The effect of eight weeks of endurance trainings along with Citrus Aurantium on bone alkaline phosphatase and osteocalcin in the femur tissue of elderly female rats

Fatemeh Farkhaie [1], Saeed Keshavarz [2*1], Elham Eftekhari [2], Seyyed Ali Hosseini [3]

1. Department of Sports Physiology, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.
2. Sport Medicine Research Center, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.
3. Department of Sports Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

Received: 24 April 2024; Accepted: 17 May 2024; Published 18 June 2024

Abstract

Background and Purpose: Osteoporosis in old age is one of the most common metabolic bone diseases. Therefore, the aim of this study is to investigate the effect of eight weeks of high intensity interval training (HIIT) and moderate intensity continuous training (MICT) along with Citrus Aurantium (CA) on bone alkaline phosphatase (BALP) and osteocalcin (OCN) in the femur tissue of elderly female rats.

Material and Methods: In this experimental study, 42 elderly female rats were randomly divided into 7 groups including 1) control (C), 2) MICT, 3) HIIT, 4) MICT+CA, 5) HIIT+ CA, 6) CA and 7) Sham (normal-saline). HIIT trainings were performed with an intensity of 85- 110% VO_{2max} and MICT trainings were performed with an intensity of 65% VO_{2max}; CA was consumed 300 mg/kg/day.

Results: In the CA, MICT, HIITHIIT+CA and MICT+CA groups, BALP and OCN levels were higher than C group (P=0.001). In addition, BALP levels in MICT+CA group were higher than CA, HIIT, MICT and HIIT+CA groups. OCN levels in the MICT group were higher than the HIIT group (P=0.001). While in the HIIT and MICT group were higher than the HIIT+CA and MICT+CA groups (P=0.001).

Conclusion: It seems that although HIIT, MICT and CA are effective (both alone and interactively) in improving bone metabolism, the effect of training is much stronger than the effects of CA on osteoporosis.

Keywords: Exercise, Citrus Aurantium, Bone, Aging

[1] .Corresponding Author:
Saeed Keshavarz
Address: Sport Medicine Research Center, Islamic Azad University, Isfahan, Iran. 0000-0002-0913-3470
Tel: 09132704683
Email: Keshavarz1357@gmail.com

اثر هشت هفته تمرینات استقامتی همراه با عصاره بهار نارنج بر آلکالین فسفاتاز استخوانی و استئوکلسین در بافت فمور موش های صحرایی ماده سالمند

فاطمه فرخایی [۱]، سعید کشاورز*[۲]، الهام افتخاری [۲]، سید علی حسینی [۳]

۱.گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد، اصفهان، ایران

۲.مرکز تحقیقات پزشکی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

۳. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

تاریخ دریافت: ۵/ ۲/ ۱۴۰۳ تاریخ پذیرش: ۲۸/ ۲/ ۱۴۰۳ تاریخ چاپ: ۲۹/ ۳/ ۱۴۰۳

چکیده

زمینه و هدف: پوکی استخوان در سالمندی از شایع ترین بیماری های متابولیکی استخوان است. از این رو هدف مطالعه حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) و تداومی با شدت متوسط (MICT) همراه با عصاره بهار نارنج (CA) بر آلکالین فسفاتاز استخوانی (BALP) و استئوکلسین (OCN) در بافت فمور موش‌های صحرایی ماده سالمند بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۴۲ سر موش صحرایی ماده سالمند به طور تصادفی به گروه‌های (۱) کنترل (C) (۲) MICT، (۳) HIIT، (۴) MICT+CA، (۵) HIIT+CA، (۶) CA و (۷) گروه شم (نرمال‌سالین) (Sham) تقسیم شدند. تمرینات HIIT با شدت ۸۵٪ تا ۱۱۰٪ VO_{2max} و تمرینات MICT با شدت ۶۵٪ VO_{2max} انجام شد؛ مصرف بهار نارنج به میزان ۳۰۰ mg/kg/day بود.

نتایج: در گروه‌های CA، MICT، HIIT HIIT+CA و MICT+CA مقادیر BALP و OCN استخوانی بیشتر از گروه C بود (P=۰/۰۰۱). همچنین BALP در گروه MICT+CA بیشتر از گروه‌های CA، HIIT، MICT و HIIT+CA بود. مقادیر OCN در گروه MICT بیشتر از گروه HIIT بود (P=۰/۰۰۱). اما در گروه HIIT و MICT بیشتر از گروه‌های HIIT+CA و MICT+CA بود (P=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد هرچند تمرین HIIT، MICT و CA هم به تنهایی و هم به طور تعاملی در بهبود متابولیسم استخوان موثر هستند، اما اثر تمرینات ورزشی به مراتب قوی‌تر از اثرات CA بر استئوپروز است.

