تاثیر ۸ هفته فعالیت ورزشی و مکمل استروژن بر تعداد سلول‌های ماهواره‌ای در موش‌های صحرایی

محسن ثالثی*[۱]، هما شیخانی شاهین[۲]، بیتا گرامی‌زاده[۳]، نادر تنیده[۴]

۱- استادیار دانشگاه شیراز

۲- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تربیت معلم تهران

۳- استاد دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۴- استادیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۱۱/۶ تاریخ پذیرش مقاله: ۹۱/۱/۲۹

چکیده

مقدمه: تحقیقات در انسان و حیوان نشان داده است که فعالیت‌های ورزشی باعث فشار و کشیدگی بیش از حد در بافت، رهاسازی مواد التهابی و عوامل رشدی و در نهایت منجر به فعالیت و تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای می‌شود. هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر ۸ هفته فعالیت ورزشی و مکمل استروژن بر تعداد سلول‌های ماهواره‌ای در موش‌های صحرایی بود. **روش تحقیق**: تعداد ۳۸ سر موش صحرایی انتخاب و به طور تصادفی در چهار گروه فعالیت ورزشی، مکمل استروژن، مکمل استروژن به همراه فعالیت ورزشی و کنترل تقسیم شدند. سپس دو گروه فعالیت ورزشی هوازی و فعالیت ورزشی هوازی همراه با مکمل استروژن به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه به تمرین هوازی پرداختند. گروه مکمل استروژن و مکمل استروژن و فعالیت ورزشی هوازی نیز در ابتدای هر هفته به مقدار ۰/۶ میلی‌لیتر استروژن را به صورت زیرجلدی دریافت می‌نمودند. در پایان هفته هشتم عضله نعلی از ابتدا و انتها خارج گردید، در فرمالین ۱۰ درصد قرارداده و به آزمایشگاه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز فرستاده شد. در آزمایشگاه از طریق رنگ‌آمیزی هماتوکسین ائوزین و ایمنو هیستوکمیستری و میکروسکوپ‌های نوری تعداد سلول‌های ماهواره‌ای شمارش و ثبت گردید. **نتایج**: نتایج حاصل از تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که میزان سلول‌های ماهواره‌ای در گروه‌های تحقیق متفاوت است به‌طوری که فعالیت ورزشی موجب یک افزایش ۱۶درصدی (از۰/۸۳±۲/۸ به ۱/۲۱±۳/۲۵) در تعداد سلول‌های ماهواره‌ای در رت‌ها می‌گردد در حالیکه در گروهی که فعالیت ورزشی طولانی مدت را به همراه مکمل استروژن دریافت می‌نمودند یک کاهش ۷۱ درصدی (از ۰/۸۳±۲/۸ به ۰/۶±۰/۸۱) در تعداد سلول‌ها مشاهده گردید. همچنین نتیجه تحقیق حاضر یک افزایش ۵ برابری را در تعداد سلول‌های ماهواره‌ای در گروهی که مکمل استروژن دریافت می‌نمودند، نشان داد.

واژه‌های کلیدی: مکمل استروژن، فعالیت ورزشی، سلول‌های ماهواره‌ای

The effect of 8 weeks exercise activity and estrogen supplementation on proliferation satellite cell in rats

Abstract

Introduction: Animal and human studies indicated that overtension and stress, releasing the inflammation substance and growth factor being produced following exercise lead to satellite cell activation and proliferation. The aim of the present study was to investigate the effect of eight weeks of exercise activity and estrogen supplementation on the proliferation of satellite cells in rats. **Methods**: Thirty-eight rats were selected and randomly divided into 4 groups as follows: 1- exercise activity (E), 2- Estrogen supplementation (ES), 3- exercise activity + Estrogen supplementation (EE), 4- control. Then, E and EE groups performed endurance exercise for 8 weeks, 3 sessions in each. In each week, ES and EE groups were implanted subcutaneously with 0.6 of Estrogen supplement. Soleus muscle was retracted and placed into 10% of Formalin. In a pathological lab, satellite cell numbers were counted and recorded using a light microscope through Hemotoxin Eosin staining and Immunohistochemistry for CD 56. **Results**: The results of one-way ANOVA indicated that the proliferation of satellite cells were differents on study groups. Exercise activity causes a 16% increase in satellite cell number in rats, while a 71% decrease in satellite cell number was observed in long-term exercise activity plus estrogen supplementation group. Besides the research result indicated a 5 time –increase in satellite cells in group received estrogen supplementation for long term. **Conclusion**: estrogen may act in inflammation responses and skeletal muscle injuries as a consequence of unaccustomed exercise or other detrimental effects. Moreover, this research confirmed that estrogen supplementation effects on satellite cell proliferation in rats that it would appear that many different factors play a role in increase and proliferation of these cells, so it has been influenced by estrogen levels.

