

## تأثیر تمرین تناوبی خیلی شدید بر عوامل هورمونی موثر بر متابولیسم استخوان

\* علیرضا قارداشی افسوی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، ایران (\*نویسنده مسئول). Ghardashi.a@ut.ac.ir  
 دکتر پاتریشیا خشایار: دبیر مرکز استئوپروز، بیمارستان شریعتی، تهران، ایران. Patric.Kh@gmail.com

دکتر عباسعلی گائینی: استاد و دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. Aagaieini@ut.ac.ir

دکتر سیروس چوبینه: استاد و دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. Choobineh@ut.ac.ir

دکتر علی اصغر فلاحی: استادیار و دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده روان شناسی و علوم تربیتی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران. Ali.fallahi62@gmail.com

محسن جاویدی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، شهید بهشتی، تهران، ایران. Javidi68@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۳/۲/۱۷

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۱/۲۸

## چکیده

**زمینه و هدف:** تمرین تناوبی خیلی شدید به لحاظ ماهیت تناوبی، باعث بروز تغییراتی در سوخت و ساز استخوان می شود. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرینات تناوبی خیلی شدید (High Intensity Interval Training-HIIT) بر عوامل بیوشیمیایی- هورمونی موش های نر نژاد ویستار بالغ بود. **روش کار:** روش تحقیق حاضر نیمه تجربی بود. بدین منظور تعداد ۱۶ سر موش با محدوده وزنی  $250 \pm 20$  گرم و سن ۸ هفته به دو گروه تجربی ( $n=8$ ) و کنترل ( $n=8$ ) تقسیم شدند. پس از یک هفته آشنایی با پروتکل تمرینی، برنامه‌ی تمرینی HIIT فزاینده به مدت هشت هفته دنبال شد. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی، بعد از بیهوشی و کشتن حیوان، نمونه های خون مستقیماً از قلب حیوان گرفته شد. پاراتورمون به روش رادیوایمونواسی و کیت ایمونوتوپیک CA، الکلین فسفاتاز به روش کینتیک و کیت پارس آزمون، کلسیم به روش آرسنازو و فسفات به روش فسفومولیدیت انجام گرفت. برای تجزیه و تحلیل داده‌های آماری از آزمون t مستقل استفاده شد. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد مقادیر PTH و ALP در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشت (به ترتیب  $p=0/000$  و  $p=0/041$ )، در حالی که کلسیم و فسفات در گروه تجربی افزایش معنی داری نداشت (به ترتیب  $p=0/736$  و  $p=0/859$ ). **نتیجه‌گیری:** به نظر می رسد تمرینات تناوبی خیلی شدید، احتمالاً با افزایش پاراتورمون و عوامل پروتئینی کنترل کننده حجم و تراکم استخوانی، بر سوخت و ساز استخوان اثر گذار باشد.

**کلیدواژه‌ها:** تمرین تناوبی خیلی شدید، پاراتورمون، الکلین فسفاتاز، تراکم استخوانی، کلسیم

## مقدمه

به عوامل ژنتیکی و عوامل محیطی اشاره کرد. عوامل ژنتیکی (مانند: جنس، سن، اندازه بدن و قومیت) را نمی توان تغییر داد، اما این احتمال وجود دارد دگرگون کردن متغیرهایی مانند شیوه زندگی و فعالیت بدنی در تحریک بیشتر تراکم استخوانی موثر باشد (۴).

این که فعالیت بدنی از چه راه هایی بر متابولیسم استخوان تأثیر می گذارد، هنوز به طور کامل شناخته نشده است. اما به نظر می رسد فعالیت بدنی از راه سه سازوکار بر ساختار استخوان تأثیر می گذارد: سازوکار اول تأثیر مستقیمی است که بر استخوان دارد، بدین ترتیب انتقال سیگنال های بیولوژیکی از راه گیرنده های مکانیکی انجام می شود، سازوکار دوم تأثیر

پوکی استخوان بیماری اسکلتی است که با کاهش تدریجی تراکم استخوانی و تحلیل ساختار ریز استخوان مشخص می شود. تحلیل در ساختار ریز استخوان و کاهش تراکم استخوان منجر به از بین رفتن مقاومت مکانیکی، شکنندگی استخوان و در نتیجه باعث شکستگی های استخوان می شود (که حتی در بارگذاری کم نیز رخ می دهند). این بیماری هم اکنون یکی از مشکلات بهداشت عمومی در دنیا محسوب می شود تا حدی که نرخ شکستگی استخوان در اثر کاهش تراکم استخوان بیش از مجموعه رخدادهای سرطان، سکتة مغزی و حملات قلبی است (۴-۱). چند عامل بر حداکثر تراکم استخوانی تأثیر دارند که از آن جمله می توان

همچنین، پاراتورمون در تنظیم کلسیم درون و برون سلولی نیز درگیر می‌شود. کلسیم ماده اصلی حفظ، استحکام و انسجام بخش استخوان به شمار می‌رود. در مایع برون سلولی به حفظ فرآیند های سلولی از جمله انقباض و به عنوان پیک ثانویه برای تغییر فعالیت هورمون ها از راه فعال کردن پروتئین کیناز های منحصر به فرد عمل می‌کند (۱۰). آلکالین فسفاتاز، آنزیمی مشتق از استخوان و کبد می‌باشد که فعالیت سلول های استئوبلاست و تشکیل استخوان را نشان می‌دهد (۱۱). استئوبلاست ها منشا عظیمی از آلکالین فسفاتاز در استخوان به شمار می‌روند و میزان آن در سلول توانایی استخوان سازی استئوبلاست ها را نشان می‌دهد. این آنزیم در مایع خارج سلولی ریخته می‌شود و افزایش میزان سرمی آن با میزان استخوان سازی ارتباط مستقیم دارد. فعالیت بدنی موجب می‌شود آلکالین فسفاتاز اثر مثبتی بر سوخت و ساز استخوان داشته باشد (۱۲).