کلیدواژه‌ها: تمرین، بهار نارنج، آلکالین فسفاتاز استخوانی، استئوکلسین، استخوان، سالمندی

[۱] . نویسنده مسوول:

سعید کشاورز

نشانی: مرکز تحقیقات پزشکی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران. 0000-0002-0913-3470

تلفن:۰۹۱۳۲۷۰۴۶۸۳

ایمیل: Keshavarz1357@gmail.com

مقدمه

بیماری پوکی استخوان نوعی بیماری وابسته به سن است و از اصلی ترین بیماری های شایع اخیر پس از بیماری های سرطان و سکته قلبی به شمار می رود. به طوری که ۵۴ درصد از افراد مبتلا به پوکی استخوان دارای سن بالای ۶۰ سال بودند(۱). تسریع در روند ابتلا به پوکی استخوان در زنان یائسه به اختلال هورمونی (۲)، اختلال در سیستم اکسیدان-آنتی اکسیدانی (۳)، اختلال در کلسیم، فسفر، پاراتورمون، آلکالین فسفاتاز استخوانی (BALP) و استئوکلسین (OCN) وابسته است. واین اتفاقات در نهایت با اختلال در تعادل استئوبلاست ها و استئوکلاست ها منجر به کاهش تراکم و توده معدنی استخوان می شود (۴).

با توجه به نقش سبک زندگی در سلامت سالمندان، محققین معتقدند انجام فعالیت های ورزشی منظم با بهبود عملکرد جسمانی، بهبود اختلالات شناختی(۵)، بهبود سیستم اکسیدان-آتی اکسیدانی (۶) نقش بارزی در کیفیت زندگی متعاقب سالمندی و ابتلا به یائسگی دارد. فعالیت های ورزشی منظم می توانند با بهبود عملکرد هورمون پاراتورمون منجر به افزایش BALP به عنوان یک ایزو آنزیم مهار کننده پیروفسفات (آنزیم مهار کننده معدنی سازی استخوان) و افزایش استئوکلسین به عنوان فعال کننده استئوبلاست ها در سلامت استخوان نقش داشته باشد (۷،۸). در این نتایج نشان داد هشت هفته تمرین تناوبی هوازی منجر به افزایش معنی داری در BALP، OCN، فسفر و کلسیم در مردان میانسال گردید(۸). با وجود شواهد بسیار در ارتباط با اثر مطلوب ورزش بر سلامت استخوان محققین هنوز به خوبی مکانیسم اثر نوع تمرینات مختلف بر متابولیسم استخوان را نشناخته اند؛ به طوری که در مطالعه ای مروری مانایی[1] و همکاران اشاره کردند که تمرینات شدید ورزشی هر دو اثرات مطلوبی بر تراکم و توده استخوانی دارند، با این حال تمرینات ترکیبی پرشدت که شامل تمرینات مقاومتی نیز بودند اثر مطلوب تری بر معدنی سازی استخوان، تراکم استخوان و استحکام استخوان در زنان یائسه داشت(۹). اما در مطالعه ای دیگر تمرینات ورزشی شدید با سبک زندگی فعال همبستگی منفی با سلامت استخوان در موش های C57BL/6J داشت. این محققین عنوان نمودند که برای سلامت استخوان شدت فعالیت بدنی عاملی است که باید با احتیاط در مورد آن پیشنهاد داد(۱۰). در مطالعاتی نیز HIIT منجر به بهبود استحکام استخوان (۱۱) در موش های صحرایی ماده سالمند گردید. لذا به نظر می رسد نوع و شدت تمرینات ورزشی به عنوان چالشی برای متابولیسم استخوان شناخته می شود که انجام مطالعات در این زمینه ضروری است.

از سویی سبک زندگی چند بعدی است و علاوه بر فعالیت بدنی، رژیم غذایی و استفاده از گیاهان دارویی در دسترس و آنتی اکسیدان ها در کنار فعالیت های ورزشی عاملی مهم برای پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری ها به شمار می رود(۱۲). یکی از این گیاهان دارویی که به وفور در رژیم غذایی یافت می شود گونه های مختلف مرکبات است؛ بهار نارنج (CA) نیز به عنوان گل مرکبات به دلیل دارا بودن سینفرین، آلکالوئید ها، فلاوان های فراوان دارای اثرات مطلوبی در سلامت سالمندان است(۱۲). در این زمینه محققین اشاره نموده اند که ماده اصلی تشکیل دهنده بهار نارنج سینفرین است که اثرات قابل توجهی بر سلول های بنیادی استخوان و تمایز آنها دارد؛ به طوری که سینفرین با اثر مطلوب بر پاراتیروئید منجر به تعدیل هورمون پاراتورمون و در نهایت تنظیم متابولیکی استخوان گردید(۱۳). همچنین عصاره بهار نارنج و مواد تشکیل دهنده آن با مهار عامل رونویسی هسته ای کاپا-B (NF-κB)، بهبود بیان P450 2E1 کبدی، کاهش هم-اکسیژناز-۱ (HO-1)، عامل هسته ای رونویسی متصل به اریتروئید-۲

[1] Manaye

(NRF2) منجر به بهبود متابولیسم استخوان در بیماری آرتریت روماتوئید گردید(۱۴). در مطالعات دیگر نیز نتایج نشان داد میوه پرتغال منجر به کاهش متاستاز استخوان، بهبود جذب و بازجذب استخوان می شود(۱۵).