Key words: Estrogen supplement, Exercise activity, Satellite cell

* **نویسنده مسئول:** محسن ثالثی

آدرس نویسنده مسئول: شیراز، دانشکده علوم تربیتی(بخش تربیت بدنی)، دانشگاه شیراز

E-Mail: mhsnsls@yahoo.com

مقدمه

تمرینات ورزشی سخت و غیرمعمول یا تمریناتی که با انقباضات طولانی مدت همراه هستند، منجر به آسیب تارچه‌های عضلانی (میوفیبرها) می‌گردند (۱و۲) که این آسیب‌های پاتولوژیکی عضله قابلیت ترمیم مجدد را دارند (۳). توالی وقایعی که باعث ترمیم عضله می‌شود، تا حدودی مشخص شده است و شامل نفوذ سلول‌های التهابی (مثل نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها) به منطقه آسیب‌دیده به دنبال فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای[1] جهت ترمیم و دوباره سازی بافت آسیب دیده می‌باشد (۴). سلول‌های ماهواره‌ای سلول‌های تک هسته‌ای کوچکی هستند که در عضلات بزرگسالان بین غشاء پایه و غشاء سیتوپلاسمی قرار دارند و مسئولیت ترمیم عضلات را دارند. این سلول‌ها در پاسخ به فشار حاصل از تمرینات سنگین یا ضربه در عضله فعال شده و تشکیل میوبلاست‌ها را می‌دهند که نهایتاً به تارهای عضلانی تبدیل می‌شوند (۳).

اغلب مطالعاتی که تأثیر تمرینات را بر سلول‌های ماهواره‌ای بررسی کرده‌اند افزایش قابل توجهی در تعداد سلول‌های ماهواره‌ای را بعد از تمرینات مقاومتی گزارش نموده‌اند که در نهایت منجر به افزایش حجم عضله می‌گردد (۵). عنوان شده است که این افزایش در تعداد سلول‌ها با آسیب‌های فراساختاری و آزاد شدن فاکتورهای رشد مرتبط است (۶). نتایج حاصل از مطالعات انسانی و حیوانی مشخص کرده‌اند که فشار و کشیدگی بیش از حد، رهاسازی مواد التهابی و فاکتورهای رشد که توسط فعالیت‌های ورزشی مقاومتی تولید می‌شود باعث فعالیت سلول‌های ماهواره‌ای شده و آنها را تحریک می‌کند تا مجدداً وارد چرخه سلولی شده و تکثیر پیدا کنند (۴،۵). سلول‌های ماهواره‌ای می‌توانند ماده هسته‌ای خود را در اختیار تار گذاشته تا ترمیم، بازسازی و هیپرتروفی عضله را در پاسخ به فشار اعمال شده تسهیل نماید، زیر مجموعه‌ای از سلول‌های ماهواره‌ای فعال شده و از طریق سازوکارهای داخلی جا به جا می‌شوند، از چرخه سلولی خارج می‌گردند تا برای ترمیم عضله در آینده آماده شوند. بنابراین نه تنها سلول‌های ماهواره‌ای تکثیر پیدا می‌کنند تا ماده هسته‌ای خود را در اختیار فیبرعضلانی قرار دهند، بلکه خود را مجدداً نوسازی می‌کنند (۷).

به علاوه محققان بیان کرده‌اند انواع گوناگونی از ورزش‌های طولانی مدت نیز سبب فعال‌شدن وتکثیر سلول‌های ماهواره‌ای در عضلات اسکلتی شده‌اند (۸). در تحقیقی که توسط چارفی[2] (۲۰۰۳) صورت گرفت تأثیر تمرینات استقامتی را بر سلول‌های ماهواره‌ای ۱۱مرد ۷۰ تا۸۰ ساله بررسی کرده است، نتایج حاصل از تحقیق آنها افزایش چشمگیری را در تعداد سلول‌های ماهواره‌ای نشان داد. محققان بیان نمودند که تمرینات استقامتی یک راه کار مناسب در بهبود آسیب‌های عضلانی و عملکرد آنها در افراد مسن می‌باشد (۸). میتسوتوشی[3] (۲۰۰۹) نیز بیان کرد که تمرینات استقامتی، تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای را افزایش می‌دهد و به عنوان پیش شرطی برای افزایش حجم عضلات و عملکرد آن بکار می‌رود (۹).

از سوی دیگر در مطالعات صورت گرفته بر روی حیوانات مشخص شده است که در پاسخ به پروتکل‌های ورزش استقامتی تفاوت‌های جنسی نقش دارند و این تغییرات مربوط به آثار استروژن بر عضله اسکلتی می‌باشد، به طوری که تفاوتهایی با اختلال در عملکرد هورمونی در حیوانات مشاهده شده است (۱۰). به طور کلی عنوان می‌شود استروژن بر آسیب عضلانی و التهاب در بافت‌ها تأثیر گذار است (۱۱) و نفوذ ماکروفاژهای عضله اسکلتی را تضعیف می‌کند. نفوذ ماکروفاژهای عضله اسکلتی و همچنین آسیب‌های عضلانی هر دو برای شروع ترمیم عضله آسیب‌دیده و فعالیت سلول‌های ماهواره‌ای اهمیت دارند. لذا این امکان وجود دارد که با تأخیر یا کاهش نفوذ ماکروفاژها بعد از ورزش یا کاهش آسیب در عضله اسکلتی، استروژن بتواند ترمیم عضله در پاسخ‌های مربوط مانند فعالیت سلول‌های ماهواره‌ای را کاهش دهد. اما علی‌رغم این احتمال برخی تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که مکمل‌دهی استروژن فعالیت و نفوذ سلول‌های ماهواره‌ای را درعضلات به دنبال دویدن در سراشیبی افزایش می‌دهد (۱۲).

