مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره سی و دو، شماره دو، اردیبهشت ۱۴۰۳
تاریخ دریافت:۱۴۰۲/۰۹/۲۳
تاریخ پذیرش:۱۴۰۲/۱۰/۲۴

بررسی اثر تمرین مقاومتی – هوازی بر بیومارکرهای جذبی و بازجذبی بافت استخوانی در موش‌های نر کودک، بالغ و سالمند

مهشید شیری[۱]، محمدرضا فدائی چافی*[۱]، شهرام غلامرضایی[۱]

مقاله پژوهشی

مقدمه: تمرینات ورزشی احتمالاً به عنوان یک مداخله غیردارویی برای بهبود سلامت استخوان در کودکان و سالمندان موثر باشد. هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر تمرین مقاومتی - هوازی بر بیومارکرهای RUX2، CTX، RANKL و ALP در موش‌های با سنین مختلف بود.

روش بررسی: در مطالعه تجربی حاضر، ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار از انستیتوپاستور ایران تهیه و بر اساس رده سنی در سه گروه؛ کودک (۲هفته‌ای)، بالغ (۶هفته‌ای) و سالمند (۹۶هفته‌ای) قرارگرفتند. در هر رده سنی موش‌ها به صورت تصادفی در دو گروه تمرین (n=۵) و کنترل (n=۵) تقسیم شدند. ۶ هفته تمرینات ترکیبی شامل سه جلسه تمرین هوازی و سه جلسه تمرین مقاومتی در هفته بود. برای اندازه‌گیری بیان ژن‌ها از روش PCR استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی و نرم‌افزار SPSS version 16 استفاده شد و سطح‌معنی‌داری (P≤۰/۰۵) در نظر گرفته شد.

نتایج: آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که تمرین مقاومتی - هوازی بر متغیرهای RUX2، RANKL و ALP موش‌های صحرایی در رده‌های سنی مختلف اثر معنی‌داری دارد (P<۰/۰۵)؛ اما این معنی‌داری در متغیر CTX مشاهده نشد (P>۰/۰۵). از طرفی نتایج آزمون توکی RUX2 بین گروه‌های تمرین بالغ و تمرین سالمند (p=0/019) هم‌چنین بین گروه‌های کنترل سالمند و تمرین بالغ (p=0/002) تفاوت معنی‌داری داشت. درخصوص متغیر RANKL نشان داد که تنها بین گروه تمرین بالغ و کنترل سالمند تفاوت معنی‌دار وجود دارد (p=0/01).

نتیجه‌گیری: تمرین مقاومتی - هوازی احتمالاً سبب افزایش بیومارکرهای جذبی و بازجذبی از قبیل RUX2، RANKL و ALP موش¬های نر کودک، بالغ و سالمند می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی، RUX2، RANKL، ALP و CTX

ارجاع: شیری مهشید، فدائی چافی محمدرضا، غلامرضایی شهرام. **بررسی اثر تمرین مقاومتی-هوازی بر بیومارکرهای جذبی و بازجذبی بافت استخوانی در موش‌های نر کودک، بالغ و سالمند.** مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۲؛ ۳۲ (۲): ۱۵-۷۵۰۵.

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران.

*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۱۲۳۴۶۹۵۶، پست الکترونیکی: mfadaei2000@yahoo.com، صندوق پستی: ۴۱۴۴۶۴۳۱۹۹

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-02]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i2.15383]

مقدمه

بافت استخوان بافتی فعال و دینامیک است که ساختمان میکروسکوپی درونی آن به‌طور مداوم توسط سلول‌های استخوانی در حال تغییر و تحول می‌باشد (۱). تجزیه و تحلیل نشانگرهای چرخش استخوان که شاخصی از متابولیسم استخوان می‌باشد، ابزار جدیدی هستند که پویایی بازسازی استخوان از جمله تشکیل استخوان و جذب را تشخیص می‌دهند (۲). در واقع، بازسازی استخوان با فعال شدن استئوکلاست‌ها و استئوبلاست‌ها تنظیم می‌شود. در شرایط عادی همواره جذب و بازجذب با یکدیگر در حال تعادلند، در مقابل؛ رشد کودک، پیری، بیماری‌های متابولیکی استخوان، افزایش یا کاهش تحرک باعث عدم تعادل در بازسازی استخوان می‌شوند. میزان چرخش استخوان را می‌توان با آلکالین فسفاتاز و گیرنده فعال فاکتور هسته‌ای کاپا بتا (*RANKL*) و نشانگرهای بازجذب استخوان از جمله تلوپپتید C ترمینال کلاژن نوع ۱ (*CTX*) بررسی کرد (۳). *RANKL* در استئوبلاست‌ها و سلول‌های استرومایی تولید می‌شود و عامل حیاتی برای فعال‌سازی استئوکلاست‌های بالغ و تمایز استئوکلاست‌های مونوسیت-ماکروفاژ است (۴). ورزش یک رفتار بسیار مهم است که بر سلامت استخوان‌ها تأثیر می‌گذارد. از طریق ورزش، اوج توده استخوانی در دوران کودکی افزایش می‌یابد و میزان تحلیل استخوان در افراد مسن کاهش می‌یابد (۵). تجزیه و تحلیل مقدار چرخش استخوان، که یک شاخصی از متابولیسم استخوان می‌باشد، نقش مهمی در درک فعالیت‌های بیوشیمیایی در استخوان ایفا می‌کند و تغییرات در این نشانگرها می‌تواند تراکم مواد معدنی استخوان را پس از ورزش مقاومتی و هوازی افزایش دهد (۶). شواهد نشان می‌دهد بار مکانیکی فعالیت‌های ورزشی با شدت بالا مثل پریدن و دویدن باعث افزایش توده استخوانی در انسان می‌شود (۷).گزارش شده است که تمرین ورزشی حاد، کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت نشانگرهای تنظیم‌کننده بازسازی استخوان مانند، *CTX*، *RANKL* را افزایش می‌دهد (۸,۹). در این خصوص، فارسانی و همکاران به این نتیجه دست یافتند تمایز استئوبلاستیک مانند *Runx2*، بین گروه‌های تمرین مقاومتی و استقامتی مورد مطالعه پس از هشت هفته تفاوت معنی‌داری داشت (۱۰)، اما در مقابل نتایج برخی تحقیقات حاکی از عدم تاثیر مدل‌های مختلف فعالیت بدنی بر متغیرهای *ALP* (۱۱,۱۲)، *RUNX* (۶) و *CTX* (۱۳) می‌باشند.