در ارتباط با نقش همزمان ورزش و CA بر سلامت سالمندان نتایج نشان داد تعامل تمرین HIIT، MICT و CA منجر به بهبود عملکرد و ساختار عضله اسکلتی(۱۶)، بیوژنز میتوکندریایی در کبد(۱۷) و بهبود تعادل و کاهش آستانه تحمل درد (۱۲) در موش های صحرایی سالمند می شود. با توجه به شیوع روز افزاون سالمندی و ابتلا به بیماری های مرتبط با آن، افزایش خطر ابتلا به پوکی استخوان در این افراد به نظر می رسد انجام مطالعات بنیادی که بتواند بهترین شیوه تمرین را همراه با آنتی اکسیدانی مطلوب و در دسترس برای سلامت استخوان معرفی نماید ضروری به نظر می رسد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرین HIIT و MICT همراه با عصاره CA بر نشانگر های اصلی متابولیسم استخوان مانند BALP و OCN انجام شد.

روش‌ها

پژوهش حاضر، یک مطالعه تجربی است که در آن امکان کنترل عوامل تأثیرگذار بر نتایج تحقیق بوده است. در این مطالعه تعداد ۴۲ سر موش صحرایی ماده سالمند ۱۶-۱۸ ماه و میانگین وزن در محدوده ۲۷۰ الی ۳۲۰ گرم به مدت یک هفته در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت جهت سازگاری نگهداری شدند. پس از آن موش های صحرایی به گروه های (۱) کنترل (C)، (۲) شم/حلال بهار نارنج (Sh)، (۳) مصرف بهار نارنج (CA)، (۴) تمرین تناوبی شدید (HIIT)، (۵) تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT)، (۶) HIIT+CA و (۷) MICT+CA تقسیم شدند. همچنین براساس بیانیه هلسینکی در مطالعه بر روی حیوانات تمام اصول و شرایط اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. این نکته قابل ذکر است که پژوهش حاضر با کد اخلاق شماره REC.1399.032. در کمیته اخلاق پژوهش های زیست پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد با کد مصوب IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1401.014 تایید و انجام شد.

نحوه تهیه و مصرف بهارنارنج

جهت تهیه عصاره بهار نارنج، ابتدا مقدار ۵۰ گرم از نمونه پودر شده گیاه موردنظر توسط ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۱ گرم توزین و به بالن حاوی ۵۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر متصل به کلونجر اضافه شد. عمل استخراج به مدت ۴ ساعت انجام و اسانس جمع‌آوری‌شده، به‌وسیله سولفات سدیم بدون آب، آب‌گیری شد و اسانس تهیه‌شده تا زمان استفاده در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. در این مطالعه، عصاره بهار نارنج (۳۰۰mg/kg/day) به صورت داخل صفاقی تزریق شد(۱۸).

پروتکل تمرینات ورزشی

ابتدا جهت ارزیابی توان هوازی ابتدا رت‌ها گرم کردن به مدت ۵ دقیقه بر روی تردمیل با سرعت ۶ متر بر دقیقه و شیب صفر درجه را انجام دادند، در ادامه هر ۳ دقیقه، سرعت ۳ متر بر دقیقه افزایش پیدا می‌کرد تا زمانی که حیوانات به واماندگی می‌رسیدند و دیگر قادر به ادامه نبودند. ملاک رسیدن به VO_{2max}، عدم توانایی رت‌ها در ادامه دادن پروتکل تمرینی و سه بار برخورد متوالی در فاصله زمانی ۱ دقیقه به قسمت انتهایی نوارگردان بود، از این رو با استفاده از سرعت دویدن، میزان VO_{2max}، رت‌ها به دست آمد.

این نکته قابل ذکر است که حداکثر سرعت دویدن ارتباط معنی دار و مثبتی دارند(۱۹) . در ادامه تمرین تناوبی و تداومی بدین صورت بود که در ابتدای هر جلسه مرحله گرم کردن شامل دویدن به مدت ۳ دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه بود و به دنبال آن گروه های تمرین تناوبی شدید (HIIT) با شدت ۸۵٪ تا ۹۰٪ VO_{2max} که معادل ۷ تلاش ۱ دقیقه ای و سرعت ۳۱ متر/ دقیقه و استراحت فعال بین اینتروال ها با ۶ تلاش و سرعت ۱۵ متر/دقیقه در هفته ی اول انجام شد که تدریجا با افزایش متوسط ۲ متر/دقیقه در هفته به ۱۰ تلاش ۱ دقیقه ای با سرعت ۵۵ متر/ دقیقه و استراحت فعال با ۹ تلاش ۱ دقیقه ای (بین اینتروال ها) با سرعت ۲۵ متر/دقیقه در هفته ی هشتم رسید. این نکته قابل ذکر است که شدت انجام این شیوه تمرین بر اساس مطالعات گذشته بود. علاوه بر این تمرینات بر اساس توان هوازی همان هفته طراحی می گردید و برای رعایت اصل اضافه بار و حفظ توان موش های صحرایی در انجام این تمرینات سرعت و شدت تمرینات به آهستگی اضافه می گردید. تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT)٪۶۵ VO_{2max} که معادل سرعت ۲۰ متر/دقیقه و زمان ۱۵ دقیقه در هفته ی اول شروع شد که تدریجا به سرعت ۲۵ متر/دقیقه و زمان ۳۱ دقیقه در هفته ی هشتم رسید. شروع تمرین با گرم کردن به مدت ۳ دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه و ۲ دقیقه با شدت ۱۵ متر و سرد کردن به مدت ۱ دقیقه با شدت ۱۵ متر در دقیقه ۲ دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه به پایان رسید (۲۰).

