

# بررسی ساختار عضلانی موش صحرایی قبل از یائسگی پس از انجام ورزش منظم مقاومتی و دریافت مکمل‌های ویتامین D و کلسیم

سیده زهرا حسینی سیسی<sup>۱</sup>، محمدعلی آذربایجانی<sup>۲\*</sup>، محمدرضا وفائی نسب<sup>۳</sup>، مقصود پیری<sup>۴</sup>، محمدرضا دهقانی<sup>۵</sup>

## مقاله پژوهشی

**مقدمه:** یائسگی با کاهش سطح هورمون استروژن موجب تغییر ساختار عضله می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر ورزش مقاومتی به همراه مصرف ویتامین D و کلسیم در دوره قبل از یائسگی بر بافت عضلانی در دوره یائسگی موش صحرایی بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه تجربی موش‌های صحرایی ماده به‌طور تصادفی به گروه‌های کنترل، دارونما، ویتامین D، کلسیم، ورزش مقاومتی، ویتامین D-کلسیم، ویتامین D-ورزش مقاومتی، کلسیم-ورزش مقاومتی، ویتامین D-کلسیم-ورزش مقاومتی تقسیم شدند. گروه‌های کنترل و دارونما به ترتیب با رژیم غذایی استاندارد و روغن کنجد تغذیه شدند. میزان کلسیم مصرف شده ۳۵ mg/kg و میزان ویتامین D ۱۰۰۰ IU در طول دوره دو ماهه بود و در گروه‌های ورزش مقاومتی دو ماه تمرین با نردبان انجام شد. سپس اوارکتومی انجام شد و از بافت عضله دو قلو نمونه‌برداری شد و قطر فیبر عضلانی، تعداد سلول‌های عضلانی و چربی و تعداد سلول‌های التهابی بررسی شدند. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از one-way ANOVA و نرم SPSS version 20 انجام شد.

**نتایج:** در مقایسه با گروه کنترل افزایش سلول‌های چربی در گروه‌های ویتامین D، کلسیم-ویتامین D، ویتامین D-ورزش مقاومتی و دارونما مشاهده شدند ولی این تفاوت معنی‌دار نبود. در تمامی گروه‌های مطالعه قطر فیبرهای عضلانی افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشتند ( $P < 0.001$ ). در گروه‌های کلسیم-ورزش مقاومتی ( $1.03 \pm 0.09$ )، ویتامین D-ورزش مقاومتی ( $1.05 \pm 0.09$ ) و کلسیم-ویتامین D-ورزش مقاومتی ( $1.14 \pm 0.16$ ) تعداد سلول‌های عضلانی افزایش معناداری داشتند در حالی که سلول‌های التهابی تنها در گروه‌های کنترل و دارونما دیده شدند.

**نتیجه‌گیری:** ورزش مقاومتی منظم به‌همراه مصرف مکمل‌های ویتامین D و کلسیم در دوره قبل از یائسگی می‌تواند قطر فیبر عضلانی و تعداد سلول‌های عضلانی را بعد از دوران یائسگی بهبود بخشد و روند کاهش قدرت عضلانی و التهاب عضلات را در دوره یائسگی به تأخیر بیندازد.

**واژه‌های کلیدی:** یائسگی، ویتامین D، ورزش مقاومتی، کلسیم، عضله

**ارجاع:** حسینی سیسی سیده زهرا، آذربایجانی محمدعلی، وفائی نسب محمدرضا، پیری مقصود، دهقانی محمدرضا. بررسی ساختار عضلانی موش صحرایی قبل از یائسگی پس از انجام ورزش منظم مقاومتی و دریافت مکمل‌های ویتامین D و کلسیم. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۹؛ ۲۸ (۶): ۲۷۴۲-۵۴.

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد مرکزی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد مرکزی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات قلب و عروق یزد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

۴- استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد مرکزی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۵- استادیار، مرکز تحقیقات ژنتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۵۴۶۴۴۳۹، پست الکترونیکی m\_azarbayjani@iauctb.ac.ir، صندوق پستی: ۱۹۵۵۸۴۷۷۸۱

## مقدمه

یائسگی یک مرحله از زندگی زنان می‌باشد که به طور معمول زنان یک سوم از طول دوران عمر خود را در آن به سر می‌برند (۱). سن متوسط یائسگی در زنان کشورهای پیشرفته ۵۱ سالگی است و حدود چهار درصد زنان به‌طور ذاتی قبل از ۴۰ سالگی یائسه (یائسگی زودرس) می‌شوند (۱). از نظر فیزیولوژیک یائسگی با کاهش ترشح استروژن ناشی از فقدان عملکرد فولیکولی مرتبط است و با علائمی مثل خستگی، کاهش عملکرد شناختی و دردهای عضلانی که کیفیت زندگی و جنبه‌های مهم آن از جمله عملکرد حرکتی را تحت‌تاثیر قرار می‌دهند، مشخص می‌شود (۲). افزایش سن با از دست دادن توده عضلانی و کاهش قدرت و عملکرد سیستم اسکلتی عضلانی همراه است، شرایطی که از نظر بالینی به عنوان سارکوپنی شناخته می‌شود (۳). اگرچه سارکوپنی با از بین رفتن فیبرهای عضلانی و آتروفی فیبر عضلانی مشخص می‌شود اما در مورد علت سارکوپنی دلایل شناخته شده علمی وجود ندارد (۴). کاهش ۰/۴ تا ۰/۸ کیلوگرم از عضلات در هر دهه از زندگی که بعد از ۲۰ سالگی شروع می‌شود ثابت شده است اما این کاهش خطی نیست و همزمان اتفاق نمی‌افتد و به جنس و سن وابسته است. در واقع، پیشنهاد شده است که، در زنان پس از یائسگی، از دست دادن سریع توده عضلانی و قدرت اتفاق می‌افتد و زنان را نسبت به مردان در سن ۶۵-۶۹ سال ضعیف‌تر می‌کند و این کاهش در دوران یائسگی می‌تواند به دلیل کاهش سطح هورمون استروژن باشد (۵). در همین راستا، تحقیقات Kwon و همکاران در سال ۲۰۲۰ نشان داده است که فعالیت ورزشی در افراد مسن می‌تواند موجب بهبود شرایط فیزیولوژیکی، افزایش بیوسنتز پروتئین، افزایش قدرت، حجم و عملکرد توده عضلانی و هایپرتروفی در تارهای گلیکولیتیکی گردد. بنابراین با توجه به این اثرات مثبت فیزیولوژیک فعالیت ترکیبی در افراد سالمند، به‌نظر می‌رسد فعالیت ورزشی می‌تواند موجب حفظ و یا حتی افزایش حجم توده عضلانی، افزایش قدرت عضلانی و در نهایت کاهش و یا جلوگیری از روند شیوع سارکوپنی در این افراد گردد (۶). با

