



اثر شش هفته تمرین شنا بر بیان ژن گیرنده های استروژنی رحم و لوله فالوپ موش های اورکتومی شده

شادمهر میردار^{۱*}، الهام اسعدی^۲، اکرم ارزانی^۲، غلامرضا حمیدیان^۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۲/۲۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۴/۳

چکیده

هدف: اتصال استروژن ها به گیرنده استروژنی در سیتوپلاسم، باعث افزایش سنتز DNA، RNA و پروتئین های دیگر در بافت هدف می شود. احتمالاً فعالیت های ورزشی استقامتی بر بیان گیرنده های استروژنی در موش های اورکتومی شده اثرگذار باشد. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ۶ هفته تمرین شنا بر بیان گیرنده های استروژنی رحم و لوله فالوپ در موش های اورکتومی شده است.

روش شناسی: ۳۰ سر موش صحرایی ویستار ماده با میانگین وزن ۹۰-۱۱۰ گرم به طور تصادفی به سه گروه کنترل، شم و تمرین شنا تقسیم شدند. مدت زمان شنا در ابتدا ۳۰ دقیقه برای هر جلسه بود که روزانه ۵ دقیقه به آن اضافه می شد تا اینکه در هفته دوم به ۶۰ دقیقه در روز رسید و تا پایان دوره تمرینی (۶ هفته) ۶۰ دقیقه باقی ماند. بیان گیرنده های استروژنی در بافت رحم و لوله های فالوپ به روش ایمونوهیستوشیمی مورد مطالعه قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی در سطح $\alpha \leq 0.05$ انجام شد.

یافته ها: میانگین سطوح بیان گیرنده های استروژنی در بافت رحم، بین گروه تمرین با گروه کنترل تفاوت معنی داری ($P=0.0703$) نداشت، اما تفاوت بین گروه تمرین و کنترل با گروه شم معنی دار ($P=0.001$) بود. بیان گیرنده های استروژنی در گروه شم، افزایش ۷۸/۴۳ درصدی و در گروه تمرین کاهش ۲/۳ درصدی را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد.

نتیجه گیری: نتایج پژوهش حاضر نشان داد که شش هفته تمرین شنا، تاثیری بر بیان گیرنده های استروژنی در بافت رحم موش های اورکتومی شده ندارد.

واژگان کلیدی: گیرنده های استروژنی، رحم، لوله فالوپ، اورکتومی.

۱. دانشیار دانشگاه مازندران، ۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، ۳. استادیار بافت شناسی دانشگاه تبریز

* نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: Shadmehr.mirdar@gmail.com

مقدمه

استروژن‌ها هورمون‌های استروئیدی هستند که برای نخستین بار در اواخر دهه ۱۹۲۰ شناسایی شدند. استروژن‌ها در همه مهره‌داران و برخی بی‌مهرگان وجود دارند و تصور بر این است که هورمون جنسی اصلی زنانه باشند، زیرا بوسیله تخمدان تولید، به درون خون آزاد شده و نقش مهمی را در کنترل تولید مثل جنس مونث ایفا می‌کنند (۱). استروئیدهای عمده بدن عبارتند از استرون^۱ (E1)، ۱۷ بتا استرادیول^۲ (E2) و استریول^۳ (E3) که در طول فرایند استروئیدوژنز سنتز می‌شوند (۲). استروژن‌ها نقش مهمی را در حفظ ساختار و عملکرد اندام‌های مختلف تناسلی و غیر تناسلی دارند (۳). استروژن‌ها صرفاً جنبه‌های مختلف باروری زنان را کنترل نمی‌کنند، بلکه در چندین بافت دیگر نیز برای کنترل انواع مختلف عملکردهای فیزیولوژیک کلیدی از ادراک و حفاظت عصبی گرفته تا متابولیسم سلولی عمل می‌کنند. از آنجایی که استروژن‌ها علاوه بر تخمدان در بافت‌های دیگری نیز تولید می‌شوند و اینکه سطوح آنها به صورت فیزیولوژیک در طول زندگی و وضعیت‌های پاتولوژیک مختلف متغیر است، عنوان شده است که استروژن‌ها تعدیل‌کننده‌های مهم رابطه تعادل انرژی هستند (۴). ثابت شده است که در طول دوره‌های قبل از قاعدگی، پس از زایمان و قبل از یائسگی در زنان که سطوح استروژن پایین است، نشانه‌های افسردگی و اضطراب به میزان بیشتری بروز می‌کند (۵).

