارج سلولی از طریق فضای خارج سلول بر اساس شیب فشار منتقل می‌شود. این حرکت مایع نیروی کشش را در فضای اطراف سلول و دیواره های استخوان اعمال می‌کند. مایع متحرک همچنین باعث ایجاد تنش برشی در غشای پلاسمایی استئوسیت ها می‌شود (۴۲). شواهد نشان می‌دهد بار مکانیکی ناشی ازتمرینات مقاومتی، بیان فاکتورهای رشد و تولید پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی استخوان را افزایش داده و با افزایش روندهای استخوان‌سازی موجب بهبود خواص ساختاری و مکانیکی استخوان در حیوانات مسن تمرین دیده می‌شود (۴۳ و ۴۴).

از طرف دیگر عصاره گرده نخل خرما توانست موجب افزایش بیان ژن‌های مورد مطالعه و روند استئوژنز گردد. اثر عصاره گرده نخل خرما بر افزایش بیان ژن استئوکلسین، استئوپونتین، الکالاین فسفاتاز و استئوژنز را می توان از دو دیدگاه مورد بررسی قرار داد. دیدگاه اول اثر این عصاره بر تحرک هورمون LH و به دنبال آن تحریک سلول‌های لیدیگ بیضه به تولید و ترشح تستوسترون در گردش می‌باشد. مطالعات متعددی تحریک ترشح تستوسترون را پس از القای گرده نخل خرما گزارش نموده اند (۴۵ و ۴۶) به خوبی ثابت شده تستوسترون می تواند موجب تکثیر پروستئوبلاست ها و تمایز استئوبلاست‌ها می‌شود (۳۳ و ۳۴).

دیدگاهی که در خصوص اثرگذاری عصاره گرده خرما بر روند پیامدهای اندازه گیری شده در این مطالعه دارد، نقش آنتی اکسیدانی و ضدالتهاب ترکیبات موجود در این ماده گیاهی می‌باشد (۴۷ و ۴۸). همانطور که در خصوص اثر آنتی اکسیدانی و ضد التهابی تمرینات جسمانی و نقش آن بر استوبلاست ها اشاره شد، افزایش فشار اکسایشی و التهاب اثر مهاری برروندتمایز و تکثیر استئوبلاست‌ها دارد (۳۰). پس القای عصاره گرده نخل خرما از این طریق می تواند روند استخوان‌سازی را توسعه دهد.

در این مطالعه همزمانی تمرین مقاومتی و عصاره گرده نخل خرما بر بیان ژن استئوپونتین، بیان پروتئین آلکالاین فسفاتاز و استئوژنز اثر تعاملی داشته و توانست اثر یکدیگر را بر این متغییر ها تقویت نمایند. به نظر می‌رسد این دو مداخله هر کدام با مکانیسم‌های مولکولی اختصاصی خود که بایکدیگر نیز همسویی دارند، توانستند اثرات یکدیگر را تقویت نمایند. به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی از طریق القای فشار مکانیکی، اثر آنتی اکسیدانی، اثر ضد التهابی و تحریک ترشح

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-05]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.2.12.5]

تستسوترون واسطه های درگیر در روند فعال‌سازی استئوبلاست‌ها و سرانجام استئوژنز را فعال نموده، عصاره گرده نخل خرما نیز از طریق مهار فشار اکسایشی، کاهش التهاب و تحریک ترشح تستوسترون اثر خودرا بر پیامدهای مطالعه القا نموده است. بر این اساس منطقی به نظر می‌رسد که این دو مداخله بتوانند از طریق این مکانیسم ها اثر ات یکدیگر را تقویت نمایند. علی‌رغم تمام مطالب فوق میزان مرگ و میر رت‌ها تحت کنترل محقق نبود که از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد تمرین مقاومتی بیان ژن پروتئین‌های درگیر در روند استخوان‌سازی را افزایش می‌دهد. از طرف دیگر عصاره گرده نخل خرما نیز همانند تمرین مقاومتی موجب افزایش بیان این ژنها می گردد. اثر عصاره گرده نخل خرما بر مسیر سیگنالینگ استئوژنز از طریق فعال‌سازی بیان ژن‌های درگیر در مسیر بسیار مشابه تستوستورون سنتتیک است.