روش نمونه‌گیری بافت و اندازه‌گیری متغیرها

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی، موش های صحرایی با تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین۱۰ درصد و با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و زایلازین ۲ درصد و با دوز ۱۰میلی گرم بر کیلوگرم بی هوش شدند. پس از اطمینان از بی هوشی بافت پوست ناحیه ران شکافته شد و پس از کنار زدن بافت های عضلانی و همبند بافت استخوان فمور سمت راست موش های صحرایی به وسیله کاتر و قیچی جدا شد و پس از قرار دادن در میکروتیوپ های ویژه بافتی بلافاصله در تانک ازت مایع غوطه ور شد تا در اولین فرصت به آزمایشگاه تشخیص طبی منتقل شود.

روش اندازه گیری BALP و OCN در بافت استخوان

برای اندازه گیری BALP و OCN در بافت استخوان، ابتدا بافت استخوان پس از لیز شدن هموژن گردید. سپس مقادیر BALP و OCN با استفاده از کیت الایزا ویژه موش های صحرایی با نام تجاری Eastbiopharm ساخت شرکت تجاری Hangzhou ساخت کشور چین با مقیاس (U/L) اندازه گیری شدند.

روش آماری

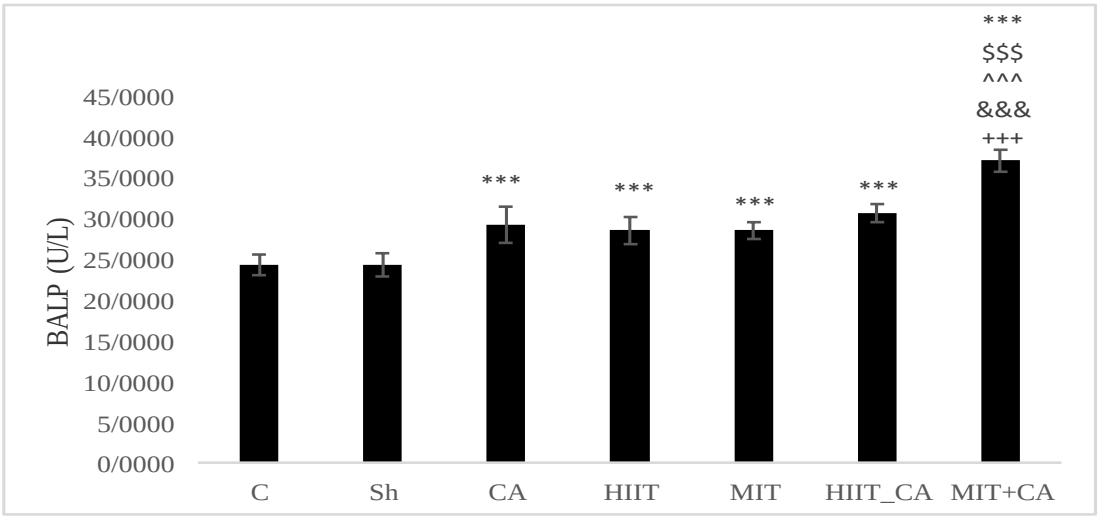
برای بررسی توزیع داده ها از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. در ادامه جهت بررسی تفاوت بین گروه ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و برای تغییرات درون‌گروهی و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده ها در نرم افزار GraphPad Prism 8.3.2 و سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ انجام شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک راهه نشان داد تفاوت معنی داری در مقادیر BALP (P=۰/۰۰۱ و F=۵۹/۱۴) و OCN (P=۰/۰۰۱ و F=۱۷۲/۴۶) در بافت استخوان موش های صحرایی سالمند وجود دارد.

نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد تفاوت معنی داری در مقادیر BALP در گروه C و Sh وجود ندارد (P=۰/۹۹)، با این حال در گروه های CA (P=۰/۰۰۱)، HIIT (P=۰/۰۰۱)، MICT (P=۰/۰۰۱)، HIIT+CA (P=۰/۰۰۱) و MICT+CT (P=۰/۰۰۱) به طور معنی داری بالاتر از گروه C بود. همچنین در گروه MICT+CA به طور معنی داری بالاتر از گروه CA (P=۰/۰۰۱)، HIIT (P=۰/۰۰۱)، MICT (P=۰/۰۰۱) و HIIT+CA (P=۰/۰۰۱) بود (نمودار ۱).