تحقیقات نشان داده است که فعالیت بدنی بر بسیاری از فرآیندهای مولکولی و سلولی تأثیر می‌گذارد (۱۴). با این‌حال، مشخص نیست که آیا این تمرینات در شاخص‌های هموستاز استخوان در رده‌های سنی مختلف، موثر است یا خیر. بنابراین، با توجه به اثرات مختلف ورزش بر سلامت استخوان‌ها و نتایج متناقض تحقیقات فوق در این زمینه و همچنین کمبود مطالعه در مورد اثرات تمرینات ترکیبی بر بیومارکرهای جذبی و بازجذبی بافت استخوانی، لذا هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین مقاومتی - هوازی بر برخی بیومارکرهای جذبی و بازجذبی بافت استخوانی در موش‌های نر کودک، بالغ و سالمند می‌باشد.

روش‌بررسی

در این پژوهش، ۳۰ راس موش صحرایی نر نژاد ویستار در سه گروه سنی دو هفته‌ای با میانگین وزنی ۱۰۰ تا ۱۵۰ گرم، شش هفته با میانگین وزنی ۲۲۰ تا ۲۵۰ گرم، و ۹۶ هفته با میانگین وزنی ۲۸۰ تا ۳۲۰ گرم از انستیتو پاستور ایران تهیه شدند. در هر قفس تعداد پنج موش صحرایی به گونه‌ای که آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشته باشند با دمای (۲۳±۲ درجه سانتی‌گراد) و رطوبت (حدود ۴۵ درصد) نگهداری شدند. موش‌ها پس از یک هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه به‌صورت تصادفی در دو گروه تمرین و کنترل در سه رده سنی به تعداد پنج موش در هر گروه تقسیم شده و مورد مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل نر بودن موش‌ها، قرار گرفتن در محدوده وزنی مورد نظر و سلامت کامل موش‌ها و عدم استفاده پیشین از هرگونه دارویی بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل استفاده از داروهای ضد درد و ضد مسمومیت، داشتن هرگونه بیماری یا التهاب و عدم تناسب وزنی موش با مطالعه حاضر بود.

CC BY-NC 4.0
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-02]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i2.15383]

برنامه تمرین ترکیبی (تمرین مقاومتی - هوازی): تمرینات ترکیبی شامل تمرینات مقاومتی و هوازی به مدت سه جلسه تمرین در هفته به مدت شش هفته بود. تمرینات مقاومتی به کمک وزنه که به دم حیوانات بسته شده بود انجام شد. این تمرینات در سه نوبت و هر نوبت شامل چهار بار صعود از نردبان مخصوص که به‌صورت عمودی به ارتفاع یک متر و بیست و شش پله با فاصله ۴ سانتی‌متر از هم قرار داشتند، انجام شد. بین هر نوبت، ۳۰ ثانیه استراحت برای حیوانات در نظر گرفته شد. در هفته اول میزان وزنه بسته شده به دم حیوان ۳۰ درصد وزن بدن آن‌ها بود و به تدریج از هفته دوم تا چهارم به ترتیب ۷۰ درصد، ۱۰۰ درصد و ۱۲۰ درصد وزن بدن آن‌ها بود و تا پایان هفته ششم این بار تمرینی ثابت ماند (۱۵). در خصوص تمرینات هوازی قبل از شروع در ابتدا نمونه‌ها به مدت سه روز تحت برنامه آشنایی با نحوه فعالیت روی نوار گردان قرار گرفتند. شدت تمرین در هفته اول معادل ۲۵ درصد حداکثر سرعت شروع بود که به تدریج در هفته ششم به ۵۰ درصد حداکثر رسید. مدت زمان تمرین در هر جلسه تمرینی ۳۰ دقیقه بود (۱۶).

بافت برداری: ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله، تمامی موش‌ها تحت گاز دی‌اکسیدکربن قربانی شدند.