پژوهش‌ها نقش گیرنده‌های استروژن و پروژسترون را در اهداف درمانی و پیش‌آگاهی در درمان بیماری‌ها را مورد تایید قرار داده‌اند (۶). در این راستا روش ایمنوهیستوشیمی با استفاده از پادتن‌های ضدگیرنده‌های هورمونی بر روی مقاطع بافتی، روشی مناسب برای بررسی وضعیت این گیرنده‌ها است (۷). برخی مطالعات تنظیم عملکرد فیزیولوژیک دستگاه تناسلی زنانه، توسط هورمون‌های استروئیدی را مستلزم وجود گیرنده این هورمون در سلول‌های هدف گزارش کرده‌اند. این گیرنده‌ها به عنوان مولکول‌های تنظیم‌کننده ژن در سلول‌های هدف وجود دارند و به صورت اختصاصی پیوند محکمی با هورمون‌های استروئیدی برقرار می‌کنند و پس از اتصال این کمپلکس با اثر بر توالی‌های تنظیم‌کننده ژن، بیان بسیاری از ژن‌ها را تنظیم می‌کنند (۸، ۹). گیرنده‌های استروژنی به طور عمده در سلول‌های رحم، واژن، پستان و مغز و به طور اختصاصی در تخمک، سلول‌های گرانولوزا و سلول‌های اپی‌تلیال تخمدان وجود دارند.

از سوی دیگر، استروژن و پروژسترون مبنایی برای تغییرات در دوره‌های چرخه استروس در بافت رحم در طی فازهای مختلف هستند. عمل استروژن در درجه اول اتصال به گیرنده‌های خاص داخل سلولی در سلول‌های هدف است به نحوی که گیرنده‌های استروژن^۴ (ER) یک لیگاند متصل به گیرنده هستند (۱۰). گیرنده‌های استروژن به دو نوع آلفا (ER α) و بتا (ER β)^۵ تقسیم می‌شوند. نوع آلفا در تمام

1. Estrone
2. 17 beta-estradiol
3. estriol

4. Estrone receptor
5. Estrogen receptor alpha and beta

جنسی، سر درد، درهای عضلانی و ... اشاره کرد، این عوامل به نوبه خود می‌تواند انجام فعالیت‌های روزانه را در زنان مختل کند و کیفیت زندگی زنان یائسه را کاهش می‌دهد، علاوه بر این یائسگی با گسترش بیماری‌های مختلفی از جمله دیابت، پوکی استخوان و بیماری‌های قلبی-عروقی همراه است (۱۶). در مقابل تمرینات ورزشی می‌تواند اثرات جانبی یائسگی را در زنان کاهش دهد، کیفیت زندگی را بهبود ببخشد و ابتلا به بیماری‌های مختلف از جمله دیابت، چاقی و سایر وضعیت‌های پاتولوژیک را کم کند (۱۷). در این رابطه گزارش شده است، ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی و استقامتی در زنان منجر به کاهش معنی‌دار شاخص‌های سندرم متابولیک (فشار خون، درصد چربی، سطوح گلوکز ناشتا، سطوح تری‌گلیسیرید و کلسترول) و چربی احشایی می‌شود (۱۸). همچنین، هائو^۱ و همکارانش (۲۰۱۰) با بررسی اثر تمرینات ورزشی بر تجمع چربی و بیان گیرنده های استروژن آلفا در موش سالم و اورکتومی شده گزارش کردند که اورکتومی بر E2 سرم و نسبت لیپوپروتئین پرچگال به کلسترول تام، تجمع چربی درون شکمی و کبد اثرگذار است و از تجمع چربی در موش های اورکتومی شده جلوگیری می‌کند، اما تنظیم بیان گیرنده های استروژن آلفا در هر دو گروه شم و اورکتومی شده به سطح استروژن بدن بستگی دارد (۱۹).