همچنین نتایج نشان داد تفاوت معنی داری در مقادیر OCN بافت استخوان در گروه های C و Sh وجود ندارد (P=۰/۹۹)؛ اما در گروه های CA (P=۰/۰۰۱)، HIIT (P=۰/۰۰۱)، MICT (P=۰/۰۰۱)، HIIT+CA (P=۰/۰۰۱) و MICT+CA (P=۰/۰۰۱) به طور معنی داری بالاتر از گروه C بود. همچنین در گروه های HIIT (P=۰/۰۰۱) و MICT (P=۰/۰۰۱) به طور معنی داری بالاتر از گروه CA بود. اگرچه تفاوت معنی داری در گروه های HIIT+CA (P=۰/۹۹) و MICT+CA (P=۰/۹۹) در مقایسه با گروه CA مشاهده نشد. مقادیر OCN در گروه MICT به طور معنی داری بیشتر از گروه HIIT بود (P=۰/۰۰۱). در حالی که در گروه HIIT به طور معنی داری بیشتر از گروه های HIIT+CA (P=۰/۰۰۱) و MICT+CA (P=۰/۰۰۱) بود. همچنین در گروه MICT به طور معنی داری بیشتر از گروه های HIIT+CA (P=۰/۰۰۱) و MICT+CA (P=۰/۰۰۱) بود. با این حال تفاوت معنی داری در گروه های MICT+CA و HIIT+CA مشاهده نشد (P=۰/۹۵) (شکل ۲).

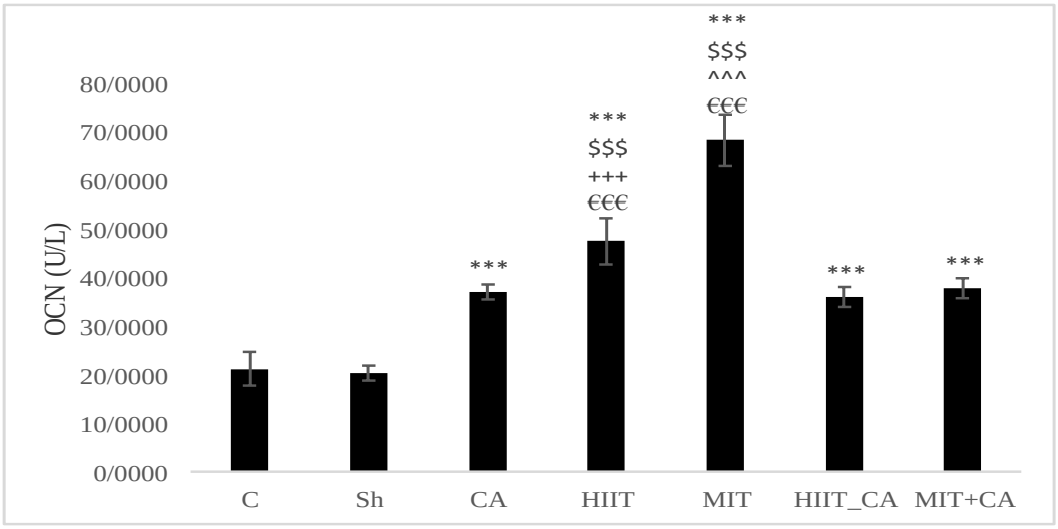


شکل ۱. مقادیر BALP در بافت استخوان موش های صحرایی در گروه های هفت گانه تحقیق

***(P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه C $$$ (P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه CA

^^^ (P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه HIIT &&& (P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه MICT

+++ (P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه HIIT+CA



شکل ۲. مقادیر OCN در بافت استخوان موش های صحرایی در گروه های هفت گانه تحقیق

***(P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه C $$$ (P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه CA

^^^ (P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه HIIT &&& (P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه MICT

+++ (P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه HIIT+CA

بحث

نتایج نشان داد MICT و HIIT موجب افزایش BALP و OCN در بافت استخوان موش های صحرایی سالمند ماده گردید. مقادیر OCN در گروه MICT به طور معنی داری بیشتر از گروه HIIT بود. اطلاعات نشان می دهند که فعالیت های ورزشی با مکانیسم افزایش فشار مکانیکی بر استخوان موجب افزایش مسیر های وابسته به اینتگرین ها و گیرنده های فشار در استخوان می شود و از مسیر های Wnt/Bcatenin منجر به فعال سازی استئوبلاست های می گردد؛ علاوه بر این به نظر می رسد فعالیت ورزشی منجر وابسته به شدت می تواند با مسیر افزایش گونه های فعال اکسیژن منجر به افزایش هیدروکسی آپاتیت شود و در نتیجه این اتفاق به تنظیم کلسیم/فسفر استخوانی منجر می شود، به گونه ای که فعالیت های وابسته به اکسیژن با مهار استئوکلاست ها موجب راه اندازه استئوبلاست ها، افزایش BALP، OCN افزایش ترشح میوکاین ها و افزایش سنتز هورمون های پروژسترون می گردد(۲۱). اما از دیدگاه برخی محققین این افزایش استرس اکسیداتیو متعاقب فعالیت های ورزشی به حدی است که افزایش برداشت کلسیم از سطح استخوان به خاطر افزایش کاتکولامین ها و اختلال در مینرالوکورتیکوئید ها می تواند اثرات متضادی بر تراکم و مواد معدنی استخوان بگذارد(۱۰) . در این زمینه مطالعه کیخسروی و همکاران نشان داد که تمرین HIIT به مدت هشت هفته با شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد VO_{2max} منجر به افزایش OCN و BALP در موش های صحرایی سالمند گردید(۲۱) ؛ در حالی که در مطالعه ای محققین نشان دادند دویدن با شدت متوسط بر نوار گردان منجر به مهار استئوکلاست ها و افزایش تراکم استخوان در مدل سازی پوکی استخوان گردید(۲۲). این مطالعات با مطالعه حاضر همسو بودند، با این حال در مقایسه