تیداس و همکاران (۲۰۰۵) تأثیر استروژن بر سلول‌های ماهواره‌ای میوژنی را ۷۲ ساعت بعد از دویدن در سراشیبی در موش‌های صحرایی نر بررسی و افزایش قابل توجهی در تعداد سلول‌های ماهواره‌ای در دریافت‌کنندگان استروژن نسبت به گروه تمرین مشاهده نمودند. آنان بیان کردند که امکان دارد عوامل مؤثر دیگری مانند IGF-1 در تنظیم میزان و فعالیت سلول‌های ماهواره‌ای مؤثر باشد که سطوح

[1] Satellite cells
[2] Charifi
[3] Mitsutoshi

IGF-1 نیز تحت تأثیر استروژن قرار می‌گیرد (۱۳). لذا این گونه عنوان می‌شود که مکمل‌دهی با استروژن نیز بر تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای عضله اسکلتی در حیوان نر بعد از آسیب از طریق مکانیزم‌های مختلف تأثیرگذار می‌باشد (۱۳). لیکن درباره توانایی مکمل استروژن در ترمیم عضله و بهبود آسیب‌دیدگی باید با احتیاط برخورد کرد. تحقیقات نشان داده‌اند استفاده طولانی مدت از استروژن خطر سرطان سینه را افزایش می‌دهد و اکثریت تحقیقات مرگ و میرهای ناشی از سرطان سینه را در زنان مصرف‌کننده هورمون استروژن در طولانی مدت گزارش کرده‌اند (۷و۱۴).

بنابراین با توجه به تحقیقات انجام گرفته هنوز این سوال مطرح است که برای افزایش سلول‌های ماهواره‌ای کدامیک از مداخلات هورمونی و ورزشی موثرتر هستند؟ همچنین با توجه به ویژگی‌های جنسیتی آزمودنی‌ها و نوع ورزش استفاده شده در تحقیق این سوال مطرح است که آیا تمرینات متداول ورزشی (با حداقل انقباض‌های اکسنتریک) در آزمودنی‌های ماده می‌تواند باعث تغییرات مثبت در سلول‌های ماهواره‌ای گردد؟ لذا پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر فعالیت ورزشی و مکمل استروژن به صورت جداگانه و با یکدیگر طراحی گردید تا بهترین روش برای تاثیر بر سلول‌های ماهواره‌ای مشخص گردد.

روش تحقیق

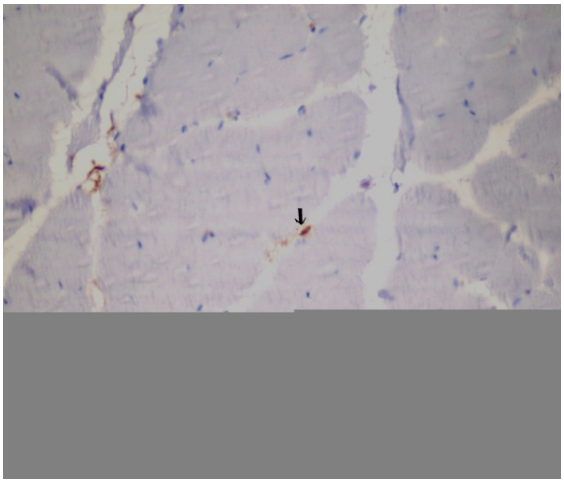
پژوهش حاضر از نوع تجربی با مدل حیوانی بود.جامعه آماری تحقیق را رت‌های ماده از نژاد اسپراگوداولی موجود در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز تشکیل می‌دادند که از میان آنها ۳۸ سر رت با میانگین وزن ۲۰۰±۲۰ گرم به عنوان نمونه انتخاب شدند.نمونه‌ها پس از تولد به مدت ۳ ماه در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز به صورت گروه‌های ۴ تایی در قفس‌های پلی کربنات شفاف به ابعاد ۱۸×۵۴ و ارتفاع ۱۸ سانتیمتر و در محیطی با دمای ۲±۲۱درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت ۵±۵۰ درصد نگهداری شدند. همچنین سن آزمودنی‌ها ۳ ماه و دوره قاعدگی آزمودنی‌ها ۴ تا ۵ روز بوده است که سیکل جنسی آنها با اسمیر تهیه شده از ترشحات واژن و مشاهده سلول‌های مختلف مورد ارزیابی قرار گرفته است. غذای استاندارد (پلت) و آب به صورت آزادانه در طول دوره تحقیق در اختیار آزمودنی‌ها قرار داده شد.