بیان ژن‌های *RUX2*، *RANKL*، *ALP* و *CTX*: جهت بررسی‌های مولکولی در سطح بیان ژن، ابتدا استخراج *RNA* از بافت‌های استخوان در همه گروه‌های مورد بررسی، طبق پروتکل شرکت سازنده (سیناژن، ایران) انجام گرفت. ابتدا به نمونه‌ها ۳۰۰-۲۰۰ لاندا کیازول اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت آن را در دمای ۸۰- سلسیوس قرار گرفت. پس از ۲۴ ساعت پلاک موجود در کرایوتیوب را در حالت نیمه انجماد توسط سرسمپلر خرد کرده، سپس کمی آن را پیپتاژ گردید. سپس به نمونه حدود ۱۰۰ لاندا کلروفرم اضافه شد تا سلول‌ها لیز شود. این محلول حدود یک دقیقه باید با سلول‌ها در تماس باشد. پس از یک دقیقه محلول با دور ۱۲۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید. مایع شفاف قسمت بالایی لوله که حاوی *RNA* بود به آرامی برداشته و در یک میکروتیوب DEPC شده قرار داده شد. سپس یک سی سی ایزوپروپانول بر روی *RNA* شفاف ریخته شد و به مدت یک دقیقه با دست به هم زده شد. این محلول به دست آمده به دلیل شفاف بودن یک شب در دمای ۸۰- درجه سلسیوس قرار گرفت. پس از افزودن ایزوپروپرانول، نمونه‌ها در سانتریفیوژ با دور ۱۲۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه قرار داده شدند. پس از خارج کردن از سانتریفیوژ، مایع رویی تخلیه و روی آن یک سی سی الکل ۷۰ درصد اضافه گردید. پس از Vortex کردن، مخلوط در سانتریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۷۵۰۰ قرار گرفت. سپس مایع رویی با سمپلر تخلیه گردید و سپس پلاک در داخل میکروتیوب خشک شد. به منظور حل کردن *RNA* به میزان ۲۰ لاندا آب مقطر ۶۰ درجه سلسیوس بر روی پلاک داخل میکروتیوب ریخته شد. سپس کمی با سرسمپلر پیپتاژ و به مدت پنج دقیقه بر روی صفحه ی ۶۰ درجه سلسیوس قرار داده شد. *RNA* استخراج شده تا زمان استفاده در دمای ۸۰- سلسیوس قرار گرفت. لازم به ذکر است کلیه اصول اخلاقی تحقیق حاضر براساس ضوابط کمیته اخلاقی حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت انجام شد.

تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل داده‌ها و ترسیم نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Prism نسخه پنج انجام گرفت. برای توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. همچنین از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه جهت مقایسه گروه‌ها استفاده گردید و سطح معنی‌داری ($P < ۰/۰۵$) در نظر گرفته شد و در صورت معنی‌داری از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

نتایج

نتایج تغییرات بیان ژن *RUX2*: نتایج آزمون تعقیبی توکی بین گروه‌های تمرین و کنترل در هر رده سنی نشان داد تنها بین گروه‌های شش هفته‌ای تمرین بالغ و ۹۶ هفته‌ای تمرین سالمند تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($p=۰/۰۱۹$). علاوه بر این تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های ۹۶ هفته‌ای کنترل سالمند و شش هفته‌ای تمرین بالغ مشاهده شد ($p=۰/۰۰۲$). از طرفی، بین گروه‌های تمرین کودک با تمرین سالمند و تمرین کودک

CC BY-NC 4.0
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-02]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i2.15383]

با تمرین بالغ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (p≥ ۰/۰۵). آنالیز واریانس یک طرفه مربوط به *RUX2* پس از شش هفته مداخله تمرین مقاومتی – هوازی سه رده سنی در نمودار یک نشان داده شده است. نتایج نشان داد بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۰۰۱، F=۶/۲۲).

در مجموع براساس نتایج حاصل از گروه‌های مختلف مشخص شد که در گروه‌های سالمند و جوان نسبت به گروه کودک افزایش چشمگیری نشان داده شده است. همچنین بررسی تصاویر نشان داد که این افزایش در گروه‌های ورزش نسبت به گروه‌های بدون ورزش بیشتر بود.

نتایج تغییرات بیان ژن *RANKL*: نتایج آزمون تعقیبی توکی بین گروه‌های تمرین و کنترل در هر رده سنی نشان داد که تنها بین گروه شش هفته‌ای تمرین بالغ و ۹۶ هفته‌ای کنترل سالمند تفاوت معنی‌دار وجود داشت (p=۰/۰۱). بین گروه تمرین کودک مقابل تمرین بالغ و تمرین کودک مقابل تمرین سالمند تفاوت معنی‌دار وجود نداشت (p≥۰/۰۵). از طرفی این تفاوت معنی‌داری بین گروه تمرین سالمند مقابل تمرین بالغ هم مشاهده نشد(p≥۰/۰۵).

آنالیز واریانس یک طرفه متغیر *RANKL* پس از هشت هفته مداخله تمرین مقاومتی – هوازی سه رده سنی در نمودار دو نشان داده شده است. نتایج نشان داد که بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۱، F=۶/۲۲).

نتایج تغییرات بیان ژن *ALP*: نتایج آزمون تعقیبی توکی بین گروه‌های تمرین و کنترل در هر رده سنی نشان داد که بین گروه تمرین بالغ و کنترل سالمند تفاوت معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۱). علاوه بر این، بین گروه تمرین بالغ و تمرین سالمند تفاوت معنی‌داری وجود داشت (p=۰/۰۱). از طرفی، بین گروه‌های تمرین بالغ مقابل تمرین کودک و تمرین کودک مقابل تمرین سالمند تفاوت معنی‌دار وجود نداشت (p≥۰/۰۵). نتایج آنالیز واریانس یک طرفه مربوط به *ALP* سه رده سنی در نمودار سه نشان داد که بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۱، F=۴/۶۱).