با تاثیر بیشتر MICT می توان گفت که تمرین HIIT در مطالعه حاضر تا شدت ۱۱۰ درصد VO_{2max} افزایش یافت و این از دلایل احتمالی تفاوت تاثیر شدت تمرین بر OCN و BALP است.

نتایج نشان داد CA موجب افزایش مقادیر BALP و OCN در بافت استخوان موش های صحرایی سالمند ماده گردید. بر اساس مطالعات به نظر می رسد CA با مکانیسم افزایش آنتی اکسیدان های سرمی خط اول مقابله با بیماری ها هستند(۱۲)؛ علاوه بر این به نظر می رسد فلاوان ها، کوئرستین و فلاونوئید های موجود در این گیاه دارویی با داشتن خواص شبه استروژنی در مسیر های سنتز استخوان موثر هستند به گونه ای که این مواد شبه استروژن با فعال سازی گیرنده های استروژنی در سطح سلول منجر به فعال سازی استئوبلاست ها شده و در نتیجه در مهار برداشت کلسیم از سطح سلول و افزایش معدنی سازی استخوان موثر است. به عبارتی از دیگر مسیر های فعال سازی CA در BALP و OCN می توان به مسیر فسفریلاسیون AMP و افزایش سطوح AMPK اشاره نمود (۲۳). مطالعات در ارتباط با تاثیر بهار نارنج و مواد تشکیل دهنده آن بر متابولیسم استخوان محدود هستند، اما مطالعه دشموک[1] و همکاران نشان داد سینفرین موجب افزایش پاراتیروئید منجر به تعدیل هورمون پاراتورمون و در نهایت تنظیم متابولیکی استخوان می شود (۱۳). همچنین در مطالعه ای محققین نشان دادند که مصرف عصاره بهار نارنج موجب مهار NF-κB، افزایش NRF2 و در نهایت بهبود متابولیسم استخوان در بیماری آرتریت روماتوئید می شود (۱۴)(He, 2019). علاوه بر این در مطالعه ای نتایج نشان داد پرتغال منجر به کاهش متاستاز استخوان، بهبود جذب و بازجذب استخوان در مدل حیوانی سرطان استخوان می شود (۱۵). در مطالعه ای نیز محققین نشان دادند که مواد تشکیل دهنده مرکبات می توانند اثرات ضد استئوپروزی داشت و کیفیت استخوان را افزایش داد (۲۳). هر چند نتایج نشان دهنده اثرات مطلوب CA بر استخوان است، با این حال مکانیسم های سلولی مولکولی این گیاه دارویی بر استخوان هنوز شناخته نشده است.

همچنین نتایج نشان داد HIIT+CA و MICT+CA موجب افزایش معنی دار BALP و OCN در بافت استخوان موش های صحرایی گردید. علی رغم بررسی ها مطالعه ای یافت نشد که به بررسی اثر همزمان تمرین ورزشی و بهار نارنج بر متابولیسم استخوان پرداخته باشد و این مطالعه از این حیث نوعی نو آوری داشت. با این حال محدودیت در ارتباط با مقایسه نتایج مطالعه حاضر با سایر مطالعات نیز وجود داشت. اگرچه به نظر می رسد فعالیت ورزشی با مکانیسم افزایش فشار مکانیکی، فعال سازی مسیر Wnt/Bcatenin، افزایش هیدروکسی آپاتیت منجر تنظیم کلسیم/فسفر استخوانی، مهار استئوکلاست ها، افزایش BALP، OCN و در نهایت بهبود تراکم و کیفیت استخوان می شود(۱۲). همچنین بهار نارنج با خواص شبه استروژنی، فعال سازی گیرنده های استروژنی، فعال سازی استئوبلاست ها، مهار برداشت کلسیم، فسفریلاسیون AMP و افزایش سطوح AMPK (۲۳)، تعدیل پاراتورمون(۱۳)، مهار NF-κB، افزایش NRF2 منجر به افزایش تراکم و توده استخوانی می گردد(۱۴). بنابر این به نظر می رسد این دو عامل می توانند از مسیر های متفاوت منجر به بهبود نشانگر های متابولیکی استخوان شوند. اما تاثیر گذاری تمرین بر استخوان وابسته به شدت تمرین و میزان تولید گونه های فعال اکسیژن متعاقب تمرین است (۱۰). لذا فعال سازی مسیر های بیشتر متعاقب تمرینات ورزشی می تواند برتری تمرین نسبت به CA را نشان دهد. در گروه MICT+CA مقادیر OCN به مراتب بیشتر از گروه های CA، HIIT، MICT و HIIT+CA بود. اثر تمرین MICT و HIIT بر OCN مطلوب تر از اثر CA، MICT+CA و HIIT+CA بود. در توجیه این مطلب می توان عنوان کرد که CA در تمرین HIIT تا حدی در تعدیل BALP و OCN نقش داشت که این امر نیز می تواند اثرات تداخلی تمرین و CA باشد. به طوری که HIIT بیشتر در فعال