آزمودنی‌ها پس از برنامه آشنایی با نوار گردان به طور تصادفی به چهارگروه فعالیت ورزشی، استروژن، استروژن به همراه فعالیت ورزشی و کنترل تقسیم شدند. سپس پروتکل تمرینی به مدت ۸ هفته درگروه‌هایی که فعالیت ورزشی و همچنین مکمل استروژن را به همراه فعالیت ورزشی دریافت می‌نمودند، اجراء گردید. پروتکل تمرینی شامل دو مرحله بود:

۱) مرحله آشنایی: که دراین مرحله رت‌ها به مدت ۵ روز، روزانه ۱۵تا۲۰ دقیقه با سرعت ۱۲ متر در دقیقه روی تردمیل راه رفتند.
۲) مرحله اضافه بار: در هفته اول تمرین، رت‌ها به مدت ۲۵ دقیقه با سرعت ۱۸متر در دقیقه دویدند و در هفته‌های دوم تا چهارم به ترتیب ۵ دقیقه به مدت تمرین و یا ۶ متر در دقیقه به شدت تمرین اضافه می‌گردید. از هفته پنجم به بعد شدت تمرین ۳۰ متر در دقیقه ثابت ماند و هر هفته ۵ دقیقه به مدت تمرین افزوده گردید، به‌طوری که در هفته هشتم رت‌ها به مدت ۵۰ دقیقه و با سرعت۳۰ متر در دقیقه دویدند که این شدت تمرین، معادل ۷۰ تا ۸۰ درصد Vo2max تخمین زده شده است(۱۶).

بررسی‌های انجام شده برروی تحقیقات موجود نشان داد که از مکمل‌های استروژن به صورت قرص که در زیر پوست رت‌ها قرار داده می‌شد و روزانه به میزان ۰/۱ میلی‌لیتر در خون آزاد می‌شود، استفاده شده است. چون در ایران این نمونه از دارو موجود نمی‌باشد از نمونه تزریقی که در داروخانه موجود بود، استفاده گردید. براساس فارموکنتیک داروی استروژن به صورت زیر جلدی که در مقالات ذکر شده است تصمیم گرفته شد که مشابه دوز مورد نظر محاسبه گردد و به روش تزریق زیر جلدی به صورت هفتگی انجام شود که در طول زمان اجرای طرح درابتدای هر هفته گروه استروژن و استروژن و ورزش به میزان ۰/۶ میلی لیتر استروژن را به صورت تزریق زیر جلدی در ناحیه پشت گردن دریافت می‌نمودند. در جلسات تمرین کلیه آزمودنی‌های گروه کنترل و استروژن که تحت ورزش نبودند نیز به اتاق ورزش برده می‌شدند، به‌طوری که در مدت زمان تمرین کلیه گروه‌ها در شرایط مشابهی قرار داشتند. در پایان هفته هشتم رت‌ها مطابق با مصوبات کمیته اخلاقی حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به روش اخلاقی کشته شدند و عضلات نعلی را از

مبدأ و انتها خارج نموده، درفرمالین ۱۰ درصد قرار داده و به آزمایشگاه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز فرستاده شدند. در آزمایشگاه از نمونه‌های ارسالی مقطع عرضی) برش ۵ میکرون) تهیه شد و رنگ‌آمیزی هماتوکسین ائوزین (H&E) و ایمنوهیستوکمیستری انجام گردید. رنگ‌آمیزی H&E برای بررسی از لحاظ فیبروز و التهاب عضلانی صورت گرفت که هیچ‌یک از نمونه‌ها از این عوامل برخوردار نبودند. در ایمنوهیستوکمیستری از آنتی بادی CD56 استفاده شد و با هماتوکسین کانتراستین انجام گردید. تعداد سلول‌های ماهواره‌ای که با CD56 رنگ‌آمیزی شده بود در پاور بالای میکروسکوپ (۴۰۰×) با استفاده از میکروسکوپ نوری شمارش و ثبت گردید. لازم به ذکر است که پاتولوژیست نمونه‌ها را به صورت Blind مشاهده کرده و از گروه‌های مورد بررسی اطلاعی نداشت.



شکل ۱. هیستولوژی و تعداد سلول‌های ماهواره‌ای در بافت عضلانی

روش‌های آماری

به منظور توصیف اطلاعات بدست آمده از روش‌های آمار توصیفی شامل جداول، نمودارها، میانگین و انحراف معیار استفاده گردید، همچنین جهت بررسی تعداد سلول‌های ماهواره‌ای در گروه‌ها و بررسی تعداد این سلول‌ها در عضله نعلی از تحلیل واریانس یک طرفه بهره گرفته شد و چون تعداد گروه‌ها برابر نبود و به دلیل معنادار بودن مقدار F از آزمون تعقیبی شفه استفاده گردید. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ صورت گرفت.