فعالیت ورزشی منظم عامل مهمی در تنظیم ساز و کار های درگیر در متابولیسم استخوان به شمار می‌آید. از جمله فواید فعالیت ورزشی، آثار وابسته به بار گذاری مکانیکی ناشی از فعالیت ورزشی می‌باشد که به مسئله‌ای بالینی و تحقیقات پایه تبدیل شده است. شیوه های گوناگون تمرینی از جمله دویدن روی تردمیل، پریدن و تمرینات مقاومتی، ساز و کار های گوناگونی در فعال سازی سلول های استخوان ساز دارند. برخی مطالعات، فعالیت پویا را بهترین فعالیت ورزشی برای نوجوانان و جوانان به دلیل آثارش بر جایگاه های انباشت مواد معدنی استخوان در نظر گرفته اند. در میان پژوهش هایی که به این حوزه ورود کرده‌اند، جاناتان و همکارانش نشان دادند، تمرینات کوتاه مدت و درمانده ساز دویدن روی تردمیل مقادیر پاراتورمون را در حد معنا داری افزایش می‌دهد، در حالی که مقادیر آن ۱ تا ۲ ساعت پس از تمرین به مقادیر پایه کاهش می‌یابد (۱۳).

مایمون و همکارانش نشان دادند تمرین شدید ترشح پاراتورمون را افزایش می‌دهد، در حالی که تمرین کم شدت بر پاراتورمون تاثیری نداشته

غیرمستقیم توده عضلانی است که به شکل ثانویه بر گیرنده‌های مکانیکی تأثیر می‌گذارند و آخرین سازوکار تأثیر غیرمستقیم تغییرات هورمونی است (۵). ساز و کار سوم آثار هورمون ها را بررسی می‌کند که از جمله مهم ترین آن ها می‌توان به پاراتورمون اشاره کرد.

برای سال ها پاراتورمون عامل درگیر در تنظیم کلسیم از راه تحریک بازجذب استخوان شناخته می‌شد، اما به تازگی نشان داده شده است مقدار تناوبی (افزایش و کاهش دوره ای) پاراتورمون تأثیر استئوژنی قوی دارد. پاراتورمون از راه اتصال به گیرنده وابسته به پپتید 1-PTHr - در سلول استئوبلاست بیان می‌شود - مسیر سیگنالینگ PKA-GAMP3,5 و IP3 - PKC-PLC و آبشار AMPK MEK-ERK را از راه سازوکار پروتئین G فعال می‌کند. این آبشار سلولی فعال شده از طریق گیرنده وابسته به پپتید 1- پاراتورمون در استئوبلاست ها با تغییر فعالیت میانجی های درون سلولی مانند بتا کاتنین و گیرنده آلفا استروژن اثرات استئوژنی اعمال می‌کند (۶). به تازگی گزارش ها نشان داده اند که فعالیت ورزشی از راه تأثیر تناوبی بر غلظت پاراتورمون باعث فعال شدن دو مسیر وینگلس (wnt3a) و AKT می‌شود (۷). مسیر wnt3a حجم استخوان را تنظیم می‌کند. در این مسیر دو گیرنده Lrp5/frizzled وجود دارد که از راه پروتئین هایی که wnt3a ترشح می‌کند مسیرهای پیام رسانی مجازی (Canonical) (مسیری که باعث انباشت بتا کاتنین در سیتوپلاسم و انتقال به هسته شده و عوامل رونویسی را فعال می‌کند) و غیر مجازی (Non-canonical) را فعال می‌کند. مهم ترین ویژگی سیگنالینگ وینگلس مجازی انتقال پیک ثانویه پروتئین بتا کاتنین (catenin - ) به هسته است که عامل کلیدی تنظیم کننده حجم و تراکم استخوان به شمار می‌رود (۸). پروتئین اسکرواستین (Sclerostin) نیز تحت تأثیر پاراتورمون است. این پروتئین روی گیرنده Lrp5/frizzled قرار می‌گیرد و فعالیت پروتئین های رها شده از مسیر wnt3a را سرکوب می‌کند و مانع از افزایش حجم استخوان می‌شود (۹).