وجود مزیت‌های فراوان ذکر شده فعالیت‌های بدنی برای زنان یائسه، تحقیقات بسیار اندکی در زمینه تاثیر فعالیت مقاومتی بر فرایند سارکوپنی در این افراد صورت گرفته است. هم‌چنین در این مطالعات اندک صورت گرفته نتایج متناقضی نیز گزارش شده است. تمرینات ورزشی به‌دلیل مزایای مثبت بر سلامت قلب و عروق، متابولیسم گلوکز و ترکیب بدن به‌طور گسترده به‌عنوان بخشی از توصیه‌های ورزشی در بزرگسالان است (۷). Liposcki و همکاران و Song و همکاران در سال ۲۰۱۹ در دو مطالعه جداگانه پس از بررسی اثر ورزش بر عضلات افراد سالمند، گزارش کردند که تأثیر ورزش بر اندازه عضلات در افراد مسن به‌خوبی مشخص نشده است، هرچند که این مطالعات تایید می‌کنند که شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد ورزش می‌تواند عملکرد عضلات را بهبود بخشد (۸، ۹). متابولیسم ویتامین D، کلسیم و پاراتورمون، طی یائسگی تغییر می‌یابد. بررسی این تغییرات و عوامل مؤثر بر آن به‌ویژه دریافت مواد غذایی حاوی ویتامین D و کلسیم برای تأمین سلامت زنان ضروری است (۱۰). یائسگی با تغییرات مشخص در متابولیسم کلسیم همراه است در سال‌های اخیر با استفاده از شاخص‌های استخوانی می‌توان به کفایت سرمی ویتامین D پی برد. گزارش شده است ارتباط مثبتی بین سطوح ویتامین D با قدرت و حجم توده عضلانی در افراد مسن وجود دارد و در افراد با سطوح پایین ویتامین D احتمال اختلالات اسکلتی عضلانی افزایش می‌یابد (۱۱). عضلات اسکلتی با از دست دادن قابل توجه توده عضلانی موجب تغییرات مشهودی در کیفیت زندگی می‌گردند. علاوه بر این، هزینه مراقبت‌های بهداشتی و بیماری‌های استخوانی و عضلانی مرتبط با سن در حال رشد است و همچنان که بخش بیشتری از جمعیت جهان به سن بازنشستگی و فراتر از آن می‌رسد، هزینه‌های تحمیلی به سیستم درمانی در حال افزایش است، لذا یافتن راهکار مناسب جهت حفظ کیفیت و قدرت عضلات در سنین بالا ضروری به‌نظر می‌رسد. از آنجایی که زنان نسبت به مردان کمتر به اوج توده عضله و استخوان خود دست می‌یابند، لذا بیشتر مستعد اختلالات اسکلتی عضلانی مرتبط با افزایش سن هستند.

بنابراین شناخت مداخلاتی که احتمالاً با اختلالات اسکلتی عضلانی مرتبط با سن مقابله می‌کند، ضروری به‌نظر می‌رسد و تحقیقات گسترده در زمینه شناخت فاکتورهای کاهنده اختلالات عضلانی اسکلتی در سنین یائسگی برای بهبود کیفیت زندگی سالمندی لازم باشد. اهمیت موضوع مورد بررسی این مطالعه در این است که، چون ورزش و تغذیه مناسب دو عامل خوب شناخته شده برای سلامت سیستم اسکلتی عضلانی هستند با این حال کمبود ویتامین D در جمعیت ایران یک مشکل جدی بهداشتی درمانی است، به طوری که ۸۱/۳ درصد جمعیت شهری ایران دچار کمبود ویتامین D هستند و این کمبود در بین زنان به مراتب بیشتر از مردان است. همچنین در زنان ایرانی شیوع کم تحرکی بالا است که این کمبودها با شیوع بالای اختلالات اسکلتی عضلانی در کشور همراه است (۱۲)، لذا نتایج این مطالعه می‌تواند در جهت ایجاد راهکار برای کاهش اختلالات عضلانی در زنان پس از یائسگی کمک کند. با توجه به موارد ذکر شده، بررسی تأثیر ورزش و مصرف مکمل‌ها بر ساختار عضلانی در زنان قبل از یائسگی و بررسی پس از یائسگی ضروری به‌نظر می‌رسد و چون فراهم کردن محیط ورزش و دریافت مکمل در تعداد زیادی از زنان سن یائسگی موجب صرف زمان زیاد و هزینه‌های گزاف بود، لذا برای نیل به این هدف، مطالعه حاضر جهت بررسی تأثیر ورزش مقاومتی همراه با مصرف مکمل ویتامین D و کلسیم بر قدرت و توده عضلانی در رت‌های اورکتومی شده طراحی و انجام گردید تا مدلی جهت رسیدن به مطالعات انسانی آینده باشد.

### روش بررسی

در مطالعه تجربی حاضر موش‌های صحرایی ماده نژاد Wistar با سن ۱۲-۸ هفته (۷۲ راس موش صحرایی  $250 \pm 15$  گرم) از حیوان خانه مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباورری پژوهشکده علوم تولیدمثل یزد تهیه و در همان محل برای انجام مطالعه نگهداری شدند. دمای خانه حیوانات ( $21 \pm 2$  درجه سانتیگراد)، رطوبت نسبی (۵۰-۶۰) و چرخه تاریک-روشنایی ۱۲-۱۲ ساعت کنترل می‌شد و تمام حیوانات دسترسی آزاد به مواد غذایی و آب آشامیدنی داشتند. موش‌های

صحرایی ماده به‌طور تصادفی به ۹ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. حیوانات گروه کنترل تا پایان آزمایش با رژیم غذایی استاندارد تغذیه شدند و در گروه دارونما، حیوانات به مدت ۲ ماه روغن کنجد به‌عنوان حلال ویتامین D داده شد. دو مکمل متفاوت کلسیم و ویتامین D در گروه‌های کلسیم و ویتامین D استفاده شد. در گروه‌های دریافت‌کننده کلسیم به مدت دو ماه ۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم روزانه کلسیم دریافت کردند (۱۳) در حالی‌که در گروه‌های دریافت‌کننده ویتامین D در دوره دو ماهه هفته‌ای ۱۰۰۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین D هفتگی دریافت کرده‌اند (۱۴). در گروه‌هایی که ورزش مقاومتی داشتند از نردبان به طول یک متر با فاصله نرده ۲ سانتی‌متر و شیب ۸۵ درجه استفاده شد و یک هفته قبل از شروع ورزش مقاومتی، جهت آشنایی با نردبان به موش‌های صحرایی آموزش داده شد. وزنه‌ها به قسمت بالایی دم بسته شدند و وزن اولیه وزنه‌ها ۳۰٪ از وزن بدن آن‌ها بود و به تدریج طی ۸ هفته به ۱۰۰٪ وزن بدن آن‌ها افزایش یافت به طوری که هر هفته ۱۰٪ به وزن وزنه‌ها اضافه می‌شد که در جدول ۱ نشان داده شده است. ورزش مقاومتی شامل ۳ مجموعه ۵ تکرار با فاصله ۳۰ ثانیه استراحت بین تکرارها و ۳ دقیقه بین مجموعه‌ها طبق پروتکل‌های استاندارد انجام شد (۱۵). بعد از اتمام دوره دو ماهه تیمار گروه‌های آزمایش با کلسیم، ویتامین D و یا ورزش مقاومتی، موش‌های صحرایی اورکتومی شدند. برای انجام عمل اورکتومی، تمام حیوانات به صورت داخل صفاقی با مخلوط کتامین-زایلازین (۶ / ۶۱ - ۷/۶ میلی‌گرم در کیلوگرم) بیهوش شدند و متعاقباً تخمدان‌ها با یک برش دو طرفه از طریق پوست پشتی برداشته و خارج شدند. سپس محل بخیه زده شد (۱۶). دو ماه بعد از اورکتومی موش‌های صحرایی با روش جابجایی مهره گردن کشته شدند و برای کارهای بافت‌شناسی بافت از عضله دوقلو نمونه‌برداری شد و در فیکساتیو فرمالدهید ۱۰٪ برای برش‌گیری نگهداری شدند. پس از آگیری بافت در اتانول ۷۰٪، ۸۰٪، ۹۶٪ و ۱۰۰٪، نمونه‌ها در بلوک پارافینی تعبیه شدند و برش‌های ۵ میکرومتری از بافت عضله با استفاده از میکروتوم تهیه شدند. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین

برای تجزیه و تحلیل آماری همه داده‌ها به‌عنوان میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده‌اند. قبل از انجام تست‌های آماری پارامتریک توزیع نرمال انجام شد و توزیع داده‌ها نرمال بود. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از one-way ANOVA و نرم SPSS version 20 انجام شد. برای همه مقایسه‌ها از سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  و  $P < 0.01$  استفاده شد.

### ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد (IR.SSU.REC.1396.20324) تأییدیه اخلاق گرفته است و تمام اصول کار روی حیوانات آزمایشگاهی مصوب وزارت بهداشت جمهوری اسلامی در این مطالعه رعایت شد.

جهت تجزیه و تحلیل میزان فیبرهای دژنره شده، سلول‌های چربی در عضله، قطر فیبر عضلانی، ضخامت اندومیزیوم، تعداد سلول‌های عضلانی، تعداد سلول‌های التهابی، آرایش و الگوی فیبرهای عضلانی و ادم بینابینی در بافت عضله با استفاده از میکروسکوپ نوری (Olympus BX51، ژاپن) انجام شد. بافت عضلانی سالم شامل فیبرهای معمولی با شکل چند ضلعی و هسته‌های پیرامونی، سارکولم دست نخورده و سارکوپلاسم غیر تکه تکه هستند و بافت سالم توزیع یکنواخت فیبر را نشان می‌دهد. بافت فیبرهای دژنره شده به رنگ صورتی روشن به متمایل به سفید دیده می‌شود زیرا حاوی مقدار زیادی کلاژن است. ساختارهای غنی از سلول‌های چربی کاملاً واضح هستند. التهاب توسط حضور سلول‌های التهابی مشخص می‌شود (۱۷).

### تجزیه و تحلیل آماری

جدول ۱: پروتکل استاندارد ورزش مقاومتی شامل ۳ مجموعه ۵ تکرار با فاصله ۳۰ ثانیه استراحت بین تکرارها و ۳ دقیقه بین مجموعه‌ها با استفاده از نردبان به طول یک متر با فاصله نرده ۲ سانتی‌متر و شیب ۸۵ درجه در طول دو ماه.

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
وزن وزنه (درصد وزن بدن)	۳۰	۴۰	۵۰	۶۰	۷۰	۸۰	۹۰	۱۰۰

مقاومتی ( $114 \pm 3/16$ ) تعداد سلول‌های عضلانی نسبت به گروه‌های کنترل ( $11 \pm 64$ ) و دارونما ( $14 \pm 66$ ) افزایش معنی‌داری داشتند. سلول‌های عضلانی در گروه‌های ورزش مقاومتی و ویتامین D افزایش داشتند ولی این افزایش نسبت به گروه‌های کنترل و دارونما معنی‌دار نبودند (جدول ۲). هم‌چنین سلول‌های التهابی تنها در گروه‌های کنترل و دارونما دیده شدند ( $P < 0.05$ ) و در بقیه گروه‌ها سلول‌های التهابی مشاهده نشد (جدول ۲). یافته‌های حاصل از مقایسه قطر فیبر عضلانی در بین گروه‌ها نشان داد که در تمامی گروه‌های مورد مطالعه شامل کلسیم، ویتامین D، ورزش مقاومتی، کلسیم-ورزش مقاومتی، کلسیم-ویتامین، ویتامین D-ورزش مقاومتی و کلسیم-ویتامین D-ورزش مقاومتی قطر فیبرهای عضلانی افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل و دارونما داشتند ( $P < 0.001$ ) (نمودار ۱). هم‌چنین ضخامت اندومیزیوم فیبرهای

### نتایج

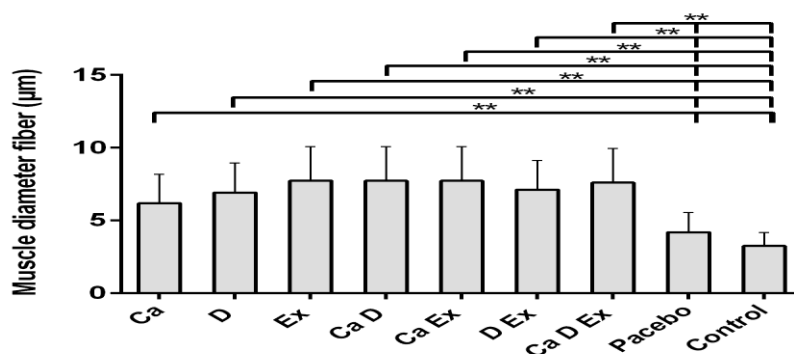
همان‌طور که جدول ۲ نشان می‌دهد، در تمامی گروه‌های مورد مطالعه به جز گروه کلسیم، فیبر دژنره شده مشاهده نشد و هم‌چنین میزان فیبر دژنره شده در گروه کلسیم ( $0.01 \pm 0.38$ ) در مقایسه با گروه‌های کنترل ( $0.73 \pm 44/0.9$ ) و دارونما ( $0.09 \pm 48$ ) تفاوت معناداری نداشت. مقایسه میزان حضور سلول‌های چربی در بافت عضله دوقلو حاکی از حضور این سلول‌ها در گروه‌های ویتامین D، کلسیم-ویتامین D، ویتامین D-ورزش مقاومتی و دارونما بود ولی از نظر آماری در مقایسه با گروه کنترل و دارونما تفاوت معنی‌دار نبود. در گروه‌های کلسیم و کلسیم-ویتامین D-ورزش مقاومتی سلول‌های چربی در بافت عضله دیده نشد (جدول ۲). در گروه‌های کلسیم-ورزش مقاومتی ( $1.03 \pm 9$ )، ویتامین D-ورزش مقاومتی ( $1.05 \pm 6.9$ )، کلسیم-ویتامین D-ورزش

عضلانی در گروه‌های کلسیم- ورزش مقاومتی بررسی برش‌های تهیه شده از بافت عضلانی حاکی از این مطلب است که هیچگونه بی‌نظمی در آرایش و الگوی فیبرهای عضلانی و ادم بینابینی در بافت عضله در هیچ‌کدام از گروه‌ها مشاهده نشد. (نمودار ۲). همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شد