نتایج

در جدول ۲ اطلاعات آماری مربوط به سلول‌های ماهواره‌ای در چهار گروه تحقیق شامل کنترل، مکمل استروژن، فعالیت ورزشی، مکمل استروژن به همراه فعالیت ورزشی به صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شده است. نتایج حاصل نشان می‌دهد که میانگین سلول‌های ماهواره‌ای در دو گروه مکمل استروژن و فعالیت ورزشی نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است در حالی که در گروهی که مکمل استروژن را به همراه فعالیت ورزشی دریافت می‌نمودند میانگین تعداد سلول‌های ماهواره‌ای کاهش یافته است.

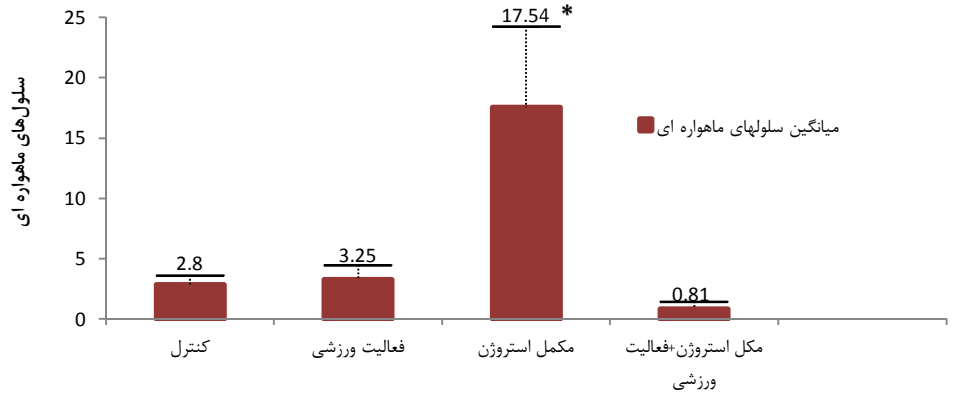
نتایج حاصل از مقایسه سلول‌های ماهواره‌ای در چهار گروه حاکی از اختلاف معنی‌دار در بین گروه‌ها بود ($P<0.001$). برای تبیین دقیق‌تر تفاوت جفت گروه‌ها از آزمون تعقیبی شفه استفاده گردید. نتایج نشان داد در گروهی که مکمل استروژن دریافت می‌کردند نسبت به سایر گروه‌ها به لحاظ تعداد سلول‌های ماهواره‌ای از میانگین بالاتری برخوردار بودند. میزان این تفاوت‌ها در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است.

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعات انجام شده بر روی مدل‌های انسانی و حیوانی مشخص کرده‌اند که فشار و کشیدگی بیش از حد، رها سازی مواد التهابی و فاکتورهای رشد که توسط فعالیت‌های ورزشی مقاومتی تولید می‌شود باعث فعالیت سلول‌های ماهواره‌ای شده و آنها را تحریک می‌کند تا مجدداً وارد چرخه سلولی شده و تکثیر پیدا کنند (۱۷). همچنین نتایج حاصل از تحقیقات نشان می‌دهند که مکمل استروژن بر فعالیت و تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای به دنبال آسیب عضلانی بعد از انقباض طولانی مؤثر بوده و نفوذ نوتروفیل‌ها بعد از آسیب را در عضله اسکلتی کاهش می‌دهد (۱۸ و ۱۹). نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان داد که فعالیت ورزشی موجب یک افزایش ۱۶درصدی در تعداد سلول‌های ماهواره‌ای در رت‌ها می‌گردد در حالیکه در گروهی که فعالیت ورزشی را به همراه مکمل استروژن دریافت می‌نمودند یک کاهش ۷۱ درصدی در تعداد سلول‌ها مشاهده گردید. همچنین نتیجه تحقیق حاضر یک افزایش ۵ برابری را در تعداد سلول‌های ماهواره‌ای در گروهی که مکمل استروژن دریافت می‌نمودند، نشان داد.

جدول ۱. مشخصات آزمودنی‌های تحقیق

شاخص‌ها / گروه‌ها	سلول‌های ماهواره‌ای (تعداد)		وزن (گرم)	
	میانگین	انحراف معیار	قبل از تمرین	بعد از تمرین
کنترل	۲/۸	۰/۸۳	۲۰۰± ۲۰	۲۱۲±۱۰
فعالیت ورزشی	۳/۲۵	۱/۲۱	۲۰۰±۲۰	۲۰۲/۹±۱۰
مکمل استروژن	۱۷/۵۴	۶/۷۲	۱۹۵±۱۵	۱۹۷/۸±۱۵
فعالیت ورزشی + مکمل استروژن	۰/۸۱	۰/۶	۱۹۴/۵±۲۰	۱۹۴±۱۰



نمودار۱. میانگین سلول‌های ماهواره‌ای در گروه‌های مورد مطالعه

*میانگین گروه‌ها در سطح P<0.001 معنادار است

از سوی دیگر نتایج حاصل ازتجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد، اگرچه در دو گروهی که مکمل استروژن و فعالیت ورزشی را انجام می‌دادند نسبت به گروه کنترل تغییراتی در تعداد سلول‌ها مشاهده گردید اما این تغییرات فقط در گروهی که مکمل استروژن را دریافت می‌نمودند، معنی‌دار بود. بدین ترتیب دلیل تغییرات مشاهده شده در گروهی که فعالیت ورزشی انجام می‌دادند را می‌توان به آسیب یا پارگی‌های درون میوفیبرها نسبت داد که این صدمات ایجاد شده توسط میکروسکوپ‌های نوری به آسانی قابل رؤیت نیستند اما برای شروع پاسخ توسط سلول‌های ماهواره‌ای حائز اهمیت می‌باشند (۲۰).