الگوی افزایش شدت و بازیافت مجدد ملاک اصلی اثربخشی این برنامه هاست. البته این نیم‌رخ فعالیت، ویژگی الگوهای فعالیت ورزشی برخی از مشهورترین ورزش‌های دنیا مثل بسکتبال، فوتبال، فوتبال آمریکایی، راگبی، تنیس، مشت‌زنی، هاکی و غیره به شمار می‌رود (۲۲). آثار مفید تمرینات تناوبی خیلی شدید بر بیماران قلبی عروقی، رگ‌زایی، بیوزن‌ز میتوکندریایی و سایر عوامل مشخص شده است. این شیوه تمرینی احتمالاً به دلیل وجود تناوب‌ها آثار متفاوتی نسبت به سایر تمرینات دارند. از سویی، برنامه‌های HIIT نیازهای متابولیکی عضلات بدن را تا حد فوق‌العاده‌ای افزایش می‌دهد، افزایش مقادیر Pi، کلسیم، و هورمون‌های استرسی و سایر هورمون‌ها بعد از برنامه‌های ورزشی خیلی شدید گزارش شده است (۲۳).

مطالعات انجام شده بر عوامل نوسازی و متابولیسم استخوان، وجود تناقض‌هایی را در نتایج نشان می‌دهد. از آن جایی که فعالیت‌های گوناگون بر عوامل نوسازی و متابولیسم استخوان بررسی شده‌اند، بهترین نوع فعالیت ورزشی برای بهینه‌سازی استخوان مشخص نشده است. فعالیت‌های کم‌شدت آثار کمی بر استخوان‌سازی دارند. تمرینات با ضریب نفوذ و شدت زیاد آثار مطلوبی دارند، و از طرفی فواصل استراحتی باعث بهینه‌سازی عملکرد عوامل نوسازی می‌شود. فعالیت تناوبی خیلی شدید به دلیل شدت زیاد و وجود تناوب‌هایی با شدت کم آثار مطلوبی دارد، و امروزه به عنوان تمرین نوین مورد استفاده قرار گرفته است. با توجه به این که تمرینات تناوبی خیلی شدید بر عوامل نوسازی و متابولیسم استخوانی بررسی نشده است، پژوهش حاضر با این هدف طرح ریزی شده است که آیا تمرینات تناوبی خیلی شدید می‌تواند بر هورمون‌پاراتورمون و آنزیم‌های کالکین فسفاتاز استخوان موش‌های نر نژاد ویستار تاثیر گذارد و نوسازی استخوان را تغییر دهد؟

است (۱۴). ترتیبیان و همکارانش نشان دادند ۹ هفته تمرین هوازی سبب افزایش معنا دار غلظت‌های پاراتورمون و آلکالین فسفاتاز می‌شود (۱۵)، در حالی که وینیانیا و همکارانش گزارش کرده‌اند که تمرین شدید موجب کاهش مقادیر پایه پاراتورمون در پایان ۶ و ۱۲ ماه تمرین در گروه تمرین شده است (۱۰). نتایج تحقیق رودبرگ و همکارانش نشان می‌دهد ۲۰ دقیقه دویدن با شدت متوسط به مدت ۳۰-۴۰ دقیقه موجب افزایش ۴/۵ درصدی کلسیم یونیزه شده است (۱۲). آثار فعالیت ورزشی بر غلظت کلسیم مورد مطالعه قرار گرفته است، اما نتایج حاصل از آن‌ها متناقض است. برخی نویسندگان کاهش کلسیم تام و یونیزه را مشاهده کرده‌اند (۱۶ و ۱۷)، در حالی که دیگران عدم تغییر (۱۸ و ۱۹) یا افزایش همزمان با افزایش پاراتورمون (۱۶ و ۱۹) را مشاهده کرده‌اند.

لستر و همکارانش با بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی، افزایش معنا دار آلکالین فسفاتاز را در گروه‌های تمرین ترکیبی و مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل گزارش کردند، در حالی که در گروه تمرین هوازی، افزایش معنا داری مشاهده نشد (۲۰). وویچ و همکارانش تاثیر ۸ هفته فعالیت هوازی و غیرهوازی را بر مقادیر آلکالین فسفاتاز پلاسمایی ۲۰ مردان جوان (۲۹-۲۰ ساله) بررسی کردند. در پایان هفته ۴ تمرین هوازی مقادیر پلاسمایی کاهش یافت، اما در پایان هفته ۸ به مقادیر پایه بازگشت، در تمرینات بی‌هوازی هم این گونه بود با این تفاوت که در پایان تمرینات بی‌هوازی میزان افزایش الکلین فسفاتاز بیشتر بود (۲۱).

تمرینات تناوبی خیلی شدید (High intensity interval training-HIIT) به دوره‌هایی از فعالیت ورزشی گفته می‌شود که با نوساناتی در شدت فعالیت ورزشی در زمان معینی مشخص می‌شود. نوعاً، HIIT شامل تکرار دوره‌هایی از فعالیت خیلی شدید (نزدیک به بیشینه یا فوق بیشینه) است که با فعالیت ورزشی کم‌شدت یا با شدت متوسط یا در برخی مواقع با عدم فعالیت کامل (یعنی استراحت مطلق) جدا می‌شود. از این رو، تکرار زیاد

جدول ۱- برنامه تمرینی گروه تجربی

سرد کردن	بدنه اصلی تمرین (۷ تناوب)		گرم کردن	مراحل تمرین مؤلفه تمرین
	تناوب باز یافت	تناوب شدید		
۵ دقیقه	۳ دقیقه	۴ دقیقه	۶ دقیقه	زمان (دقیقه)
۵۰ تا ۶۰٪	۵۰ تا ۶۰٪	۸۰ تا ۹۵٪	۵۰ تا ۶۰٪	شدت معادل با سرعت
۲۰-۱۵ متر بر دقیقه	۲۰-۱۵ متر بر دقیقه	۵۰-۲۵ متر بر دقیقه	۲۰-۱۵ متر بر دقیقه	نوارگردان به $VO_{2max}$
صفر	۵ تا ۲۰ درجه		صفر	شیب نوارگردان (درجه)