References

1. Bekos C, Zimmermann M, Unger L, Janik S, Hacker P, Mitterbauer A, et al. Non-professional marathon running: RAGE axis and ST2 family changes in relation to open-window effect, inflammation and renal function. Sci Rep. 2016;6(1):32315.
2. Bagur-Calafat C, Farrerons-Minguella J, Girabent-Farres M, Serra-Grima JR. The impact of high level basketball competition, calcium intake, menses, and hormone levels in adolescent bone density: a three-year follow-up. J Sports Med Physic Fit. 2015;55(1-2):58–67.
3. Frost HM. Bone's mechanostat: a 2003 update. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol. 2003 Dec;275(2):1081-101.
4. Klein-Nulend J, Bakker AD, Bacabac RG, Vatsa A, Weinbaum S. Mechanosensation and transduction in osteocyte Bone. 2013 Jun; 54(2):182-90.
5. Zoch ML, Clemens TL, Riddl RC. New Insights into the Biology of Osteocalcin. Bone. 2016 Jan;82:42–49.
6. Wada S, Fukawa T, Kamiya S. [Osteocalcin and bone]. Clin Calcium. 2007 Nov;17(11):1673-7.
7. Denhardt DT, Giachelli CM, Rittling SR. Role of osteopontin in cellular signaling and toxicant injury. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2001;41:723-49.
8. Stinson RA, Hamilton BA. Human liver plasma membranes contain an enzyme activity that removes membrane anchor from alkaline phosphatase and converts it to a plasma-like form. Clin Biochem. 1994 Feb;27(1):49-55.
9. Guo Y, Wang Y, Liu Y, Wang H, Guo C, Zhang X. Effect of the same mechanical loading on osteogenesis and osteoclastogenesis in vitro. Chin J Traumatol. 2015;18(3):150-6.
10. Terai K, Takano-Yamamoto T, Ohba Y, Hiura K, Sugimoto M , Sato M , et al. Role of osteopontin in bone remodeling caused by mechanical stress. J Bone Miner Res. 1999;14:839-849.
11. Miles RR, Turner CH, Santerre R, Tu Y, McClelland P, Argot J, et al. Analysis of differential gene expression in rat tibia after an osteogenic stimulus in vivo: Mechanical loading regulates osteopontin and myeloperoxidase. J Cell Biochem. 1998;68:355–365.
12. Terreni A, Pezzati P. Biochemical markers in the follow-up of the osteoporotic patients. Clin Cases Miner Bone Metab. 2012;9: 80-84.
13. Ignatius A, Blessing H, Liedert A, Schmidt C, Neidlinger-Wilke C, Kaspar D, et al. Tissue engineering of bone: effects of mechanical strain on osteoblastic cells in type I collagen matrices. Biomaterials. 2005 Jan;26(3):311-8.
14. Hughes JM, Smith MA, Henning PC, Scofield DE, Spiering BA, Staab JS, et al. Bone formation is suppressed with multi-stressor military training. Eur J Appl Physiol. 2014 Nov;114(11):2251-9.
15. Abedi A, Karimian SM, Parviz M, Mohammadi P, Reza H, Roudsari S. Effect of aqueous extract of Phoenix dactylifera pollen on dopamine system of nucleus accumbens in male rats. Neurosci Med. 2014;5(1):49-59.
16. Salman I, Munazza A, Hina MA, Tahir S, Yasir A, Gul EN. Evaluation of spermatogenesis in prepuberta albino rats with date palm pollen supplement. Afr J Pharm Pharmacol. 2014;8(2):59-65.
17. Kirmani S, Atkinson EJ, Melton LJ 3rd, Riggs BL, Amin S, Khosla S. Relationship of testosterone and osteocalcin levels during growth. J Bone Miner Res. 2011 Sep;26(9):2212-6.
18. Falahati-Nini A, Riggs BL, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Eastell R, Khosla S. Relative contributions of testosterone and estrogen in regulating bone resorption and formation in normal elderly men. J Clin Invest. 2000 Dec;106(12):1553-60.
19. Frost HM. Perspectives: A proposed general model of the “mechanostat” (suggestions from a new skeletal-biologic paradigm). Anat Rec. 1996;244:139-147.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-05]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.2.12.5]