چارفی و همکاران (۲۰۰۳) یک افزایش ۲۹ درصدی در تعداد سلول‌های ماهواره‌ای مردان مسن که در تمرینات استقامتی شرکت کرده بودند گزارش کردند (۸). همچنین کوگان(۱۹۹۲) نیز افزایش ۱۱ درصدی در تارهای عضلانی مردان و زنان سالمند به دنبال تمرینات استقامتی را یک افزایش قابل ملاحظه و چشمگیر گزارش کردند (۲۰). در هر حال اگر چه نتایج تحقیق حاضر با پژوهش‌های ذکر شده به لحاظ افزایش در تعداد سلول‌های ماهواره‌ای همخوانی دارد. اما علت عدم معنی داری آماری یافته‌های این تحقیق در مقایسه با نتایج پژوهش‌های مشابه ممکن است به‌دلیل تفاوت در روش، نوع و مدت تمرین و همچنین تعداد، جنس و نوع (انسان و حیوان) آزمودنی‌ها باشد. به نظر می‌رسد مدت جلسات تمرین به همراه مدت زمان کل دوره‌ی تمرینی از عوامل موثر در اثرگذاری در پاسخ‌های سلول‌های ماهواره‌ای به تمرینات ورزشی استقامتی باشد. همچنین اختیاری و اجباری بودن تمرینات ورزشی نیز شاید از عوامل تاثیرگذار در سازگاری‌های تمرینی در حیوانات باشد که باید در تحقیقات آینده به آن توجه کرد.

از سوی دیگر نتایج تحقیق حاضر نشان داد که میانگین سلول‌های ماهواره‌ای در گروهی که مکمل استروژن را به همراه فعالیت ورزشی طولانی مدت دریافت می‌نمودند، کاهش یافت که این یافته‌ها با نتایج تحقیق تیداس و همکارانش (۲۰۰۵) همخوانی ندارد. آنها معتقدند که تعداد سلول‌های ماهواره‌ای در دریافت‌کنندگان مکمل استروژن بعد از دویدن در سراشیبی افزایش یافته است (۱۳). البته با توجه به تاثیر تمرینات اکسنتریک استفاده شده در تحقیق تیداس بر روی بافت عضلانی و ایجاد آسیب‌های ریز ساختاری این افزایش قابل توجیه است و می‌تواند آثاری فراتر از اثر استروژن بر بافت برجای بگذارد. به همین دلیل

آنان تاکید می‌کنند که ممکن است مکمل استروژن بر روی تغییراتی که منجر به تجمع نوتروفیل برای تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای به دنبال آسیب‌های اکسنتریک ایجاد شده در اثر دویدن در سراشیبی یا ضربات عضلانی ایجاد می‌شود، حیاتی نباشد و همانگونه که تحقیقات قبلی نشان داده‌اند مکمل استروژن می‌تواند نفوذ نوتروفیل بعد از آسیب را در عضلات با نوع فیبر ترکیبی تضعیف کند (۱۱). در کنار این باید به عوامل ناشناخته مرتبط با انواع تار عضلانی و عوامل مؤثر دیگر مانند IGF-1 که در تنظیم میزان وفعالیت سلول‌های ماهواره‌ای تأثیر می‌گذارند نیز اشاره کرد که در این راستا سطوح IGF-1 خود هم تحت تأثیر استروژن قرار می‌گیرند. بنابراین اختلاف مشاهده شده در نتیجه تحقیق حاضر با پژوهش ذکر شده می‌تواند به دلیل تفاوت در نوع فعالیت ورزشی (انقباض درون‌گرا و برون‌گرا)، آسیب‌های اکسنتریک ایجاد شده در اثر دویدن در سراشیبی و انتخاب نوع آزمودنی و جنسیت باشد (۱۳).