دویدن، میزان  $VO_{2max}$  به دست آمد. (۲۴)

**برنامه فعالیت ورزشی:** موش ها در ۲ گروه کلی ۸ هفته فعالیت ورزشی کوتاه مدت تناوبی خیلی شدید (HIIT) و گروه کنترل- با توجه به طرح پژوهش - قرار گرفتند. برای آشنایی با فعالیت ورزشی HIIT، گروه های تمرینی در هفته اول ۵ روز به تمرین پرداختند. البته، در همین زمان برای عملیاتی کردن پروتکل، برنامه به صورت پایلوت اجرا شد. برنامه پروتکل ورزشی با توجه به پژوهش های هارمن و همکارانش (۲۵) و هویدال و همکارانش (۲۴) طراحی شد. هر جلسه برنامه پروتکل HIIT شامل ۱ ساعت فعالیت ورزشی بود که مراحل آن عبارت بودند از:

**روش سنجش:** ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین موش ها پس از ناشتایی شبانه نمونه برداری شدند. برای جمع آوری نمونه ها ابتدا حیوان با ترکیبی از داروی زایلازین (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) و کتامین (۷۵ میلی گرم/کیلوگرم) به صورت تزریق درون صفاقی بی هوش شدند. سپس قفسه سینه حیوان شکافته می شد و برای اطمینان از کمترین آزار حیوان، نمونه های خون به طور مستقیم از قلب حیوان گرفته می شد (۵ سی سی).

نمونه های خونی به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و سرم جدا سازی شده در چند میکروتیوب ریخته شد و بلافاصله در ازت مایع منجمد شد. سپس نمونه های سرمی به آزمایشگاه جهت سنجش عوامل بیوشیمیایی انتقال داده شد. پاراتورمون به روش ایمونورادیومتریک و کیت ایمونوتوپیک CA (ساخت کشور آمریکا، با حساسیت ۱ پیکو گرم/میلی لیتر)، الکالین فسفاتاز به روش کینتیک و کیت پارس آزمون (ساخت کشور ایران، با حساسیت ۳ IU/ml)، کلسیم به روش آرسنازو،

## روش کار

**آزمودنی ها:** روش تحقیق حاضر نیمه تجربی بود. تعداد ۱۶ سر موش نر ویستار با محدوده وزنی  $250 \pm 20$  گرم و سن ۸ هفته از مؤسسه پاستور ایران خریداری شد. سپس مطابق با خط مشی انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده برای اهداف علمی و آزمایشگاهی، در حیوان خانه دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران در ۱۶ قفس نگه داری شدند. موش ها در چرخه روشنایی تاریکی (۱۲ ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی) و رطوبت ۵۰٪ و درجه حرارت  $22 \pm 3$  درجه سانتی گراد نگهداری شدند و به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند.

**ارزیابی توان هوازی موش ها:** با توجه به عدم دسترسی به ابزار مستقیم مانند دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی با توجه به پژوهش های انجام شده اخیر (هویدال و همکارانش) پروتکل غیرمستقیم ولی با دقت زیاد به شرح زیر مورد استفاده قرار گرفت (پایلوت ها انجام شده است):

بعد از ۲۰-۱۰ دقیقه گرم کردن، سرعت نوار گردان هر ۲ دقیقه یک بار به میزان  $0/03$  متر بر ثانیه (۱/۸ تا ۲ متر/دقیقه) افزایش می یافت تا حیوانات دیگر قادر به دویدن نبودند. ملاک رسیدن به  $VO_{2max}$  عدم افزایش  $VO_{2max}$  با وجود افزایش سرعت بود. سرعت  $VO_{2max}$  ثبت شده سرعتی است که در آن  $VO_2$  به فلات برسد. رسیدن به فلات با غلظت لاکتات بالاتر از ۶ میلی مول در لیتر و نسبت تنفسی  $VCO_2/VO_2$ ،  $1/05$  معادل است. پژوهش ها نشان می دهند ارتباط قوی بین سرعت نوار گردان و  $VO_{2max}$  موش ها وجود دارد ( $r=0,94-0,98$ ،  $p<0,005$ ). از این رو با استفاده از سرعت

جدول ۲- میانگین وزن موش ها (گرم) قبل و بعد از تمرین و تغییرات

گروه	پیش آزمون	پس آزمون	وزن اضافه شده
کنترل	۲۵۷±۱۳	۳۳۰±۲۱	۸۱±۱۶
تمرین	۲۴۷±۱۳	۳۰۴±۱۹	۶۳±۱۲