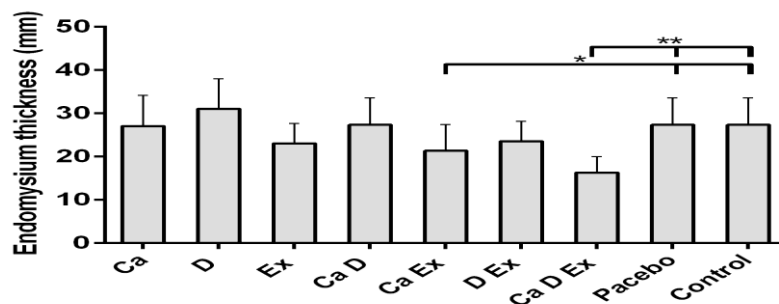
جدول ۲- تغییرات میزان فیبرهای دژنره شده، سلول‌های چربی در عضله، تعداد سلول عضلانی و تعداد سلول‌های التهابی در حیوانات گروه‌های کنترل، دارونما و گروه‌های مختلف بعد از اوارکتومی.

گروه	فیبر دژنره شده (میلی‌متر)	تعداد سلول‌های چربی در عضله	تعداد سلول عضلانی	تعداد سلول‌های التهابی
کلسیم	۰/۳۸ ± ۰/۰۱	۰	۶۴ ± ۵/۱۱	۰
ویتامین D	۰	۲۰ ± ۴/۶	۶۹ ± ۴/۶۳	۰
ورزش مقاومتی	۰	۰	۷۹ ± ۱/۳۱	۰
کلسیم- ویتامین D	۰	۱۶ ± ۶/۲	۶۶ ± ۳۴	۰
کلسیم- ورزش مقاومتی	۰	۰	۱۰۳ ± ۹**	۰
ویتامین D- ورزش مقاومتی	۰	۸/۸ ± ۱/۰۳	۱۰۵ ± ۶/۹**	۰
کلسیم- ویتامین D- ورزش مقاومتی	۰	۰	۱۱۴ ± ۳/۱۶**	۰
دارونما	۰/۴۸ ± ۰/۰۹	۱۳ ± ۳/۵	۶۶ ± ۱۴	۱۳/۶ ± ۲/۴*
کنترل	۴۴/۰۹ ± ۰/۷۳	۱۲ ± ۹/۴	۶۴ ± ۱۱	۱۰/۸ ± ۲/۱*

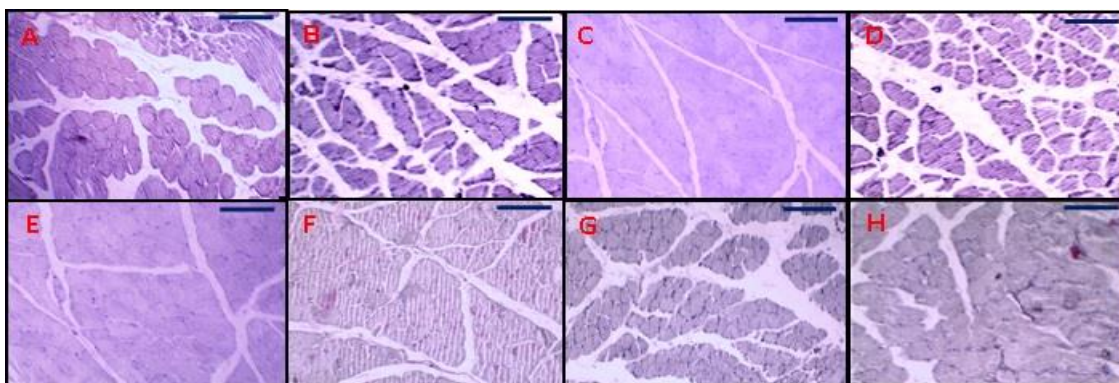
در گروه‌های مورد مطالعه میزان کلسیم مصرف شده ۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلسیم و میزان ویتامین D ۱۰۰۰۰ واحد بین‌المللی در طول دوره دو ماهه بود و در گروه‌های با ورزش مقاومتی دو ماه تمرین با نردبان و وزنه‌هایی که از ۳۰ درصد وزن حیوانات در هفته اول شروع و تا هفته هشت به ۱۰۰ درصد وزن حیوان می‌رسیدند. سطح معنی‌داری، \*\* p < ۰/۰۰۱، \* p < ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.



نمودار ۱: تغییرات میزان قطر فیبر عضلانی در موش‌های صحرایی گروه‌های کنترل (control)، دارونما (placebo) و گروه‌های مختلف بعد از اوارکتومی. در گروه‌های مورد مطالعه میزان کلسیم (Ca) مصرف شده ۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و میزان ویتامین D ۱۰۰۰۰ واحد بین‌المللی در طول دوره دو ماهه بود و در گروه‌های با ورزش مقاومتی (EX) دو ماه تمرین با نردبان و وزنه‌هایی که از ۳۰ درصد وزن موش‌های صحرایی در هفته اول شروع و تا هفته هشت به ۱۰۰ درصد وزن حیوان می‌رسیدند استفاده شد. سطح معنی‌داری \*\* p < ۰/۰۰۱ در نظر گرفته شد.



نمودار ۲: تغییرات میزان ضخامت اندومیزیوم در موش‌های صحرایی ماده در گروه‌های کنترل (control)، دارونما (placebo) و گروه‌های مختلف بعد از اوارکتومی. در گروه‌های مورد مطالعه میزان کلسیم (Ca) مصرف شده ۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و میزان ویتامین D ۱۰۰۰۰ واحد بین‌المللی در طول دوره دو ماهه بود و در گروه‌های با ورزش مقاومتی (EX) دو ماه تمرین با نردبان و وزنه‌هایی که از ۳۰ درصد وزن موش‌های صحرایی در هفته اول شروع و تا هفته هشت به ۱۰۰ درصد وزن حیوان می‌رسیدند استفاده شد. سطح معنی‌داری،  $p < 0.001^{***}$  و  $p < 0.05^*$  در نظر گرفته شد.