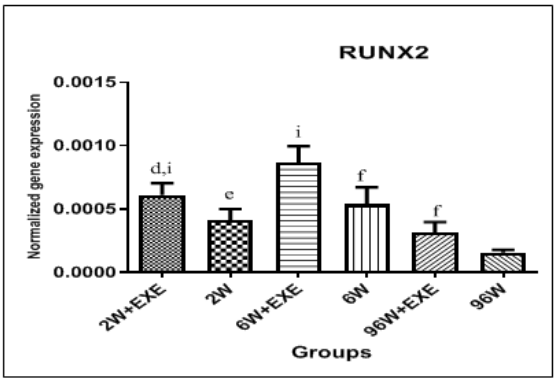
نتایج تغییرات بیان ژن *CTX*: نتایج آزمون تعقیبی توکی بین گروه‌های تمرین و کنترل در هر رده سنی نشان داد که بین گروه تمرین بالغ و کنترل سالمند تفاوت معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۳). علاوه بر این، بین گروه تمرین بالغ و تمرین سالمند تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (p≥۰/۰۵). همچنین بین گروه‌های تمرین بالغ مقابل تمرین کودک و تمرین کودک مقابل تمرین سالمند تفاوت معنی‌دار وجود نداشت (p≥۰/۰۵).

از طرفی، نتایج آنالیز واریانس یک طرفه مربوط به *CTX* سه رده سنی در نمودار سه نشان داد که بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (p=۰/۰۵۳، F=۳/۰۴۳).

جدول ۱: توالی پرایمرها

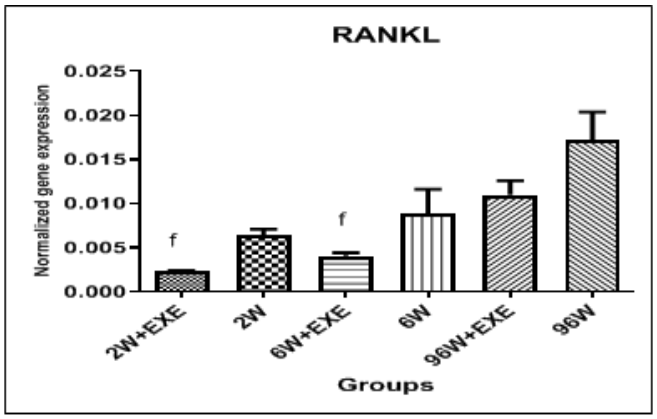
ژن	توالی پرایمر
RUX2	*F: 5'- GCCGTAGAGAGTAGGGAAGAC -3'*
	R: 5'- CCACAAGGTGCCAGGAATG-3'
RANKL	*F: 5'- GGTATGATGGAAGGTTCGTGG -3'*
	R: 5'- GAGGAGAGACTGACTTTATGGG -3'
ALP	*F: 5'- TGTTCCTGGGAGATGGTATGGG -3'*
	R: 5'- GGGACCTGAGAGTTGGTGTTGT -3'
CTX	*F: 5'- CCCAACCTGTCAACACCCC -3'*
	R: 5'- CCTTGGAGGACACCCCTTC-3'

CC BY-NC 4.0
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-02]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i2.15383]



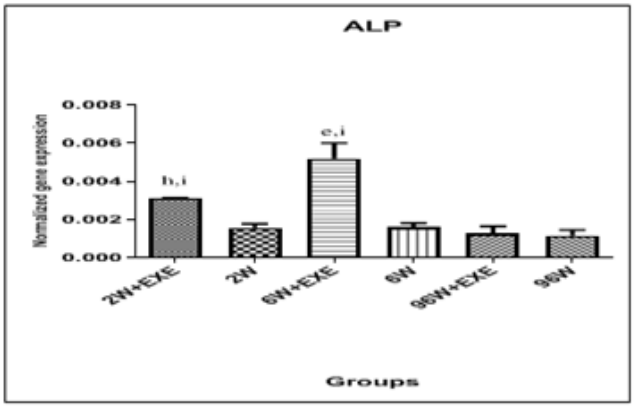
مقادیر به عنوان میانگین و انحراف معیار نشان داده شد. حروف مختلف نشان دهنده اختلاف آماری معنی‌داری بین مقادیر میانگین است (P < ۰/۰ ۵)

(d: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه 2w، i: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه ۹۶w+ EXE، e: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه۹۶ w، f: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه۹۶ w)



نمودار ۲: تغییرات *RANKL* درروده‌های سنی مختلف.

مقادیر به عنوان میانگین و انحراف معیار نشان داده شد. (f: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه۹۶w)



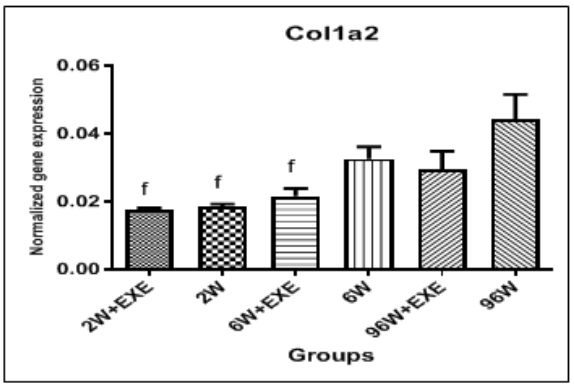
نمودار۳: تغییرات *ALP* درروده‌های سنی مختلف

مقادیر به عنوان میانگین و انحراف معیار نشان داده شد. (h: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه ۶w+EXE، i: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه ۹۶w+EXE، e: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه ۶w)

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-02]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i2.15383]

CC BY-NC 4.0



نمودار ۴: تغییرات *CTX* در رده‌های سنی مختلف.