جدول ۳- مقادیر پلاسمایی شاخص های فیزیولوژیکی

متغیر	گروه کنترل	گروه تجربی	مقدار احتمال
PTH (pg/ml)	۲۸/۵۲±۲/۳۳	۴۹/۴۲±۲/۲۹	۰/۰۰۰
ALP (IU/dl)	۲۶۲/۳۸±۲۷/۱۲	۲۷۹/۵۰±۳۴/۶۹	۰/۰۴۱
Ca <sup>2+</sup> (mg/dl)	۹/۷۱±۰/۴۴	۹/۸۰±۰/۵۶	۰/۷۳۶
P (mg/dl)	۷/۲۰±۰/۸۸	۷/۲۸±۱/۰۴	۰/۸۵۹

شود (۲۶). مایمون و همکارانش با بررسی شدت فعالیت بر غلظت PTH با دو شدت ۱۵٪ بالا تر و پایین تر از آستانه تهویه‌ای، افزایش غلظت PTH در گروه تمرینی با شدت زیاد را گزارش کرده‌اند. آن‌ها اشاره کردند فعالیت ورزشی برای افزایش PTH یک آستانه تحریک استخوانی دارد (۱۹). بوسیدا و همکارانش در مطالعه‌ای تأثیر دو نوع فعالیت ورزشی (تناوبی و تداومی) با شدت زیاد (۸۵-۷۵٪) را بر غلظت PTH بررسی و گزارش کرده‌اند شدت زیاد می‌تواند یکی از عوامل موثر در افزایش مقادیر PTH باشد (۲۷). اما برخلاف نتایج پژوهش حاضر ایواموتو و همکارانش کاهش مقادیر PTH را گزارش کرده‌اند و علت کاهش PTH را به کمتر بودن شدت فعالیت ورزشی نسبت داده‌اند. شدت فعالیت کمتر از آستانه رهایش PTH، به کاهش مقادیر PTH منجر می‌شود (۲۸). رهایش هورمون PTH به لحاظ زمانی یک آستانه دارد. بوسیدا و همکارانش به این نتیجه رسیده‌اند مدت فعالیت ورزشی بیشتر از ۵۰ دقیقه می‌تواند باعث افزایش غلظت PTH شود. اگر مدت زمان فعالیت ورزشی کمتر از ۵۰ دقیقه باشد، PTH به آستانه رهایش نمی‌رسد مگر این که شدت فعالیت ورزشی زیاد باشد (۲۹). مایمون و سلطان گزارش کرده‌اند فعالیت شدید و کوتاه مدت نمی‌تواند به تغییر PTH منجر شود. آن‌ها علت وجود این رابطه را به مدت فعالیت ورزشی نسبت داده‌اند (۳۱). نتایج پژوهش‌های متناقض با پژوهش حاضر را می‌توان به مدت و شدت مختلف برنامه تمرینی نسبت داد. سن، آمادگی بدنی و میزان تمرین عواملی اند که بر رهایش PTH موثرند. زریس و همکارانش

فسفات به روش فسفومولیدیت سنجیده شد. برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون K-S و همچنین همگنی واریانس گروه‌ها بر اساس وزن موش‌ها و آزمون لوز صورت گرفت. برای مقایسه بین گروهی از آزمون آماری تی مستقل استفاده شد. همچنین، سطح معنا داری برای کلیه آزمون‌های آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS16 استفاده شد.

### یافته‌ها

جدول ۲ وزن موش‌ها در مرحله قبل و بعد از اجرای برنامه تمرینی در دو گروه کنترل و تمرین را نشان می‌دهد. تغییرات وزن (وزن اضافه شده) در گروه کنترل نسبت به گروه تمرین بیشتر است. نتایج اطلاعات آماری در جدول ۳ ارائه گردید. با توجه به یافته‌های پژوهش مطابق با جدول ۲ میزان PTH و ALP افزایش معنا داری داشت (به ترتیب  $p=۰/۰۰۰$  و  $p=۰/۰۴۱$ ). در حالی که نتایج سنجش کلسیم و فسفات تغییر معنا داری نداشت (به ترتیب  $p=۰/۷۳۶$  و  $p=۰/۸۵۹$ ).

### بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد تمرینات تناوبی خیلی شدید موجب افزایش معنا دار مقادیر سرمی پاراتورمون و الکالین فسفاتاز شد، اما افزایش معنا داری در کلسیم و فسفات مشاهده نشد. سالویسن و همکارانش بیان کرده‌اند، پاسخ PTH به فعالیت ورزشی ممکن است با سایر عوامل نظیر ویژگی‌های تمرین و آمادگی جرح و تعدیل

پژوهش حاضر را می توان در تفاوت برنامه تمرینی و سن آزمودنی یافت. از آن جایی که تمرین های متحمل وزن به دلیل فشار و کشش وارده بر دستگاه عضلانی اسکلتی می تواند مقادیر ALP را افزایش دهد، ولی برنامه تمرینی هوانگ و همکارانش تمرین شنا با دو شدت کم و زیاد بوده است (۳۴). مارتا و همکارانش اشاره کردند مقادیر آلکالین فسفاتاز (ALP) در پاسخ به دو ساعت دوچرخه سواری با شدت  $80\% \text{Vo}_2\text{max}$  افزایش داشته است (۳۵). ترتیبان و همکارانش نشان داده اند شدت زیاد ( $80-70\% \text{HRmax}$ ) می تواند مقادیر ALP را افزایش دهد (۱۵).