یافته دیگر این تحقیق نشان داد که مکمل استروژن باعث افزایش میانگین تعداد سلول‌های ماهواره‌ای می‌شود. نتیجه تحقیق حاضر با تحقیقات انجام شده توسط کاملانن (۱۹۹۹) که به بررسی مستقیم تأثیر استروژن در بهبود آسیب‌های ساختاری بعد از ورزش در مدل‌های حیوانی پرداخته‌اند همخوانی دارد. آنان تفاوت‌های چشمگیر در تعداد سلول‌ها را به شاخص‌های بیوشیمیایی و هیستوشیمیایی آسیب عضلانی بعد از دویدن در سرازیری در رت‌ها نسبت داده‌اند و علت کاهش در آسیب‌های عضلانی بعد از ورزش را در نتیجه تفاوت در غلظت استروژن در حال جریان عنوان کرده‌اند (۲۱). سنت پیر اسکاندر و همکاران (۱۹۹۹)گزارش کردند که نفوذ ماکروفاژها در رت‌های ماده نسبت به رت‌های نر بعد از انقباضات طولانی به تأخیر می‌افتد. بنابراین ممکن است که استروژن در فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای تأثیر داشته باشد و بر ترمیم عضله به طور مستقیم از طریق تأثیرات آن بر روی ماکروفاژها تأثیرگذار باشد(۲۲). همچنین براون و همکاران (۲۰۰۶) آثار تخمدان‌برداری و جایگزینی استروژن در بهبود توده عضلانی را بررسی نمودند، آنان دریافتند که رت‌های تخمدان‌برداری شده در بهبود توده عضلانی ناموفق هستند در حالیکه توده عضلانی در رت‌های تحت عمل مکمل‌دهی با استروژن در افزایش و تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای عضله بعد از ورزش نقش دارد (۲۳).

سالمینا و همکارانش(۲۰۰۴) نیز گزارش کردند که رت‌های نر با اختلالات شبیه دوچن[1] (mdx) افزایش نفوذ پذیری سارکولمای عضله اسکلتی، التهاب و تجزیه را در ۶ هفتگی نشان دادند، در حالیکه رت‌های ماده (mdx) متناسب با سن و تخمدان‌های سالم کاهش چشمگیری در علائم نکروز، التهاب و علاوه بر آن افزایش تعداد فیبرهای عضلانی در حال ترمیم و سلول‌های ماهواره‌ای نشان دادند. رت‌های ماده (mdx) که تخمدان‌برداری شده بودند دارای فیبرهای عضلانی در حال ترمیم کمتری هستند و محققان پیشنهاد نمودند که نقش هورمون‌های زنانه در افزایش تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای، ترمیم عضله و تسکین التهاب حداقل در مدل (mdx) میونکروز عضله دخالت دارد (۱۹) که نتیجه یافته‌های تحقیق حاضر با نتایج پژوهش‌های ذکر شده همخوانی دارد.

از سوی دیگر عنوان می‌شود که عوامل مختلفی مانند عامل رشد شبه انسولین (IGF-1)، عامل رشد هیپاتیک[2] (HGF)، اینترلوکین ۶ و دیگر فاکتورهای مرتبط با سایتوکین‌ها بر ترمیم عضله بعد از آسیب کمک می‌کنند. تعامل میان این فاکتورها و دیگر فاکتورهای تنظیم‌کننده در فعالیت سلول‌های ماهواره‌ای عضله و ترمیم عضله بسیار مؤثر است (۵) و برخی مطالعات نشان داده‌اند که استروژن در تراکم و غلظت این عوامل به خصوص IGF-1 و HGF در عضله اسکلتی مؤثر می‌باشد که این تأثیر استروژن بر سطوح IGF-1 و HGF ممکن است از طریق مکانیزم‌های تنظیم‌کننده مربوط به تولید نیتریک اکساید در عضله اتفاق بیافتد (۲۳). محققان بیان نموده‌اند که استروژن سنتز نیتریک اکساید (NOs) و سطوح نیتریک اکساید (NO) را در مدل‌های انسانی و حیوانی افزایش می‌دهد (۱۳) که به دنبال آسیب‌های عضلانی می‌تواند رهاسازی HGF را کنترل نماید. علاوه بر آن آزادسازی NOs و متعاقباً کاهش سطوح NO منجربه کاهش در میوبلاست‌های فعال شده می‌شود (۲۶). بنابراین ممکن است وجود استروژن مستقیماً عمل افزایش فعالیت میوبلاست‌ها را از طریق تحریک HGF تعدیل شده با NO انجام دهد (۱۳). با توجه به نتایج این تحقیق و پژوهش‌های مشابه می‌توان اذعان داشت که استروژن ممکن است در پاسخ‌های التهابی و آسیب عضله اسکلتی بعد از تمرینات ورزشی غیر معمول یا دیگر اثرات

[1] Dochenne

[2] Hepatic Growth Factor (HGF)

آسیب رساننده وارد عمل شود و تاثیر محافظتی داشته باشد (۱۱). همچنین این مطالعه تأیید می‌کند که مکمل‌دهی استروژن بر تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای در موش‌ها تأثیر می‌گذارد و تصور می‌شود فاکتورهای رشد گوناگون نیز در افزایش و تکثیر این سلول‌ها مؤثر هستند که خود نیز تحت تأثیر سطوح استروژن قرار می‌گیرند. در نتیجه باید در تحقیقات بعدی به دنبال مکانیزم‌های موثر در عملکرد استروژن بر تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای بود و ضمن درک چگونگی اثر حفاظتی استروژن و مکانیزم‌های درگیر دیگر مانند فعالیت ورزشی که منجر به افزایش تعداد سلول‌های ماهواره‌ای می‌شوند راه‌های کم خطر و موثر در سازوکار ترمیم آسیب‌های عضلانی شناسایی گردد.