[1] Deshmukh

سازی گونه های فعال اکسیژن نقش داشته(۱۰) و CA در طول تمرین به خنثی سازی آنها می پردازد (۱۲)، اما MICT با استرس اکسیداتیو تعدیل شده و همراه با یک آنتی اکسیدان در افزایش BALP و OCN اثر سینرژیستی داشته است. با توجه به نقش CA در فعال سازی گیرنده های استروژنی و تاثیر تمرین بر همین مسیر به نظر می رسد عدم ارزیابی این مسیر سیگنالی همراه با پاراتورمون، کلسیم و فسفر، تراکم استخوان از محدودیت های مطالعه حاضر است. بنابر این پیشنهاد می گردد در مطالعات آتی مسیر سیگنالی بیشتری مورد ارزیابی قرار گیرد. علاوه بر این با توجه به مکانیسم های مختلف تمرین از جمله تمرینات مقاومتی، عدم در نظر گرفتن تاثیر تمرینات مقاومتی بر شاخص های عملکردی استخوان از محدودیت های مطالعه حاضر بوده است. بنابراین پیشنهاد می گردد در مطالعات آتی تاثیر تمرینات مقاومتی نیز مورد ارزیابی قرار گیرند.

نتیجه‌گیری کلی

به نظر می رسد هر چند تمرینات استقامتی (بدون در نظر گرفتن نوع تمرین) و CA هم به تنهایی و هم به طور تعاملی در بهبود متابولیسم استخوان موثر هستند، اما اثر تمرینات ورزشی به مراتب اثرات مطلوب تری بر بهبود نشانگر های متابولیکیاستخوان نسبت به اثرات CA در بروز استئوپروز دارند.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله هیچ گونه تعارض منافعی را گزارش نکرده اند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از رساله دکتری سسرکار خانم فاطمه فرخایی، دانشجوی دکتری دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد می باشد. لذا بدین وسیله از زحمات معاونت پژوهشی این واحد دانشگاهی و همکاری آقای دکتر امیدرضا صالحی (کارشناس آزمایشگاه فیزیولوژی حیوانی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت) در راستای اجرای این پژوهش تشکر و قدردانی می شود.

منابع

1. Imran M, Singh A, Bhardwaj A, Agrawal D. Prevalence of osteoporosis and associated risk factors among postmenopausal women: A cross-sectional study from Northern India. J Midlife Health. 2022;13(3):206. DOI: 10.4103/jmh.jmh_114_22

2. Chandran M, Brind'Amour K, Fujiwara S, Ha Y-C, Tang H, Hwang J-S, et al. Prevalence of osteoporosis and incidence of related fractures in developed economies in the Asia Pacific region: A systematic review. Osteoporos Int. 2023;1–17. DOI: 10.1007/s00198-022-06657-8

3. Khajehlandi A, Mohammadi A. Interactive effect of aerobic training and estrogen consumption on serum levels of catalase and glutathione peroxidase enzymes in. Jorjani Biomed J. 2020;8(2):38–47. http://goums.ac.ir/jorjanijournal/article-1-729-en.html

4. Wang H, Luo Y, Wang H, Li F, Yu F, Ye L. Mechanistic advances in osteoporosis and anti- osteoporosis therapies. MedComm. 2023;4(3):e244. doi: 10.1002/mco2.244

5. Hosseini SA, Salehi O, Keikhosravi F, Hassanpour G, Ardakani HD, Farkhaie F, et al. Mental health benefits of exercise and genistein in elderly rats. Exp Aging Res. 2022;48(1):42–57. DOI: 10.1080/0361073X.2021.1918473

6. Alizadeh R, Salehi O, Rezaeinezhad N, Hosseini SA. The effect of high intensity interval training with genistein supplementation on mitochondrial function in the heart tissue of elderly rats. Exp Gerontol. 2023;171:112039. https://doi.org/10.1016/j.exger.2022.112039

7. Mohebbi R, Shojaa M, Kohl M, von Stengel S, Jakob F, Kerschan-Schindl K, et al. Exercise training and bone mineral density in postmenopausal women: An updated systematic review and meta-analysis of intervention studies with emphasis on potential moderators. Osteoporos Int. 2023;1–34. DOI: 10.1007/s00198-023-06682-1