آشیزوا و همکارانش با بررسی تمرین های مقاومتی بر مقادیر ALP گزارش کردند تمرین های خیلی شدید به افزایش مقادیر ALP می انجامد، در حالی که تمرین کم شدت تاثیری بر مقادیر ALP ندارد (۳۶). وویتج و همکارانش با بررسی دو نوع فعالیت هوازی و بی هوازی نشان دادند، فعالیت بی هوازی (با شدت  $100-90\% \text{Vo}_2\text{max}$ ) منجر به افزایش مقادیر ALP شده و به نظر می رسد شدت تمرین با مقادیر ALP همبستگی داشته باشد (۲۱). به نظر می رسد یکی از علل افزایش ALP شدت فعالیت ورزشی باشد. پژوهش ها نشان می دهند، شدت تحریک مکانیکی نسبت به تکرار فشارهای تمرینی برای سازگاری ساختاری استخوان اهمیت بالاتری دارد. افزایش ALP سرمی به کشش و فشارهای وارده به دستگاه عضلانی وابسته است که موجب انتقال فشارهای مکانیکی و تبدیل آن به سیگنال های بیوشیمیایی می شود و معدنی سازی مواد استخوانی را افزایش می دهد (۳۷). وویتج و همکارانش نشان دادند یکی دیگر از عوامل موثر بر مقادیر ALP مدت دوره تمرینی می باشد. آن ها گزارش کرده اند که ALP در گروه تمرینی هوازی در هفته چهارم کاهش یافت، اما در پایان هفته هشتم مقادیر ALP افزایش یافته بود. تمرینات هوازی در مرحله اول از تحلیل استخوان جلوگیری می کنند، یعنی در این مرحله شاخص های باز جذب استخوان کاهش می یابند و در مرحله بعد تشکیل استخوان شروع می شود. ALP نقشی دو مرحله ای دارد: مرحله

نشان دادند آزمودنی های جوان و بالغ پاسخ PTH متفاوتی به فعالیت ورزشی دارند (۳۰) آزمودنی های جوان در پاسخ به فعالیت ورزشی تغییرات PTH کمتری نسبت به افراد بالغ دارند. در پژوهشی ایواموتو و همکارانش گزارش کردند مقادیر PTH موش های جوان در هفته های آغازین فعالیت کمتر بود، در حالی که مقادیر PTH موش های یازده هفته تمرین کرده نسبت به موش های هفت هفته تمرین کرده زیاده تر بوده است (۲۸). بوسیدا و همکارانش بیان کردند نوع فعالیت بر مقادیر PTH تاثیر دارد. نتایج آن ها نشان داد فعالیت های تناوبی در مقایسه با فعالیت های تداومی پاسخ متفاوتی به مقادیر PTH دارد.

از طرفی، نوع فعالیت می تواند مستقل از عوامل مانند مقادیر کلسیم بر مقادیر PTH موثر باشد (۲۷). از میان عوامل مستقل از کلسیمی که بر رهایش PTH حتی در حضور هیپیرکلسمی تاثیر دارد می توان به اسیدوز و کاتکولامین ها اشاره کرد (۲۷ و ۱۹). احتمالاً می توان گفت یکی از عوامل موثر بر افزایش مقادیر PTH در پژوهش حاضر نوع فعالیت ورزشی بوده که به دلیل شدت زیاد توانسته است باعث افزایش اسیدوز و کاتکولامین شود. یکی از عوامل فیزیولوژیک موثر بر رهایش PTH مقادیر پلاسمایی کلسیم می باشد، سازوکارهای پیشنهادی برای کاهش مقادیر کلسیم یونیزه سرم و به طور متقابل افزایش پاراتورمون ناشی از فعالیت ورزشی، افزایش دفع کلسیم از راه تعریق، افزایش غلظت فسفات رهاشده ناشی از هیدرولیز آدنوزین تری فسفات و کراتین فسفات عضله می باشد که به کلسیم یونیزه متصل می شود (۱۸). همچنین افزایش مقادیر اسیدهای چرب آزاد ناشی از فعالیت ورزشی و اتصال آن ها با یون آزاد کلسیم می باشد (۳۲). لمان و همکارانش گزارش کرده اند هیپیرکلسمی اوریا - کاهش باز جذب کلسیم کلیوی - با اسیدوز متابولیک ناشی از فعالیت ورزشی ارتباط دارد (۳۳).

یافته های پژوهش حاضر نشان داد مقادیر الکلین فسفاتاز افزایش معناداری داشته است. هوانگ و همکارانش نشان دادند نوع تمرین بر مقادیر ALP تاثیر دارد. علت تناقض یافته های هوانگ با

Gooi JH, Weber PB, et al. Osteocyte Wnt/ -catenin signaling is required for normal bone homeostasis. *Mol Cell Bio*. 2010;30:3071-85.

9. Kramer I, Loots GG, Studer A, Keller M, Kneissel M, et al. Parathyroid hormone (PTH) - induced bone gain is blunted in SOST overexpressing and deficient mice. *J Bone Miner Res*. 2010;25:178-89.

10. Vainionpaa A, Korpelainen R, Vaananen HK, Haapalahti J, Jamsa T, Leppaluoto J. Effect of impact exercise on bone metabolism. *Osteoporos Int*. 2009;20:1725-33.