منابع

1- Friden J, Lieber RL. (1992). Structural and mechanical basis of exercise-induced muscle injury. Med Sci Sports Exerc 24: 521–530.

2- Armstrong RB, Ogilvie RW, Schwane JA. (1983). Eccentric exercise-induced injury to rat skeletal muscle. J Appl Physiol, 54: 80–93.

3- Campion, D. R. (1984). The muscle satellite cells: A review. Int. Rev. Cytol, 87:225-251.

4- Armstrong RB, Warren GL, Warren JA. (1991). Mechanisms of exercise induced muscle fibre injury. Sports Med, 12: 184–207.

5- Mackey, A.L., Esmarck, B., Kadi, F., Koskinen, S.O., Kongsgaard, M., Sylvestersen, A., Hansen, J.J., Larsen, G. and Kjaer, M. (2007). Enhanced satellite cell proliferation with resistance training in elderly men and women. Scandinavian Journal of Medicine &Science in Sports, 17, 34-42.

6- Kadi F, Charifi N, Denis C, Lexell J, Andersen JL, Schjerling P, Olsen S, Kjaer M. (2005). The behaviour of satellite cells in response to exercise: what have we learned from human studies? Pflugers Arch, 451: 319–327.

7- Priscilla M. Clarkson, Seth A.Kaufman. (2010). should resistance exercise be recommended during breast cancer treatment? Med Hypotheses, dio: 10.1016.

8- Charifi, N., Kadi, F., Feasson, L. and Denis, C . (2003). Effects of endurance training on satellite cell frequency in skeletal muscle of old men. Muscle & Nerve 28: 87-97.

9- Mitsutoshi Kurosaka, Hisashi Naito, Yuji Ogura Atsushi Kojima, Katsumasa Goto and Shizuo Katamoto. (2009). Effects of voluntary wheel running on satellite cells in the rat plantaris muscle. Journal of Sports Science and Medicine, 8: 51-57.

10- Tiidus PM. (2003). Influence of estrogen on skeletal muscle damage, inflammation, and repair. Exerc Sport Sci Rev 31: 40–44.

11- Wise PM, Dubal DB, Wilson ME, Rau SW, Bottner M. (2001). Minireview: neuroprotective effect of estrogen new insights in to mechanisms of action.Endocrinology, 142:969-973.

12- Peter M, Tiidus and Deborah L, Enns. (2009). Estrogen and sex do/do not influence post-exercise indexes of muscle damage, inflammation and repair. J Appl physiol, 106:1010-1012.

13- Tiidus PM, M. Deller and X.L. Liu. (2005). Oestrogen influence on myogenic satellite cells following downhill running in male rats. Acta Physiol Scand 184:67-72.

14- John WW. (2005). Benefits and side effects of HRT after the Womens Health Initiative (WHI) and Million womans Study (MWS) reports. Progress Obst Gynecol, 411-20.

15- Hawke TJ and Garry DJ. (2001).Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. J Appl Physiol, 91: 534-551.

16- Chung E, Dorton BJ, and Diffee GM. (2006). Regional myosin heavy chain isoform expression in response to exercise training in old rat myocardium. FASEB J, 20:A1447.

17- Stupka N, Tiidus PM. (2001). Effects of ovariectomy and estrogen on ischemia-reperfusion injury in hindlimbs of female rats. J Appl Physiol, 91: 1828– 1835.

18- Tiidus PM, Holden D, Bombardier E, et al. (2001). Estrogen effect on post-exercise skeletal muscle neutrophil infiltration and calpain activity.Can J Physiol harmacol, 79:400–6.

19- Peter M, Tiidus. (2008).Skeletal Muscle damage and repair: 133.

20- Coggan AR,spina RJ,King DS,Rogers MA,Brown M,Nemeth PM,Holloszy JO. (1992). Skeletal muscle adaptation to endurance training in 60-to-70-yr-old men and women.J Appl physiol, 72:1780-1786.

21- Komulainen J, Koskinen SO, Kalliokoski R, Takala TE, Vihko V. (1999). Gender differences in skeletal muscle fibre damage after eccentrically biased downhill running in rats. Acta Physiol Scand 165: 57–63.

22- St. Pierre Schneider B, Correia LA, Cannon JG. (1999). Sex differences in leukocyte invasion in injured murine skeletal muscle. Res Nurs Health 22: 243–250.

23- Brown M, Spangenburg EE. (2006). Ovariectomy prevents the recovery of atrophied gastrochemius skeletal muscle mass.J Appl physiol, 100:286-293.

24- Deborah L. Enns and Peter M. Tiidus. (2007). Estrogen influences satellite cell activation and proliferation following downhill running in rats.J Appl Physiol, 104:347-353.

25- Enns DL, Tiidus PM. (2010). The influence of estrogen on skeletal muscle: sex matters.Sport med, 40 (1):41-58.

26- Anderson, J. E. (2000). A role for nitric oxide in muscle repair: nitric oxide-mediated activation of muscle satellite cells. Mol boil cell 11: 1859-1874.