8. Bakhtiyari M, Fathi M, Hejazi K. Effect of Eight Weeks of Aerobic Interval Training on the Serum Concentrations of Alkaline Phosphatase, Osteocalcin and Parathyroid Hormone in Middle-aged Men. Gene, Cell Tissue. 2021;8(3). https://doi.org/10.5812/gct.111298

9. Manaye S, Cheran K, Murthy C, Bornemann EA, Kamma HK, Alabbas M, et al. The Role of High-intensity and High-impact Exercises in Improving Bone Health in Postmenopausal Women: A Systematic Review. Cureus. 2023; 15(2):e34644. DOI: 10.7759/cureus.34644

10. Polisel EEC, Beck WR, Scariot PPM, Pejon TMM, Gobatto CA, Manchado-Gobatto FB. Effects of high-intensity interval training in more or less active mice on biomechanical, biophysical and biochemical bone parameters. Sci Rep. 2021;11(1):6414. DOI: 10.1038/s41598-021-85585-9

11. Kaikhosravi F, Daryanoosh F, Koushkie Jahromi M, Nemati J. The Effect of High Intensity Interval Training with Genistein on Biomechanical Properties of Femur Bone in Elderly Female Rats. J Biomed. 2020: 1: 51-59. doi: 10.29252/jorjanibiomedj.8.1.51

12.Salehi O, Farkhaie F, Jamali Fashi R, Rakhshanizadeh A. The Effect of Interval and Continued Trainings with Citrus Aurantium on Pain Threshold and Motor Balance in Elderly Rats. Jorjani Biomed J. 2022;10(2):1–9. doi:10.52547/jorjanibiomedj.10.2.1

13.Deshmukh NS, Stohs SJ, Magar CC, Kale A, Sowmya B. Bitter orange (Citrus aurantium L.) extract subchronic 90-day safety study in rats. Toxicol Reports. 2017;4:598–613. DOI: 10.1016/j.toxrep.2017.11.002

14.He D, Liu Z, Wang M, Shu Y, Zhao S, Song Z, et al. Synergistic enhancement and hepatoprotective effect of combination of total phenolic extracts of Citrus aurantium L. and methotrexate for treatment of rheumatoid arthritis. Phyther Res. 2019;33(4):1122–33. DOI: 10.1002/ptr.6306

15. Di Pompo G, Kusuzaki K, Ponzetti M, Leone VF, Baldini N, Avnet S. Radiodynamic Therapy with Acridine Orange Is an Effective Treatment for Bone Metastases. Biomedicines. 2022;10(8):1904. DOI: 10.3390/biomedicines10081904

16. Hosseinpour Delavar S, Safikhani H, Azizi M. The Effect of Eight Weeks of Continuous and Interval Training with Citrus Aurantium Consumption on Autophagy Markers and MyoD Activation in the Muscle Tissue of Elderly Rats. Elder Heal J. 2021;7(2):71–8. 10.18502/ehj.v7i2.8120

17.Shykholeslami Z, Abdi A, Barari A, Hosseini SA. The effect of aerobic training with Citrus aurantium L. on SIRT1 and PGC-1α gene expression levels in the liver tissue of elderly rats. Jorjani Biomed J. 2019;7(4):57–65. 10.29252/jorjanibiomedj.7.4.57

18. He W, Li Y, Liu M, Yu H, Chen Q, Chen Y, et al. Citrus aurantium L. and its flavonoids regulate TNBS-induced inflammatory bowel disease through anti-inflammation and suppressing isolated jejunum contraction. Int J Mol Sci. 2018;19(10):3057. DOI: 10.3390/ijms19103057

19. Li F-H, Sun L, Zhu M, Li T, Gao H-E, Wu D-S, et al. Beneficial alterations in body composition, physical performance, oxidative stress, inflammatory markers, and adipocytokines induced by long-term high-intensity interval training in an aged rat model. Exp Gerontol. 2018;113:150–62. DOI: 10.1016/j.exger.2018.10.006

20. Yazdanparast Chaharmahali B, Azarbayjani MA, Peeri M, Farzanegi Arkhazloo P. The Effect of Moderate and High Intensity Interval Trainings on Cardiac Apoptosis in the Old Female Rats. Rep Heal Care. 2018;4(1):26–35. https://jrhc.marvdasht.iau.ir/article_2873.html

21.Keikhosravi F, Daryanoosh F, Koushkie Jahromi M, Nemati J. High-Intensity Interval Training Effects with Genistein on Serum Osteocalcin and Bone Alkaline Phosphatase in Female Elderly Rats. J Nutr Fasting Heal. 2021;9(2):125–30. 10.22038/jnfh.2020.49186.1269

22.Shi Z, Wang L, Luan J, Yin L, Ji X, Zhang W, et al. Exercise promotes bone marrow microenvironment by inhibiting adipsin in diet-induced male obese mice. Nutrients. 2022;15(1):19. doi: 10.3390/nu15010019

23.Shalaby NMM, Abd-Alla HI, Ahmed HH, Basoudan N. Protective effect of Citrus sinensis and Citrus aurantifolia against osteoporosis and their phytochemical constituents. J Med Plants Res. 2011;5(4):579–88. https://doi.org/10.5897/JMPR.9001056