11. Maimoun L, Sultan C. Effects of physical activity on bone remodeling. *Metabol*. 2011; 60(3):373-88.

12. Rudberg A, Magnusson P, Larsson L, Joborn H. Serum isoforms of bone alkaline phosphatase increase during physical exercise in women. *Calcif Tissue Int*. 2000;66(5):342-7.

13. Scott JP, Sale C, Greeves JP, Casey A, Dutton J, Fraser WD. The effect of training status on the metabolic response of bone to an acute bout of exhaustive treadmill running. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(8):3918-25.

14. Maimoun L, Sultan C. Effect of physical activity on calcium homeostasis and calciotropic hormones: A review. *Calcif Tissue Int*. 2009;85:277-86.

15. Tartibian B, Moutab Saei N. Effects of 9-weeks high intensity aerobic exercises on parathyroid hormone and marker of metabolism of bone formation in young women. *Olympic*. 2009;16(4):79-88.

16. Maimoun L, Simar D, Malatesta D, Caillaud C, Peruchon E, Couret I, et al. Response of bone metabolism related hormones to a single session of strenuous exercise in active elderly subjects. *Br J Sports Med*. 2005;39:497-502.

17. Maimoun L, Simar D, Caillaud C, Coste O, Barbotte E, Peruchon E, et al. Response of calciotropic hormones and bone turnover to brisk walking according to age and fitness level. *J Sci Med Sport*. 2009; 12:463-7.

18. Guillemant J, Accarie C, Peres G, Guillemant S. Acute effects of an oral calcium load on markers of bone metabolism during endurance cycling exercise in male athletes. *Calcif Tissue Int*. 2004; 74:407-14.

19. Maimoun L, Manetta J, Couret I, Dupuy AM, Mariano-Goulart D, Micallef JP, et al. The intensity level of physical exercise and the bone metabolism response. *Int J Sports Med*. 2006;27:105-11.

20. Lester ME, Urso ML, Evans RK, Pierce JR, Spiering BA, Maresh CM, et al. Influence of exercise mode and osteogenic index on bone biomarker responses during short-term physical training. *Bone*. 2009;45(4):768-76.

21. Woitge HW, Friedmann B, Suttner S, Farahmand I, Muller M, Schmidt-Gayk H, et al.

اول آن تبدیل کلسیم و فسفات به هیدروکسی آپاتیت و در مرحله بعد معدنی سازی استخوان را افزایش می دهد (۲۱).

تمرینات تناوبی خیلی شدید به دلیل برخورداری از شدت خیلی زیاد احتمالاً از راه افزایش پاراتورمون و عوامل پروتئینی کنترل کننده حجم و تراکم استخوان، بر سوخت و ساز استخوان تاثیر داشته باشد. برنامه تمرینی پژوهش حاضر موید این است که تمرینات با شدت بالا و طولانی مدت، تاثیر بسیاری بر نوسازی استخوان از راه عوامل هورمونی دارد. باتوجه به این که تمرینات تناوبی خیلی شدید با افزایش پاراتورمون، کلسیم و فسفات همراه است. پیشنهاد می شود عوامل پروتئینی و هورمونی وابسته به PTH (اسکلرواستین، مسیر های پیام رسانی مجاز و غیر مجاز) بررسی شود.

## منابع

1. Strepnick LS. The frequency of bone disease. In *Bone health and osteoporosis. A report of the surgeon general*. Mc Gowan JA, Raisz LG, Noonan AS, Elderkin AL (eds) (Washington, DC .Office of the US Surgeon General). 2004; 68-87

2. Hart KJ, Shaw JM, Vajda E, Hegsted M, Miller SC. Swim-trained rats have greater bone mass, density, strength, and dynamics. *J Appl Physiol*. 2001;91:16638.

3. Slemenda CW, Siuhui M, Zhou L, Johnston CC. Reduced rates of skeletal remodeling are associated with increased bone mineral density during the development of peak skeletal mass. *J Bone Miner Res*. 1997;12:676-82.

4. Guadalupe-Grau A, Fuentes T, Guerra B, Calbet JAL. Exercise and bone mass in adults. review article. *Sports Med*. 2009;39(6):439-68.

5. Bonnet N, Ferrari SL. Exercise and the skeleton: How it works and what it really does. *IBMS Bone Key*. 2010;7(7):235-48.

6. Datta NS, Abou-Samra AB. PTH and PTHrP signaling in osteoblasts. *Cell Signal*. 2009;21:1245-54.

7. Weinstein RS, Jilka RL, Almeida M, Roberson PK, Manolagas SC. et al. Intermittent parathyroid hormone administration counteracts the adverse effects of glucocorticoids on osteoblast and osteocyte viability, bone formation, and strength in mice. *Endocrinology*. 2010;151:2641-9.

8. Kramer I, Halleux C, Keller H, Pegurri M,

calcium excretion. *Kidney Int.* 1986;29:743-6.

34. Tsang-Hai H, Feng-Ling C, Sandy S, Hsieh, Shang-Chih L, Shing-Hwa L, Rong-Sen Y. Swimming Training Increases the Post-Yield Energy of Bone in Young Male Rats. *Calcif Tissue Int.* 2010; 86: 142-153.

35. Martha SM. The association between serum thyroid-stimulating hormone in its reference range and bone status in postmenopausal American women. *Bone.* 2007;40(4):1128-38.