20. Battafarano G, Rossi M, Marampon F, Minisola S, Del Fattore A. Bone Control of Muscle Function. Int J Mol Sci. 2020 Feb; 21(4): 1178.
21. Suominen H. Muscle training for bone strength. Aging Clin Exp Res. 2006;18:85–93.
22. Miyajima K, Suzuki S, Iwata T, Tanida K, Iizuka T. Mechanical stress as a stimulant to the production of osteocalcin in osteoblast-like cells. Aichi Gakuin Dent Sci. 1991;4:1-5.
23. Hauschka PV, Lian JB, Cole DE, Gundberg CM. Osteocalcin and matrix Gla protein: vitamin K-dependent proteins in bone. Physiol Rev. 1989;69(3990–1047.
24. Ahn N, Kim K. Effects of 12-week exercise training on osteocalcin, high-sensitivity C-reactive protein concentrations, and insulin resistance in elderly females with osteoporosis. J Phys Ther Sci. 2016 Aug;28(8):2227-31.
25. Pernambuco CS, Borba-Pinheiro CJ, Vale RG, et al. Functional autonomy, bone mineral density (BMD) and serum osteocalcin levels in older female participants of an aquatic exercise program (AAG). Arch Gerontol Geriatr. 2013;56:466–471.
26. Raab-Cullen DM, Thiede MA, Petersen DN, Kimmel DB, Recker RR. Mechanical loading stimulates rapid changes in periosteal gene expression. Calcif Tissue Int. 1994 Dec;55(6):473-8.
27. Chen X, Guo J, Yuan Y, Sun Z, Chen B, Tong X, et al. Cyclic compression stimulates osteoblast differentiation via activation of the Wnt/β-catenin signaling pathway. Mol Med Rep. 2017 May;15(5):2890-2896.
28. Chowdhury S, Schulz L, Palmisano B, Singh P, Berger JM, Yadav VK, et al. Muscle-derived interleukin 6 increases exercise capacity by signaling in osteoblasts. J Clin Invest. 2020;130(6):2888–2902.
29. Vincent KR, Vincent HK, Braith RW, Lennon SL, Lowenthal DT. Resistance exercise training attenuates exercise-induced lipid peroxidation in the elderly. Eur J Appl Physiol. 2002 Aug;87(4-5):416-23.
30. Bai XC, Lu D, Bai J, Zheng H, Ke ZY, Li XM, et al. Oxidative stress inhibits osteoblastic differentiation of bone cells by ERK and NF-kappaB. Biochem Biophys Res Commun. 2004 Jan 30;314(1):197-207.
31. Smith JK, Dykes R, Chi DS. The Effect of Long-Term Exercise on the Production of Osteoclastogenic and Antiosteoclastogenic Cytokines by Peripheral Blood Mononuclear Cells and on Serum Markers of Bone Metabolism. J Osteoporos. 2016:5925380.
32. Vingren JL, Kraemer WJ, Ratamess NA, Anderson JM, Volek JS, Maresh CM. Testosterone physiology in resistance exercise and training: the up-stream regulatory elements. Sports Med. 2010 Dec 1;40(12):1037-53.
33. Nur-Vaizura Mohamad, Ima-Nirwana Soelaiman, Kok-Yong Chin. A concise review of testosterone and bone health. Clin Interv Aging. 2016;11:1317–1324.
34. Chen Q, Kaji H, Sugimoto T, Chihara K. Testosterone inhibits osteoclast formation stimulated by parathyroid hormone through androgen receptor. FEBS Lett. 2001 Feb 23;491(1-2):91-3.
35. Stacyann Bailey, Gerard Karsenty, Caren Gundberg, Deepak Vashishth Osteocalcin and osteopontin influence bone morphology and mechanical properties. Ann N Y Acad Sci. 2017 Dec;1409(1):79–84.