شکل ۱: برش‌های تهیه شده از بافت عضله دوقلو در گروه‌های مختلف بعد از اوارکتومی. (A) گروه کنترل (B) گروه کلسیم-ویتامین D-ورزش مقاومتی (C) گروه ویتامین D-ورزش مقاومتی (D) گروه کلسیم-ورزش مقاومتی (E) گروه کلسیم-ویتامین D (F) گروه ورزش مقاومتی (G) گروه ویتامین D (H) گروه کلسیم. گروه‌های مورد مطالعه میزان کلسیم مصرف شده ۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و میزان ویتامین D ۱۰۰۰۰ واحد بین‌المللی در طول دوره دو ماهه بود و در گروه‌های با ورزش مقاومتی دو ماه تمرین با نردبان و وزنه‌هایی که از ۳۰ درصد وزن موش‌های صحرایی در هفته اول شروع و تا هفته هشت به ۱۰۰ درصد وزن حیوان می‌رسیدند استفاده شد. بزرگنمایی X۲۰

عضلات ممکن است با وضعیت یائسگی مرتبط باشد (۱۹). در حالی که ثابت شده است قدرت عضلات نقش مهمی در عملکرد جسمانی و کیفیت زندگی دارد. ورزش، تغذیه مناسب و مصرف مواد جایگزینی هورمون‌ها و هم‌چنین مصرف ویتامین D از عوامل مهم تاثیر بر حجم توده عضلانی، قدرت و کیفیت زندگی محسوب می‌شوند هر چند که تفکیک فیزیولوژیک این دو مورد دشوار است (۲۰). نتایج مطالعه ما نشان داد که در گروه‌های دریافت‌کننده مکمل کلسیم و ویتامین D که ورزش مقاومتی انجام داده‌اند، قطر فیبرهای عضلانی نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت. گریس و همکاران و والدیویز و

## بحث

یائسگی با کاهش استروژن در بدن زنان همراه است که این کاهش موجب از دست دادن تراکم استخوانی، توزیع مجدد چربی زیر جلدی خصوصاً در ناحیه احشایی، افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و کاهش کیفیت زندگی می‌شود (۱۸). هم‌چنین کاهش استروژن ممکن است تأثیر مستقیمی بر بافت عضلانی داشته باشد لذا ما در این مطالعه به بررسی نقش ورزش و مکمل‌های خوراکی بر ساختار عضله در موش‌های صحرایی ماده قبل از یائسگی پرداختیم. از دست دادن قدرت

همکاران در سال ۲۰۱۹ در دو مطالعه جداگانه به بررسی ساختار عضلانی ورزشکاران در مقایسه با گروه شاهد پرداختند. نتایج مطالعه آنها نشان داد که، ورزشکاران حرفه‌ای جوان فیبرهای عضلانی بزرگتری را نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهند، با این حال، داده‌های محدودی برای توصیف تأثیر ورزش بر اندازه میوفیبر در افراد مسن در دسترس است (۲۱،۲۲) فیبرهای عضلانی اسکلتی از توانایی چشمگیری در تغییر فنوتیپ در پاسخ به محرک‌های محیطی یا آشفستگی برخوردار است. نمونه‌ای از این ظرفیت برای تغییر تطبیقی یا همان پلاستیسیته و هایپرتروفی سلولی است که پس از ورزش مقاومتی ایجاد می‌شود. یک اجماع عمومی وجود دارد که ورزش مقاومتی باعث ایجاد هایپرتروفی در تمام انواع فیبرهای عضلانی می‌شود. از سوی دیگر پیشنهاد می‌شود که ورزش مقاومتی روشی مؤثر برای بهبود آتروفی ناشی از سن و افزایش اندازه و قدرت عضلات اسکلتی افراد در دهه ۶۰ و ۷۰ است (۲۳، ۲۴). زارع و همکاران در تحقیقی با هدف بررسی تأثیر هشت هفته ورزش مقاومتی بر پاسخ‌های سازشی آندروژن‌ها و کورتیزول زنان یائسه، ۱۶ زن یائسه و سالم را به مدت هشت هفته تمرین دادند. نتایج مطالعه آنها نشان داد که متعاقب ورزش مقاومتی سطوح دهیدرواپی‌آندروسترون و تستوسترون افزایش معناداری داشت و به‌طور کلی نتیجه گرفتند هشت هفته ورزش مقاومتی موجب افزایش معنادار سطوح آندروژن زنان یائسه شده و از کاهش حجم و قدرت عضلانی جلوگیری کرده و به تندرستی و سلامت زنان یائسه کمک می‌کند (۲۵). نتایج مطالعه ما مشابه مطالعه زارع بود. در راستای مطالعه حاضر، مالتیز و همکاران در سال ۲۰۰۹ گزارش کردند که ورزش مقاومتی و مصرف کافی پروتئین می‌تواند به کاهش خطر سارکوپنی و از بین رفتن ماهیچه کمک کند و انجام تمرینات متعادل را برای جلوگیری از عوارض یائسگی پیشنهاد کردند. هم‌چنین اعلام کردند که مصرف مکمل ایزوفلاون به‌طور بالقوه می‌تواند برای افزایش غلظت هورمون‌های زنانه موثر باشد و نقش سازنده بر روی توده عضلانی در زنان یائسه دارد (۵). نتایج شمارش تعداد سلول‌های عضلانی در مطالعه ما نشان داد

که در گروه‌های کلسیم- ورزش مقاومتی، ویتامین D- ورزش مقاومتی و کلسیم- ویتامین D- ورزش مقاومتی تعداد سلول‌های عضلانی افزایش قابل توجهی داشتند در حالی‌که سلول‌های التهابی در گروه‌های کنترل و دارونما دیده شدند. فعالیت بدنی اندک، مصرف کم مواد پروتئینی و استرس اکسیداتیو بالا، بیشترین عامل سارکوپنی در زنان یائسه است. یائسگی با کاهش استروژن، کاهش سنتز پروتئین عضلات و افزایش فاکتورهای کاتابولیک موجب التهاب در بافت عضله می‌شود (۱۹). به‌نظر می‌رسد غلظت پایین استروژن با کاهش توده عضلانی و قدرت عضلانی مرتبط است، اما نتایج منتشر شده متناقض است. در میان مطالعات، ایجاد رابطه قطعی بین ورزش و تعداد گیرنده‌های استروژن در بافت عضله دشوار است (۲۶، ۲۷). گلوزون و همکاران در سال ۲۰۱۵ در مطالعه‌ای به مدت شش ماه زنان یائسه را تحت ورزش قرار دادند و سپس حجم توده عضلانی و حساسیت به انسولین را مورد بررسی قرار دادند. آنها نتیجه گرفتند که گیرنده‌های استروژن در بافت عضلانی به سنتز بافت عضله در حالت استراحت و روند ترمیم فیبرهای عضلانی پس از ورزش در زنان یائسه کمک کنند (۲۸). شواهدی وجود دارد که وجود گیرنده‌های استروژن در عضلات انسان را ثابت می‌کند. برخی از مطالعات از وجود گیرنده‌های استروژن بر روی بافت عضله، به ویژه در عضله نوع II حمایت می‌کنند (۲۹). این گیرنده‌ها ممکن است به سنتز بافت عضله در حالت استراحت و روند ترمیم فیبرهای عضلانی پس از ورزش در زنان قبل از یائسگی کمک کنند. شاید دلیل افزایش تعداد سلول‌های عضلانی در گروه‌های ورزش و دریافت‌کننده مکمل در مطالعه ما ناشی از افزایش گیرنده‌های استروژن در بافت عضلانی باشد. طبق فرضیه‌ای دیگر به‌نظر می‌رسد یکی از مهم‌ترین علل آتروفی و کاهش تعداد تارهای عضلانی در طی فرایند افزایش سن به دلیل افزایش بیان مایواستاتین می‌باشد (۳۰). مایواستاتین فاکتور رشدی تغییر شکل یافته و متعلق به فوق خانواده بتا می‌باشد که به‌عنوان تنظیم‌کننده منفی فرایند مایونیزیس در عضله اسکلتی شناخته می‌شود (۳۱). لاترز و همکاران در سال ۲۰۱۵ و ضیاء الدینی و