مقادیر به عنوان میانگین و انحراف معیار نشان داده شد (f: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروهW ۹۶)

بحث

یافته‌های ما نشان داد که تمرین مقاومتی - هوازی سبب افزایش متغیرهای *RUX2*، *RANKL* و *ALP* موش‌های صحرایی در رده‌های سنی مختلف شده است. در حالیکه این افزایش در متغیر *CTX* مشاهده نشد. شواهد تجربی قابل‌توجهی نشان داده است که ورزش مقاومتی فواید متعددی دارد که به عنوان یک مداخله غیردارویی برای بهبود سلامت استخوان در کودکان، نوجوانان، بزرگسالان و سالمندان موثر است (۱۷). با توجه به نظریه‌های موجود در تنظیم هموستاز سلول‌های استخوانی، یکی از مهمترین نظریه‌ها فشار مکانیکی است. به عبارت دیگر، محققان بر این باورند که استرس مکانیکی به دنبال ورزش می‌تواند باعث افزایش سطح کلسیم و فسفات استخوان شود و سطح هیدروکسی آپاتیت را افزایش دهد و هم‌چنین با فعال کردن مسیرهای وابسته به اکسیژن، فعالیت استئوکلاست‌ها را کاهش داده و باعث افزایش سطح استخوان می‌شود. فعالیت استئوبلاست‌ها نیز باعث تولید ALP و سنتز کلاژن استخوان می‌شود. علاوه بر این، تمرینات ورزشی با افزایش فاکتورهای ضدالتهابی و کاهش عوامل التهابی منجر به تشکیل استخوان می‌شوند (۱۸). تمرینات با افزایش مسیر سیگنال Wnt و آزادسازی اسکلروستین، فعالیت استئوبلاست‌ها را افزایش می‌دهند. بنابراین تمرینات می‌توانند *ALP* و *RANKLE* را افزایش دهند (۱۱). همسو با پژوهش حاضر مشخص شده که تمرین ورزشی حاد، کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت مارکرهای تنظیم‌کننده بازسازی استخوان مانند CTX و *RANKL* را افزایش می‌دهد (۱۹،۲۰). مطالعات نشان داده‌اند که مصرف مواد معدنی مانند کلسیم، ویتامین D و هم‌چنین ورزش با بهبود متابولیسم استخوان (با افزایش استئوبلاست‌ها) می‌تواند تراکم، توده و استحکام استخوان را افزایش دهد (۲۱). بنابراین به نظر می‌رسد ورزش با مکانیسم‌های مختلف می‌تواند متابولیسم استخوان را بهبود بخشد. در خصوص پروتئین *RANKL*، چندین آزمایش حیوانی اثرات مشابهی را بر انواع ورزش گزارش کردند: کاهش سطح *RANKL* در آزمایشات استئوبلاست در موش‌هایی که با شدت بالا تمرین کرده بودند، مشاهده شد (۲۲). با این‌حال، مطالعه دیگری نشان داد که ورزش ممکن است سطح *RANKL* آن‌ها را تغییر ندهد. به نظر می‌رسد ورزش طولانی‌مدت با شدت کم برای بهبود عملکرد بدن کافی نیست، بنابراین نقش سیستم سیگنالینگ *RANKL* نیز محدود است (۲۳). در خصوص نمونه‌های انسانی، ۱۲ هفته تمرین ترکیبی تأثیر معنی‌داری بر سطوح سرمی ژن *RANKL*، در گروه تمرینی زنان جوان نداشت (۱۸). علاوه بر این در مطالعه‌ای اثرات تمرین با تحمل وزن زیاد بر تراکم استخوان و نشانگرهای متابولیک استخوان در زنان میانسال پیش از یائسگی انجام شد که این تمرینات تاثیری بر *RANKL* نداشت (۲۴). به نظر می‌رسد تغییرات این بیومارکرها به نوع و شدت تمرین، سطوح پایه این متغیرها، روش اندازه‌گیری و مدت زمان

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-02]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i2.15383]