36. Ashizawa N, Ouchi G, Fujimura R, Yoshida Y, Tokuyama K, Suzuki M. Effects of a single bout of resistance exercise on calcium and bone metabolism in untrained young males. *Calcif Tissue Int.* 1998; 62(2):104-8.

37. Thorsen K, Kristoffersson A, Hultdin J, Lorentzon R. Effects of moderate endurance exercise on calcium, parathyroid hormone and markers of bone metabolism in young women. *Calcif Tissue Int.* 1997; 60(1):16-20.

38. Qin L, Raggatt LJ, Partridge NC. Parathyroid hormone: a double-edged sword for bone metabolism. *Trends Endocrinol Metab.* 2004; 15:60-5.

Changes in bone turnover induced by aerobic and anaerobic exercise in young males, *J Bone Miner Res.* 1998;13:1797-804.

22. Maclaren D, Morton J. High-intensity intermittent exercise. In: Maclaren D, Morton J. *Biochemistry for Sport and Exercise Metabolism*, First ed. City: Chichester, John Wiley & Sons; Ltd: 2012. p.196.

23. Barry DW, Kohrt WM. BMD decreases over the course of a year in competitive male cyclists. *J Bone Miner Res.* 2008;23(4):484-91.

24. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007; 14(6):753-60.

25. Haram PM, Kemi OJ, Lee SJ, Bendheim MØ, Al-Share QY, Waldum HL, et al. Aerobic interval training and continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. *Cardiovasc Res.* 2009; 81(4):723-32.

26. Salvesen H, Johansson AG, Foxdal P, Wide L, Piehl-Aulin K, Ljunghall S. Intact serum parathyroid hormone levels increase during running exercise in well-trained men. *Calcif Tissue Int.* 1994;54:256-61.

27. Bouassida A, Zalleg D, Zaouali Ajina M, Gharbi N, Duclos M, Richalet JP, et al. Parathyroid hormone concentrations during and after two periods of high intensity exercise with and without an intervening recovery period. *Eur J Appl Physiol.* 2003;88(4-5):339-44.

28. Iwamoto J, Shimamura C, Takeda T, Abe H, Ichimura S, Sato Y, et al. Effects of treadmill exercise on bone mass, bone metabolism, and calciotropic hormones in young growing rats. *J Bone Miner Metab.* 2004;22:26-31.

29. Bouassida A, Zalleg D, Bouassida S, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, et al. Leptin, its implication in physical exercise and training: a short review. *Sports Science and Medicine JSSM.* 2006;5:172-81.

30. Zerath E, Holy X, Douce P, Guezennec CY, Chatard JC. Effect of endurance training on post exercise parathyroid hormone levels in elderly men. *Med Sci Sports Exerc.* 1997;29:1139-45.

31. Maimoun L, Sultan C. Effect of physical activity on calcium homeostasis and calciotropic hormones: A review. *Calcif Tissue Int.* 2009; 85(4):277-86.

32. Ljunghall S, Joborn H, Roxin LE, Skarfors ET, Wide LE, Lithell HO. Increase in serum parathyroid hormone levels after prolonged physical exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1988;20:122-5.

33. Lemann JJ, Gray RW, Maierhofer WJ, Cheung HS. The importance of renal net acid excretion as a determinant of fasting urinary



## Effect of high intensity interval training on hormonal factor affecting bone metabolism

\***Alireza Ghardashi Afousi**, PhD student, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran. (\*Corresponding author) Ghardashi.a@ut.ac.ir

**Patrisha Khashayar**, MD. Secretary of Osteoporosis, Shariati Hospital, Tehran, Iran. Patric.kh@gmail.com

**Abas Ali Gaeni**, PhD. Professor in Sport Physiology, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran. Aagaeni@ut.ac.ir

**Siross Choobineh**, PhD. Assistance Professor in Sport Physiology, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran. Choobineh@ut.ac.ir

**Ali Asghar Fallahi**, PhD. Assistance Professor in Sport Physiology, Department of Sport Physiology, Faculty of Psychology and Education, University of Shiraz, Shiraz, Iran. Ali.Fallahi62@gmail.com

**Mohsen Javidi**, PhD student, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, University of Shahid Beheshti, Tehran, Iran. Javidi68@yahoo.com

### Abstract

**Background:** High interval training changes the bone metabolism. The present study was aimed at investigating the effect of High Intensity Interval Training (HIIT) on biochemical factor of adult male Wistar rat.

**Methods:** In this semi-experimental study sixteen male Wistar rats aged 6 weeks old with weight of  $250 \pm 20$  g were divided into control (n=8) and experimental groups (n=8). After a week of orientation training protocol, eight weeks of incremental HIIT training program was followed. 24 hours after the last training session, anesthesia and sacrificed blood samples were taken directly from the animal's heart. Serum PTH and ALP were determined with RAI (Imonotopic CA kit), kinetic (Pars azmon kit), Ca and P were determined with Arsenazo, Phosphomolydate and independent t-test was used for statistical analysis.

**Results:** The result indicated that the level of PTH and ALP increased significantly whereas calcium and phosphate of experimental group did not show significant rise.

**Conclusion:** High intense interval training, possibly through increased PTH and protein factors, control bone mass density and volume and thus effecting bone metabolism.

**Keywords:** High interval intensity training, Parathormone, Alkaline phosphatase, Bone mass density, Calcium