(تنظیم‌کننده منفی رشد عضله اسکلتی) و افزایش تمایز سلول‌های میوژنیک می‌شود (۳۹، ۳۸). صارمی و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی تعیین اثرات ۸ هفته تمرین مقاومتی با و بدون مکمل‌سازی ویتامین D بر ترکیب بدنی زنان یائسه کم‌تحرک پرداختند. یافته‌های آن‌ها نشان داد که مکمل‌سازی با ویتامین D، سطوح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D را به‌طور معنی‌داری افزایش داد. ورزش مقاومتی موجب افزایش معنی‌دار سطوح سرمی فاکتور رشد شبه انسولین نوع یک، توده و قدرت عضلانی شد. مکمل‌سازی با ویتامین D همراه با ورزش مقاومتی منجر به افزایش بیشتر در سطوح سرمی فاکتور رشد شبه انسولین نوع یک، قدرت و توده عضلانی گردید. این نتایج پیشنهاد می‌کند که ورزش مقاومتی برای افزایش قدرت و توده عضلانی یک روش ایمن و مؤثر است و ترکیب کردن ویتامین D می‌تواند برخی اثرات مفید تمرین را در یک دوره دو ماهه افزایش دهد (۴۰). نتایج مطالعه ما نیز در گروه دریافت‌کننده ویتامین D مشابه نتایج مطالعه صارمی و همکاران بود. مطالعات مقطعی نشان می‌دهد که در افراد مسن ارتباط مستقیمی بین وضعیت ویتامین D و شاخص‌های کارکرد بدنی وجود دارد. همچنین گزارش شده است ارتباط مثبتی بین سطوح ویتامین D با قدرت و توده عضلانی در افراد مسن وجود دارد و خطر افتادن در افراد با سطوح پایین ویتامین D افزایش می‌یابد (۴۲). در مجموع این شواهد نشان می‌دهند که ویتامین D در رشد و حفظ قدرت و توده عضلانی نقش مهمی دارد. اخیراً در برخی مطالعات چندین ساز و کار برای اثرات ویتامین D بر افزایش رشد عضله اسکلتی پیشنهاد شده است، از جمله اینکه ویتامین D موجب کاهش بیان مایوآستاتین (تنظیم‌کننده منفی رشد عضله اسکلتی) و افزایش تمایز سلول‌های میوژنیک می‌شود (۴۳، ۳۹).

#### محدودیت

در مطالعه حاضر به دلیل محدودیت‌های زمانی، امکان بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی خون و هورمونی و سطح ویتامین D و کلسیم خون، وجود نداشت و پیشنهاد می‌شود، محققان در مطالعات آینده، پس از تجویز مکمل و ورزش

همکاران نیز در همان سال در مطالعات جداگانه به بررسی توده عضلانی در حیواناتی که بیان ژن مایوآستاتین آن‌ها متوقف شده بود، پرداختند. نتایج مطالعات آن‌ها نشان داده است که در حیواناتی که بیان ژن مایوآستاتین در عضله اسکلتی آن‌ها با روش‌های آزمایشگاهی متوقف شده بود، میزان حجم توده عضلانی، به دلیل هاپیپرتروفی و هاپیپرپلازیای شدید در تارهای عضلانی، به‌طور معناداری افزایش یافت (۳۳، ۳۲). در همین راستا کیم و همکاران در سال ۲۰۰۷ گزارش کردند که میزان پروتئین مایوآستاتین پلاسما، ۲۴ ساعت بعد از فعالیت مقاومتی در افراد سالمند تغییری نمی‌یابد لازم به ذکر است که کیم و همکاران به‌منظور بررسی اثر حاد فعالیت هوازی و مقاومتی بر میزان مایوآستاتین، میزان این پروتئین را ۲۴ ساعت پس از فعالیت مقاومتی اندازه‌گیری کردند، این مسئله در حالی است که به‌نظر می‌رسد اوج تحریک مایوآستاتین در چند ساعت اولیه پس از فعالیت مقاومتی (به‌ویژه بلافاصله و چهار ساعت بعد از فعالیت مقاومتی) می‌باشد (۳۴). کیم و همکاران در مطالعه‌ای دیگر در سال ۲۰۱۴ نشان دادند که در پاسخ به یک جلسه فعالیت مقاومتی میزان mRNA مایوآستاتین در افراد ۵۰ الی ۷۵ ساله به میزان معناداری (۴۴٪) کاهش یافت. به هر حال، شواهد رو به رشد نشان می‌دهد که ویتامین D نقش مهمی در بسیاری از بافت‌های بدن از جمله عضله اسکلتی دارد، به‌طوری که در سطح سلول‌های عضله اسکلتی سطوح بالای گیرنده ویتامین D وجود دارد و تعداد این گیرنده‌ها با افزایش سن کاهش می‌یابد (۳۵). ممکن است افزایش مایوآستاتین در گروه‌های مورد مطالعه که ورزش مقاومتی داشته‌اند عامل افزایش تعداد سلول‌های عضلانی و افزایش قطر فیبرهای عضلانی باشد. همچنین در چندین مطالعه نشان داده شده است در افراد مسن دریافت مکمل ویتامین D موجب افزایش قدرت و توده عضلانی می‌شود. در مجموع این شواهد نشان می‌دهند که ویتامین D در رشد و حفظ قدرت و توده عضلانی نقش مهمی دارد (۳۷). اخیراً در برخی مطالعات چندین ساز و کار برای اثرات ویتامین D بر افزایش رشد عضله اسکلتی پیشنهاد شده است، از جمله اینکه ویتامین D موجب کاهش بیان مایوآستاتین



## سپاس‌گزاری

این مطالعه حاصل پایان‌نامه دکتری می‌باشد و نویسندگان مقاله از زحمات پرسنل آزمایشگاه بیوتکنولوژی مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد به جهت حمایت‌های علمی طی انجام مطالعه تشکر می‌کنند

**حامی مالی:** حمایت‌های مالی این مطالعه توسط مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد صورت گرفته است.

**تعارض در منافع:** وجود ندارد.

مقاومتی، سطح فاکتورهای بیوشیمیایی خون و هورمون‌ها را نیز بررسی کنند.

## نتیجه‌گیری

از نتایج مطالعه حاضر و بررسی مطالعات در این زمینه می‌توان چنین نتیجه گرفت که یائسگی با کاهش توده عضلانی و تغییرات ساختاری عضلات همراه است و ورزش به همراه مصرف مکمل‌های ویتامین D و کلسیم می‌تواند در دوره یائسگی از کاهش سلول‌های عضلانی و قدرت بافت عضلات جلوگیری کند.