CC BY-NC 4.0

تمرین بستگی دارد. در پژوهش ما میزان *RANKL* افزایش نشان داد. ورزش منظم با شدت متوسط و طولانی می‌تواند جذب استخوان را کاهش داده و توده استخوانی را در افراد سالم و بیماران پاتولوژیک افزایش دهد. از بحث بالا، می‌توان نتیجه گرفت که تغییرات *RANKL* ممکن است تحت تأثیر حالت حرکتی، شدت حرکتی و چرخه قرار گیرد، اما هنوز باید با شواهد بیشتری تأیید شود. بنابراین، مطالعات مداخله‌ای فوق و نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که تمرین ورزشی ترکیبی یک روش مداخله‌ای عملی را در نمونه‌های بالغ، نابالغ و سالمند توصیف می‌کند. از طرفی همسو با پژوهش حاضر، سطح بیان ژن *ALP* پس از ۱۰ هفته تمرین پیاده روی و دویدن با شدت کم در زنان یائسه کم‌تحرک به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (۱۱). با این‌حال ناهمسو با پژوهش ما در تحقیقی نشان داد که فعالیت بدنی با شدت بالا در روز هیچ تاثیری بر *ALP* ندارد (۱۲). علاوه بر این، محققان نشان داده‌اند که تمرینات مقاومتی و پیاده‌روی تأثیر قابل‌توجهی بر سطح *ALP* در بیماران مبتلا به پوکی استخوان ندارد، اما تمرینات مقاومتی به‌طور قابل‌توجهی اسکلروستین را افزایش می‌دهد که متابولیسم استخوان را بهبود می‌بخشد (۱۱). هم‌چنین ۱۰ هفته تمرین هوازی تأثیر معنی‌داری بر تغییرات *ALP* در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نداشت (۱۳). بنی طالبی و همکاران، بیان کردند که شش ماه تمرین هوازی نمی تواند به‌طور قابل توجهی سطوح *ALP* سرم را در زنان چاق تغییر دهد (۲۵). آن‌ها بیان کردند که در واقع ورزش هوازی نیروی لازم را برای تغییرات متابولیک بهینه بر روی بافت استخوانی ایجاد نکرده است. علاوه بر این، گومبوس و همکاران پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در سطح سرمی *ALP* در زنان مسن، تفاوت معنی‌داری مشاهده نکردند (۱۱). آن‌ها بیان کردند که ورزش به تنهایی تغییرات قابل توجهی در سطوح *ALP*، به ویژه در زنان مسن مبتلا به پوکی استخوان ایجاد نکرده است. در خصوص متغیر *RUNX2* پژوهش ما نشان دادکه تمرین مقاومتی - هوازی سبب افزایش این متغیر شده است. همسو با مطالعه ما چن و همکاران نشان دادند که هشت هفته ورزش HIIT و دویدن در سراشیبی می‌تواند اتوفاژی استئوبلاست‌ها مثل *RUNX2* را فعال کند و استخوان‌سازی را در موش‌های T2DM تقویت کند (۲۶). در مقابل، در مطالعه‌ای هشت هفته تمرین مقاومتی با شدت‌های مختلف بر بیان ژن *RUNX2* در موش‌های نر صحرایی توسط فارسانی و همکاران به منظور اثر بار مکانیکی بر استئوژنز بررسی شد که نتایج حاکی از عدم تفاوت معنی‌داری در مطالعه شد. آن‌ها دلایل عدم تغییر در متغیر *RUNX2* را سن شروع تمرین، مدت زمان گزارش کردند. آنها اعلام کردند که بیشتر تمریناتی که در مطالعات قبلی موثر بودند نمونه‌ها در سنین رشد و جوانی بودند و از طرفی به نظر می‌رسد به منظور پاسخ استخوان به تمرینات در دوران سالمندی به دوره‌های تمرین طولانی‌تری نسبت به جوانان نیاز است (۶). علل اختلاف پژوهش ما با مطالعات فوق را می‌توان نوع آزمودنی‌ها (نمونه‌های حیوانی در مقابل انسانی)، نوع ورزش و مدت زمان آن اشاره کرد. در مطالعه ما *CTX* تغییری نداشت. جانیک و همکاران، مطابق با مطالعه حاضر، نشان دادند که ۱۲ هفته ورزش تأثیر قابل‌توجهی بر سطوح *CTX-I* زنان میانسال و سالمند نداشته است (۲۷). آن‌ها هم‌چنین پیشنهاد کرده بودند که برای دستیابی به نتایج بهتر به دوره‌های طولانی‌تری از روش تمرین ورزشی نیاز است. نشانگرهای چرخش استخوان اطلاعاتی در مورد شاخص‌های مهم بیوشیمیایی مانند تحلیل استخوان و تشکیل استخوان در کنترل پوکی استخوان ارائه می‌دهند. ارتباط معنی‌داری بین نشانگرهای چرخش استخوان و خطر شکستگی برای زنان و مردان شناسایی شده است .در این خصوص، گومبوس و همکاران، تمرین مقاومتی را با تمرین هوازی مقایسه کرده بودند که در آن *CTX-I* در زنان مسن با تراکم استخوان بسیار پایین در گروه کنترل به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافته بود (۱۱). به نظر می‌رسد دو دلیل اصلی برای تناقض بین نتایج ما و یافته‌های مطالعه فعلی وجود دارد. ابتدا، در مطالعه گومبوس و همکاران، سطوح *CTX-I* بلافاصله پس از یک جلسه تمرین ورزشی اندازه‌گیری شد، اما اندازه‌گیری‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در مطالعه ما انجام شد. هم‌چنین سطوح بسیار پایین تراکم استخوان در مطالعه گومبوس و همکاران. می‌تواند دلیلی بر افزایش تاثیر مداخله تمرینی ورزشی باشد. در

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-02]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i2.15383]

CC BY-NC 4.0

پژوهشی دیگر مشخص شد که تمرین ورزشی باعث افزایش *CTX* پلاسما در حال استراحت در مردان کم‌تحرک مسن بدون تمرین مقاومتی شده است (۲۸). با این‌حال، مطالعه‌ای نشان داد که *CTX* در مدت کوتاهی یا بلافاصله پس از تمرینات تحمل وزن با شدت بالا افزایش می‌یابد (۲۴). به‌طور کل تأثیر ورزش به سن، جنسیت و مدت ورزش بستگی دارد به‌طوری که ورزش ممکن است پتانسیل بالایی برای بهبود سلامت استخوان در جمعیت عمومی داشته باشد (۲۴).

نتیجه‌گیری

در مجموع، این مطالعه نشان داد که تمرین ترکیبی باعث افزایش بیومارکرهای جذبی و بازجذبی بافت استخوانی در موش‌های نر کودک، بالغ و سالمند شده است. بنابراین، تمرینات ترکیبی مقاومتی - هوازی ممکن است به‌طور بالقوه برای کاهش بیماری‌های متابولیکی استخوان در آینده موثر باشد. علاوه بر این، نظارت و تحریک نشانگرهای متابولیک استخوان برای جلوگیری از تحلیل استخوان در آینده، مهم است. از محدودیت‌های تحقیق جنسیت آزمودنی‌ها بود که بهتر است در مطالعات آتی مورد بررسی قرار گیرد. هم‌چنین می‌توان در مطالعات دیگر به مقایسه سه نوع تمرین مقاومتی، هوازی و ترکیبی در سه رده سنی پرداخت.