36. Thurner PJ, Chen CG, Ionova-Martin S, Sun L, Harman A, Porter A, et al. Osteopontin deficiency increases bone fragility but preserves bone mass. Bone. 2010;46(6):1564–73.
37. Poundarik A, Diab T, Sroga G, Ural A, Boskey A, Gundberg C, et al. Dilatational band formation in bone. Proc Natl Acad Sci. 2012;109(47):19178–83.
38. ou J, Reilly GC, Zhen X, Yellowley CE, Chen Q, Donahue HJ, Jacobs CR. Osteopontin gene regulation by oscillatory fluid flow via intracellular calcium mobilization and activation of mitogen-activated protein kinase in MC3T3-E1 osteoblasts. J Biol Chem. 2001;276:13365–13371.
39. Lu HF, Mai ZH, Xu Y, Wang W, Ai H. Mechanical loading induced expression of bone morphogenetic protein-2, alkaline phosphatase activity, and collagen synthesis in osteoblastic MC3T3-E1 cells. Chin Med J (Engl). 2012 Nov;125(22):4093-7.
40. Karlsson KM, Karlsson C, Ahlborg HG, Valdimarsson O, Ljunghall S. The duration of exercise as a regulator of bone turnover. Calcif Tissue Int. 2003 Oct;73(4):350-5.
41. Kish K, Mezil Y, Ward WE, Klentrou P, Falk B. Effects of plyometric exercise session on markers of bone turnover in boys and young men. Eur J Appl Physiol. 2015 Oct;115(10):2115-24.
42. Gusmão CVB de, Belangero WD. How do bone cells sense mechanical loading? Revista Brasileira de Ortopedia. 2009;44(4):299-305
43. Stringhetta-Garcia CT, Singulani MP, Santos LF, Quirino Louzada MJ, Stevanato Nakamune AC, Chaves-Neto AH, et al. The effects of strength training and raloxifene on bone health in aging ovariectomized rats. Bone. 2016 Apr;85:45-54.
44. Turner CH, Robling AG. Designing exercise regimens to increase bone strength. Exerc Sport Sci Rev. 2003;31:45–50.
45. Salman I, Munazza A, Hina MA, Tahir S, Yasir A, Gul EN. Evaluation of spermatogenesis in prepuberta albino rats with date palm pollen supplement. Afr J Pharm Pharmacol. 2014;8(2):59-65.
46. Mehraban F, Jafari M, Akbartabar Toori M, Sadeghi H, Joodi B, Mostafazade M, et al. Effects of

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-05]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.2.12.5]

date palm pollen (Phoenix dactylifera L.) and Astragalus ovinus on sperm parameters and sex hormones in adult male rats. Iran J Reprod Med. 2014 Oct;12(10):705–712.

47. Al-Asmari AK, Al-Said MS, Abbasmanthiri R, Al-Buraidi A, Ibrahim KE, Rafatullah S. Impact of date palm pollen (Phoenix dactylifera) treatment on paracetamol-induced hepatorenal toxicity in rats. Clin Phytosci. 2020;6(16).

48. Elberry AA, Mufti ST, Al-Maghrabi JA, Abdel-Sattar EA, Ashour OM, Ghareib SA, et al. Anti-inflammatory and antiproliferative activities of date palm pollen (Phoenix dactylifera) on experimentally-induced atypical prostatic hyperplasia in rats. J Inflamm (Lond). 2011 Dec 23;8(1):40.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-05]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.2.12.5]