## References:

- Huang T, Lin BM, Redline S, Curhan GC, Hu FB, Tworoger SS. *Type of Menopause, Age at Menopause, and Risk of Developing Obstructive Sleep Apnea in Postmenopausal Women*. Am J Epidemiol 2018; 187(7): 1370-9.
- Velez MP, Alvarado BE, Rosendaal N, da Câmara SM, Belanger E, Richardson H, et al. *Age at Natural Menopause and Physical Functioning in Postmenopausal Women: The Canadian Longitudinal Study on Aging*. Menopause 2019; 26(9): 958-65.
- Rathnayake N, Alwis G, Lenora J, Lekamwasam S. *Cutoff Values for the Determination of Sarcopenia and the Prevalence of the Condition in Middle-Aged Women: A Study from Sri Lanka*. Ceylon Med J 2019; 64(1): 9-16.
- Aibar-Almazán A, Martínez-Amat A, Cruz-Díaz D, Jiménez-García JD, Achalandabaso A, Sánchez-Montesinos I, et al. *Sarcopenia and Sarcopenic Obesity in Spanish Community-Dwelling Middle-Aged and Older Women: Association with Balance*
- Confidence, Fear of Falling and Fall Risk*. Maturitas 2018; 107: 26-32.
- Maltais M, Desroches J, Dionne I. *Changes in Muscle Mass and Strength after Menopause*. J Musculoskelet Neuronal Interact 2009; 9(4): 186-97.
- Kwon DH, Park HA, Cho YG, Kim KW, Kim NH. *Different Associations of Socioeconomic Status on Protein Intake in the Korean Elderly Population: A Cross-Sectional Analysis of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey*. Nutrients 2020; 12(1): 10.
- Hootman JM, Murphy LB, Omura JD, Brady TJ, Boring M, Barbour KE, et al. *Health Care Provider Counseling for Physical Activity or Exercise among Adults with Arthritis—United States, 2002 and 2014*. MMWR Morb Mortal Weekly Rep 2018; 66(5152): 1398.
- Liposcki DB, da Silva Nagata IF, Silvano GA, Zanella K, Schneider RH. *Influence of a Pilates Exercise Program on the Quality of Life of Sedentary Elderly People: A Randomized Clinical*

- Trial. J Bodywork And Movement Therapies* 2019; 23(2): 390-3.
- 9-Song D, Doris S. *Effects of a Moderate-Intensity Aerobic Exercise Programme on the Cognitive Function and Quality of Life of Community-Dwelling Elderly People with Mild Cognitive Impairment: A Randomised Controlled Trial.* *Int J Nurs Stud* 2019; 93: 97-105.
- 10-Filardi T, Carnevale V, Massoud R, Russo C, Nieddu L, Tavaglione F, et al. *High Serum Osteopontin Levels are Associated with Prevalent Fractures and Worse Lipid Profile in Post-Menopausal Women with Type 2 Diabetes.* *J EndocrinolInvest* 2019; 42(3): 295-301.
- 11-Agostini D, Donati Zeppa S, Lucertini F, Annibalini G, Gervasi M, Ferri Marini C, et al. *Muscle and Bone Health in Postmenopausal Women: Role of Protein and Vitamin D Supplementation Combined with Exercise Training.* *Nutrients* 2018; 10(8): 1103.
- 12-Saki F, Dabbaghmanesh MH, Omrani GR, Bakhshayeshkaram M. *Vitamin D Deficiency and its Associated Risk Factors in Children and Adolescents in Southern Iran.* *Public Health Nutr* 2017; 20(10): 1851-6.
- 13-Dabidi Roshan V, Tanideh N, Hekmat F, Jolazadeh T. *Effect of Weight-Bearing Exercise and Calcium Supplement on Cortical and Trabecular Bone in the Proximal Tibia Metaphyseal-An Experimental Protocol in Ovariectomized Rats.* *J Mazandaran Uni Med Sci* 2009;19(70): 18-25.
- 14-Hoseini R, Babaei P, Damirchi A. *The Effect of Different Doses of Vitamin D Supplementation on Insulin Resistance in Ovariectomized Rats.* *J Birjand Uni Med Sci* 2016; 23(1): 11-20.
- 15-Prestes J, Leite R, Pereira G, Shiguemoto G, Bernardes C, Asano R, et al. *Resistance Training and Glycogen Content in Ovariectomized Rats.* *Inter J Sports Med* 2012; 33(07): 550-4.
- 16-Chen C, Noland KA, Kalu DN. *Modulation of Intestinal Vitamin D Receptor by Ovariectomy, Estrogen and Growth Hormone.* *Mechanisms Ageing Develop* 1997; 99(2): 109-22.
- 17-Ground M. *Quantification Of Histopathology in Haemotoxilin and Eosin Stained Muscle Sections.* *Treat NMD. Neuromuscular network. DMD\_M*, 2014, 1.007: 1-13.
- 18-Taebi M, Abdolahian S, OZgoli G, Ebadi A, Kariman N. *Strategies to Improve Menopausal Quality of Life: A Systematic Review.* *J Educ Health Promot* 2018; 7.
- 19-Smail L, Jassim G, Shakil A. *Menopause-Specific Quality of Life among Emirati Women.* *Int J Environ Res Public Health* 2019; 17(1): 40.
- 20-Hsieh P-L, Tseng C-H, Tseng YJ, Yang W-S. *Resistance Training Improves Muscle Function and Cardiometabolic Risks but Not Quality of Life in Older People with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial.* *J Geriatr Phys Ther* 2018;41(5): 65-76.
- 21-Gries KJ, Minchev K, Raue U, Grosicki GJ, Begue G, Finch WH, et al. *Single Muscle Fiber Contractile Properties in Lifelong Aerobic Exercising Women.* *J Appl Physiol* 2019; 127(6): 1710-19.
- 22-Flück M, Kramer M, Kasper S, Fitze DP, Franchi MV, Valdivieso P. *Cellular Aspects of Muscle*