سپاس‌گزاری

بدینوسیله نویسندگان از اعضای شرکت بافت و ژن پاسارگاد که در اجرای طرح به ما یاری رساندند، تقدیر و تشکر می‌نمایند.

حامی مالی: ندارد

تعارض در منافع: وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

کلیه اصول اخلاقی تحقیق حاضر براساس ضوابط کمیته اخلاقی حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت انجام شد. و تمام مراحل آن توسط کمیته اخلاق آن دانشگاه با کد اخلاق IR.IAU.RASHT.REC.1401.006 تایید گردید.

مشارکت نویسندگان

جناب آقای دکتر محمدرضا فدائی چافی در ارائه ایده، جناب آقای دکتر شهرام غلامرضایی در طراحی مطالعه، سرکار خانم مهشید شیری در جمع‌آوری داده‌ها، جناب آقای دکتر محمد رضا فدائی چافی در تجزیه و تحلیل داده‌ها مشارکت داشته و همه نویسندگان در تدوین، ویرایش اولیه و نهایی مقاله و پاسخگویی به سوالات مرتبط با مقاله سهیم هستند.

References:

1-Ikedo A, Kido K, Ato S, Sato K, Lee JW, Fujita S, et al. ***The Effects of Resistance Training on Bone Mineral Density and Bone Quality in Type 2 Diabetic Rats.*** Physiol Rep 2019; 7(6): e14046.

2-Shetty S, Kapoor N, Bondu JD, Thomas N, Paul TV. ***Bone Turnover Markers: Emerging Tool in the Management of Osteoporosis.*** Indian J Endocrinol Metab 2016; 20(6): 846-52.

3-Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, Foldes A, Garnero P, Griesmacher A, et al. ***Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards.*** Osteoporosis int 2011; 22(2): 391-420.

4- Lampropoulos CE, Papaioannou I, D'cruz DP. ***Osteoporosis—a risk factor for cardiovascular disease?*** Nat Rev Rheumatol 2012; 8(10): 587-98.

5-Maïmoun L, Sultan C. ***Effects of Physical Activity on Bone Remodeling.*** Metabolism 2011; 60(3): 373-88.

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-02]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i2.15383]

6-Farsani ZH, Banitalebi E, Faramarzi M, Bigham-Sadegh A. ***The Effect of Different Resistance Training Intensities on Expression of Mir-204 and Transcription Factors of Osteogenic, Runx2 and Biomechanical Properties on Bone in Old Male Wistar Rats.*** JSEP 2021; 14(26): 38-48. [Persian]

7-Kohrt WM, Barry DW, Schwartz RS. ***Muscle Forces or Gravity: What Predominates Mechanical Loading on Bone?*** Med Sci Sports Exer 2009; 41(11): 2050-5.

8-Scott JP, Sale C, Greeves JP, Casey A, Dutton J, Fraser WD. ***The Role of Exercise Intensity in the Bone Metabolic Response to an Acute Bout of Weight-Bearing Exercise***. J Appl Physiol 2011; 110(2): 423-32.

9-Humphries B, Fenning A, Dugan E, Guinane J, MacRae K. ***Whole-Body Vibration Effects on Bone Mineral Density on Women with or Without Resistance Training.*** Aviat Space Environ Med 2009; 80(12): 1025-31.

10-Asadi Farsani M, Banitalebi E, Faramarzi M, Bakhtiari N, Rahimi M. ***A Comparative Study of the Antidiabetic Effect of Two Training Protocols on Mir-133aand Runx2 in High-Fat Diet and Streptozotocin-Induced Diabetic: An Experimental Study.*** Res MolMed 2021; 9(3): 163-72. [Persian]

11-Gombos GC, Bajsz V, Pék E, Schmidt B, Sió E, Molics B, et al. ***Direct Effects of Physical Training on Markers of Bone Metabolism and Serum Sclerostin Concentrations in Older Adults with Low Bone Mass***. BMC Musculoskeletal Disorders 2016; 17: 254.

12-Chahla SE, Frohnert BI, Thomas W, Kelly AS, Nathan BM, Polgreen LE. ***Higher Daily Physical Activity Is Associated with Higher Osteocalcin Levels in Adolescents.*** Prev Med Rep 2015; 2: 568-71.

13-Khorshidi D, Matinhomaee H, Azarbayjani M, Hossein Na. ***Effect of one Period of Aerobic Exercise on Serum Levels of Alkaline Phosphatase and Osteocalcin in Patients with Type 2 Diabetes.*** 2012; 19(5): 676-85. [Persian]

14-Honda A, Sogo N, Nagasawa S, Shimizu T, Umemura Y. ***High-Impact Exercise Strengthens Bone in Osteopenic Ovariectomized Rats with the Same Outcome as Sham Rats.*** J Appl Physiol 2003; 95(3): 1032-7.

15-Kim H-j, So B, Choi M, Kang D, Song W. ***Resistance Exercise Training Increases the Expression of Irisin Concomitant with Improvement of Muscle Function in Aging Mice and Humans.*** Exp Gerontol 2015; 70: 11-7.

16-Fadaei Chafy MR, Bagherpour Tabalvandani MM, Elmieh A, Arabzadeh E. ***Determining the Range of Aerobic Exercise on a Treadmill for Male Wistar Rats At Different Ages: A Pilot Study.*** Journal of Exercise & Organ Cross Talk 2022; 2(3): 96-100. [Persian]

17-Martyn-St James M, Carroll S. ***A Meta-Analysis of Impact Exercise on Postmenopausal Bone Loss: the Case for Mixed Loading Exercise Programmes.*** Br J Sports Med 2009; 43(12): 898-908.

18-Tobeiha M, Moghadasian MH, Amin N, Jafarnejad S. ***Rankl/Rank/Opg Pathway: A Mechanism Involved In Exercise-Induced Bone Remodeling.*** Biomed Res Int 2020; 2020: 6910312.

19-Yuan Y, Chen X, Zhang L, Wu J, Guo J, Zou D, et al. ***The Roles of Exercise in Bone Remodeling and***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-02]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i2.15383]

CC BY-NC 4.0

in Prevention and Treatment of Osteoporosis. Prog Biophys Mol Biol 2016;122(2):122-30.

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-Xu Z, Wang H, Shi Y, Shen Q, Tsamlag L, Wang Z, et al. ***Impact of Calcium, Vitamin D, Vitamin K, Oestrogen, Isoflavone and Exercise on Bone Mineral Density for Osteoporosis Prevention in Postmenopausal Women: A Network Meta-Analysis.*** British Journal of Nutrition 2020;123(1): 84-103.

22-Tang L, Lin Z, Li Y-m. ***Effects of Different Magnitudes of Mechanical Strain on Osteoblasts in Vitro.*** Biochem Biophys Res Commun 2006; 344(1): 122-8.

23-Kim J-y, Kim H-J, Kim C-S. ***Effects of 12-Week Combined Exercise on RANKL/RANK/OPG Signaling and Bone-Resorption Cytokines in Healthy College Females.*** J Exerc Nutrition & Biochem 2019; 23(1):13-20.

24-Kim S-W, Seo M-W, Jung H-C, Song J-K. ***Effects of High-Impact Weight-Bearing Exercise on Bone Mineral Density and Bone Metabolism in Middle-Aged Premenopausal Women: A Randomized Controlled Trial.*** Appl Sci 2021;11(2):846.

25-Banitalebi E, Ghahfarrokhi MM, Dehghan M. ***Effect of 12-Weeks Elastic Band Resistance Training on Myomirs and Osteoporosis Markers in Elderly Women with Osteosarcopenic Obesity: A Randomized Controlled Trial.*** BMC Geriatr 2021; 21(1): 433.

26-Chen X, Yang K, Jin X, Meng Z, Liu B, Yu H, et al. ***Bone Autophagy: A Potential Way of Exercise-Mediated Meg3/P62/Runx2 Pathway to Regulate Bone Formation in T2DM Mice.*** Diabetes Metab Syndr Obes 2021; 14: 2753-64.

27-Janik M, Stuss M, Michalska-Kasiczak M, Jegier A, Sewerynek E. ***Effects of Physical Activity on Sclerostin Concentrations.*** Endokrynologia Polska 2018; 69(2): 142-9.

28-Helge E, Andersen TR, Schmidt JF, Jørgensen N, Hornstrup T, Krustrup P, et al. ***Recreational Football Improves Bone Mineral Density and Bone Turnover Marker Profile in Elderly Men.*** Scand J Med Sci Sports 2014; 24: 98-104.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-02]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i2.15383]

CC BY-NC 4.0

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 32| NO 2 | Apr 2024

Received: 14 Dec 2023
Accepted: 14 Jan 2024

Investigating the Effect of Resistance-Aerobic Training on the Absorption and Resorption Biomarkers of Bone Tissue in Young, Adult and Elderly Male Rats

Mahshid Shiri[1], Mohammad Reza Fadai Chafi[*1], Shahram Gholamrezaei[1]

Original Article

Introduction: Exercise training is likely to be a non-pharmacological intervention to improve bone health in children and the elderly. The aim of this study was to investigate the effect of resistance-aerobic training on RUX2, CTX, RANKL and ALP biomarkers in rats of different ages.

Methods: In the present experimental study, 30 male Wistar rats were obtained from Instituto Pasteur of Iran and were divided into three groups according to their age: immature (2 weeks old), mature (6 weeks old) and elderly (96 weeks old). In each age group, the mice were randomly divided into two training (n=5) and control (n=5) groups. Six weeks of combined training included three sessions of aerobic training and three sessions of resistance training per week. Extracting genes by PCR method was used. One-way analysis of variance and Tukey's post hoc test and SPSS16 software were used. The significance level $P \geq 0.05$ was considered.

Results: One-way analysis of variance showed that resistance-aerobic training has had a significant effect on RUNX2, RANKL and ALP variables of rats in different age groups ($P < 0.05$). This significance was not observed in CTX variable ($P > 0.05$). On the other hand, the results of Tukey's RUNX2 test were significantly different between the adult training and elderly training groups ($p=0.019$) as well as between the elderly control groups ($p = 0.01$) and adult training ($p = 0.002$). Regarding the RANKL variable, it showed that there was a significant difference only between the adult exercise group and the elderly control group ($p = 0.01$).

Conclusion: Resistance-endurance training probably increases absorption and reabsorption biomarkers such as RUX2, RANKL and ALP in immature, mature and elderly male rats.

Keywords: Resistance training, RUX2, RANKL, ALP and CTX.

Citation: Shiri M, Fadai Chafi M.R, Gholamrezaei SH. **Investigating the Effect of Resistance-Aerobic Training on the Absorption and Resorption Biomarkers of Bone Tissue in Young, Adult and Elderly Male Rats** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2024; 32(2): 7505-15.

[1]Department of Physical Education and Sports Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran.

***Corresponding author: Tel:** 09112345956**, email:** mfadaei2000@yahoo.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-02]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i2.15383]

CC BY-NC 4.0