- Specialization Demonstrate Genotype-Phenotype Interaction Effects in Athletes*. *Frontiers in Physiology* 2019; 10: 526.
- 23-Chambers TL, Burnett TR, Raue U, Lee GA, Finch WH, Graham BM, et al. *Skeletal Muscle Size, Function, and Adiposity with Lifelong Aerobic Exercise*. *J Appl Physiol* 2019; 128(2): 368-78.
- 24-Winnard A, Scott J, Waters N, Vance M, Caplan N. *Effect of Time on Human Muscle Outcomes during Simulated Microgravity Exposure without Countermeasures-Systematic Review*. *Frontiers in Physiology* 2019; 10: 1046.
- 25-Zare R, Attarzade Hosseini R, Fathi M. *Effect of Eight Weeks of Resistance Exercise on Adaptive Responses of Cortisol and Androgens in Postmenopausal Women*. *JSSU* 2016; 24 (2): 106-18.
- 26-Tiidus PM. *Estrogen and Menopause: Muscle Damage, Repair and Function in Females*. *Sex Hormones, Exercise and Women*: Springer; 2017: 71-85.
- 27-Brown M, Tiidus P. *Sex Hormone Influenced Differences in Skeletal Muscle Responses to Aging and Exercise*. *Sex Differences in Physiology*. Academic Press, 2016. p. 167-180.
- 28-Glouzon BJ, Barsalani R, Lagacé J, Dionne I. *Muscle Mass and Insulin Sensitivity in Postmenopausal Women after 6-Month Exercise Training*. *Climacteric* 2015; 18(6): 846-51.
- 29-Kupr B, Schnyder S, Handschin C. *Role of Nuclear Receptors in Exercise-Induced Muscle Adaptations*. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2017; 7(6): a029835.
- 30-Hannani M, Gaeini AA, Shabani R, Hemmatinfar M. *Serum Concentration of Myostatin, Insulin and Glucose Response to Continuous and Discontinuous Exercises in Overweight Menopausal and Menstrual Women*. *Hormozgan Med J* 2016; 20(2): 90-7.
- 31-Planella-Farrugia C, Vila FC, Sabater-Masdeu M, Moreno M, Rovira O, Moreno-Navarrete JM, et al. *Circulating Irisin and Myostatin as Markers of Muscle Strength and Physical Condition in Elderly Subjects*. *Frontiers in Physiol* 2019; 10: 871.
- 32-Latres E, Pangilinan J, Miloscio L, Bauerlein R, Na E, Potocky TB, et al. *Myostatin Blockade with a Fully Human Monoclonal Antibody Induces Muscle Hypertrophy and Reverses Muscle Atrophy in Young and Aged Mice*. *Skeletal Muscle* 2015; 34(5): 1-13.
- 33-Ziaaldini MM, Koltai E, Csende Z, Goto S, Boldogh I, Taylor AW, et al. *Exercise Training Increases Anabolic and Attenuates Catabolic and Apoptotic Processes in Aged Skeletal Muscle of Male Rats*. *Exp Gerontol* 2015; 67: 9-14.
- 34-Kim J-S Petrella JK, Cross JM, Bamman MM. *Load-Mediated Downregulation of Myostatin Mrna is Not Sufficient to Promote Myofiber Hypertrophy in Humans: A Cluster Analysis*. *J Appl Physiol* 2007; 103(5): 1488-95.
- 35-Kim J-s, Cross JM, Bamman MM. *Impact of Resistance Loading on Myostatin Expression and Cell Cycle Regulation in Young and Older Men and Women*. *Am J Physiol-Endocrinology and Metabol* 2005; 288(6): E1110-9
- 36-Tsao LI. *Relieving Discomforts: The Help Seeking Experiences of Chinese Perimenopausal Women in Taiwan*. *J Advanced Nursing* 2002; 39(6): 580-8.
- 37-Silva Neto LS, Karnikowski MG, Tavares AB, Lima RM. *Association between Sarcopenia,*

- Sarcopenic Obesity, Muscle Strength and Quality of Life Variables in Elderly Women*. Rev Bras Fisioter 2012;16(5): 360-7.
- 38-Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, Gillain S, Cavalier E, Slomian J, et al. *The Effects of Vitamin D on Skeletal Muscle Strength, Muscle Mass, and Muscle Power: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. J Clin Endocrinol Metabol 2014; 99(11): 4336-45.
- 39-Ceglia L, Harris SS. *Vitamin D and its Role in Skeletal Muscle*. Calcif Tissue Int 2013; 92(2): 151-62.
- 40-Saremi A, Shavandi N, Vafapour H. *Eight-week Resistance Training with Vitamin D Supplementation in Postmenopausal Women: Effects on Skeletal Muscle*. Pejouhandeh 2013; 18(2): 57-63..
- 41-Alvarez-Rodriguez L, Lopez-Hoyos M, Garcia-Unzueta M, Amado JA, Cacho PM, Martinez-Taboada VM. *Age and Low Levels of Circulating Vitamin D are Associated with Impaired Innate Immune Function*. J Leukoc Biol 2012; 91(5): 829-38.
- 42-Bischoff-Ferrari H, Borchers M, Gudat F, Dürmüller U, Stähelin H, Dick W. *Vitamin D Receptor Expression in Human Muscle Tissue Decreases with Age*. J Bone Miner Res 2004; 19(2): 265-9.
- 43-Girgis CM, Cha KM, Houweling PJ, Rao R , Mokbel N, Lin M, et al. *Vitamin D Receptor Ablation and Vitamin D Deficiency Result in Reduced Grip Strength, Altered Muscle Fibers, and Increased Myostatin in Mice*. Calcif Tissue Int 2015; 97(6): 602-10.

## Evaluation of Rat Muscle Structure in Pre-Menopausal Period after Regular Resistance Exercise and Taking Vitamin D and Calcium Supplements

Seydeh Zahra Hosseini Sisi<sup>1</sup>, Mohammad Ali Azarbayjani<sup>†2</sup>, Mohammad Reza Vafaenasab<sup>3</sup>,  
Maghsoud Peeri<sup>4</sup>, Mohammad Reza Dehghani<sup>5</sup>

### Original Article

**Introduction:** Menopause can change the musculoskeletal system by reducing estrogen hormone levels. The aim of this study was to evaluate the effect of regular resistance training accompanied by vitamins D and calcium supplements during pre-menopausal period on muscle tissues of Wistar rats' postmenopausal period.

**Methods:** In this experimental study, female Wistar rats were randomly divided into control, placebo, vitamins D, Calcium, exercise, vitamins D- Calcium, vitamins.D- exercise, Calcium - exercise, and vitamins.D- Calcium - exercise groups. Control and placebo groups were fed with a standard diet and sesame oil, respectively. The amount of calcium consumed was 35 mg / kg and the amount of vitamin D was 10000 IU during the two-month period, and in the resistance training groups, two months of training was performed with a ladder. Then ovariectomy was done and sample of the gastrocnemius muscle was taken and the diameter of muscle fiber, the number of muscle and adipocyte cell as well as the number of inflammatory cells were studied. The statistical analysis by means of one-way ANOVA and SPSS version 20 was performed.

**Results:** Compared to the control group, the increase in the number of adipocyte cells were observed in the vitamin D, calcium-vitamin D, vitamin D-resistance exercise and placebo groups but it was not significantly different. Muscle fiber diameter significantly increased in all groups compared to the control group ( $P < 0.001$ ). The number of muscle cells increased significantly in the calcium-resistance exercise group ( $103 \pm 9$ ), vitamin D-resistance exercise ( $105 \pm 6.9$ ) and calcium-vitamin D-resistance exercise ( $114 \pm 3.16$ ) compared to the control group, while, there was a significant increase in inflammatory cells only in the control and placebo groups ( $p \leq 0.05$ ).

**Conclusion:** Regular resistance exercise accompanied with vitamin D and Calcium supplements in premenopausal period can improve muscle fiber diameter and muscle cell numbers; in addition, the process of decrease in the muscle strength and muscle inflammation during menopause will be delayed.

**Keywords:** Menopause, Vitamin D Resistance Exercise, Calcium, Muscle.

**Citation:** Hosseini Sisi S.Z, Azarbayjani M.A, Vafaenasab M.R., Peeri M, dehghani M.R. **Evaluation of Rat Muscle Structure in Pre-menopausal Period after Regular Resistance Exercise and Taking Vitamin D and Calcium Supplements.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2020; 28(6): 2742-54.

<sup>1</sup>Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

<sup>2,4</sup>Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

<sup>3</sup>Yazd Cardiovascular Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

<sup>5</sup>Yazd Medical Genetic Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

\*Corresponding author: Tel: 09125464439, email: m\_azarbayjani@iauctb.ac.ir