در مجموع، به نظر می‌رسد که حذف غدد جنسی و اورکتومی در نمونه‌های حیوانی و همچنین یائسگی در زنان، سبب کاهش فعالیت‌های فیزیولوژیکی و بروز عوامل خطرزا در

بافت‌های پاسخ دهنده به استروژن وجود دارد؛ اما گیرنده بتا در بافت‌های محدودتری بیان می‌شود (۱۱). با این حال سهم $ER\beta$ در بسیاری از ویژگی‌های کاربردی و سازوکارهای‌های مولکولی، در تنظیم فعالیت رونویسی و محل بافت با $ER\alpha$ متفاوت است (۱۲). در برخی از پژوهش‌ها حذف گیرنده‌های آلفا و بتا در نمونه‌های حیوانی، موجب ناباروری و عدم رشد بافت‌های تولیدمثلی و کیست‌های فولیکولی بزرگ بدون پاسخ به استروژن در تخمدان شده است (۱۱).

این در حالی است که یائسگی پدیده‌ای غیرقابل اجتناب در زندگی تمامی زنان است، با وجود طبقه‌بندی یائسگی به عنوان یک فرایند تکاملی، یائسگی می‌تواند زنان را در یک گروه آسیب پذیر قرار می‌دهد. معمولاً یائسگی به عنوان بزرگسالی ثانویه زنان در نظر گرفته می‌شود (۱۳). دوره یائسگی بعد از آخرین چرخه قاعدگی شروع می‌شود، یعنی یائسگی دوره بعد از قطع چرخه‌های قاعدگی است. یائسگی منجر به تغییرات هورمونی مانند کاهش سطوح استروژن می‌شود، که تعدادی از عوامل منفی سلامتی را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۱۴). اورکتومی در جوندگان، مدل از دست دادن هورمون تخمدان انسان است، بنابراین این روش در مطالعات یائسگی انسان مورد استفاده قرار می‌گیرد. مطالعات نشان داده است که اورکتومی افزایش وزن سریع و افزایش بیان ژن التهابی بافت چربی درون شکمی موش‌ها را در اوایل دوره بعد از جراحی تحریک می‌کند (۱۵). یائسگی اثرات جانبی زیادی را برای زنان در پی دارد که از جمله آنها می‌توان به اضطراب، تغییر در خلق و خوی، اختلالات خواب، کاهش میل

برداشتن تخمدان‌ها بعد از شکافت پوست و عضلات شکم، لوله‌های اویداکت^۱ به همراه رگهای خونی بسته شده و تخمدان‌ها به صورت دو طرفه در گروه-های کنترل و تمرین برداشته شدند، اما در گروه شم تخمدان‌ها برداشته نشد و صرفاً موش‌ها تحت عمل جراحی قرار گرفتند (باز و بسته شدند) تا اثر استرس ناشی از جراحی در پژوهش حاضر بررسی شود. هر گروه شامل ۱۰ سر موش صحرایی بود. سپس موش-های اورکتومی شده در گروه تمرین با پایان مرحله نقامت (دو هفته) و بهبود جراحات ناشی از عمل جراحی به مدت ۶ هفته در برنامه تمرین شنا شرکت کردند. قبل از شروع برنامه اصلی تمرین و به منظور کاهش استرس ناشی از قرارگیری در آب و شنا، موش‌ها به مدت یک هفته دوره آشناسازی با آب را پشت سر گذاشتند که شامل ۱۰ دقیقه قرارگیری در آب بود و این مدت به تدریج به ۳۰ دقیقه در روز افزایش پیدا کرد. برنامه تمرینی در یک مخزن آب به ابعاد ۱۰×۵×۵ سانتی‌متر و درجه حرارت معادل ۳۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶ هفته اجرا شد. مدت زمان شنا در شروع برنامه تمرینی ۳۰ دقیقه در روز در نظر گرفته شد که روزانه ۵ دقیقه به آن اضافه می‌شد تا اینکه در هفته دوم به ۶۰ دقیقه در روز رسید. این زمان ۶۰ دقیقه تا پایان برنامه تمرینی ثابت ماند. با اتمام برنامه تمرین ۶ هفته‌ای و با گذشت ۴۸ ساعت از جلسه آخر تمرین و به منظور از بین رفتن اثرات حاد جلسه آخر تمرین، موش‌ها کشته شدند و لوله‌های فالوپ و رحم آنها برداشته شد و تا زمان انجام آزمایشات مربوطه در فرمالین نگهداری شدند. تغییر در بیان گیرنده‌های استروژنی به روش میکروسکوپی در بافت رحم و لوله‌های فالوپ مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون

اندام‌های مختلف می‌شود. از طرف دیگر، اثرات مثبت تمرینات ورزشی در کاهش عوارض ناشی از حذف غدد جنسی و بهبود آن در برخی مطالعات نشان داده شده است. با وجود اثرگذاری مثبت تمرینات ورزشی در نمونه‌های اورکتومی، تاثیر تمرینات ورزشی بر بیان گیرنده‌های استروژنی بافت رحم مشخص نیست. بنابراین، هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر یک دوره تمرین استقامتی شنا بر گیرنده‌های استروژنی بافت رحم و لوله‌های فالوپ در موش‌های اورکتومی شده است. از این رو محقق می‌کوشد تا به این پرسش پاسخ دهد که آیا یک دوره تمرین استقامتی شای زیر بیشینه می‌تواند منجر به تغییر بیان گیرنده‌های استروژنی در موش‌های اورکتومی شود یا نه؟

روش پژوهش

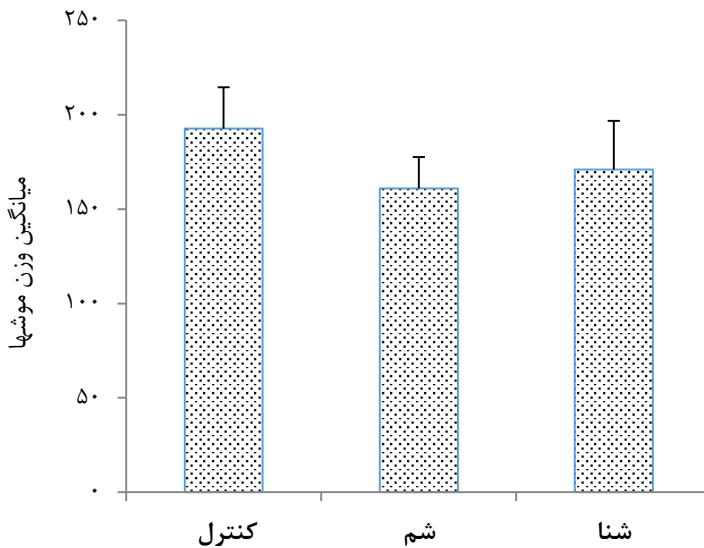
پژوهش حاضر از نوع تجربی بود که به منظور اجرای آن از ۳۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار مدل ۳۴۴ با وزن تقریبی ۹۰-۱۱۰ گرم استفاده شد. حیوانات در اتاقی مخصوص با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و چرخه محیطی روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعته و رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد نگهداری شدند. در تمام طول پژوهش آب و غذای مورد نیاز حیوان به صورت آزادانه در اختیار آنها قرار داده شد. نگهداری حیوانات مطابق با راهنمای انستیتوی بین‌المللی سلامت و پروتکل‌های این مطالعه با رعایت اصول اعلامیه هلسینکی و ضوابط اخلاق پزشکی انجام شد.

یک هفته بعد از انتقال حیوانات به محیط آزمایشگاه دانشگاه مازندران و آشنایی آنها با محیط جدید، موش‌های صحرایی به صورت تصادفی در ۳ گروه کنترل، شم و تمرین تقسیم‌بندی شدند و سپس تحت عمل جراحی اورکتومی قرار گرفتند. جهت

یافته‌های پژوهش

نمودار ۱ میانگین وزن موش‌ها را در گروه‌های مختلف پژوهشی در پایان ۶ هفته تمرین شنا نشان می‌دهد. بر این اساس، نتایج نشان می‌دهد که گروه کنترل بیشترین افزایش وزن را دارد. در واقع گروه‌های تمرین و کنترل، تحت تاثیر متغیر تعدیل کننده جراحی غدد جنسی و حذف آن در مقایسه با گروه شم، به ترتیب افزایش ۲۱ و ۳۱ درصدی وزن بدن را نشان دادند.

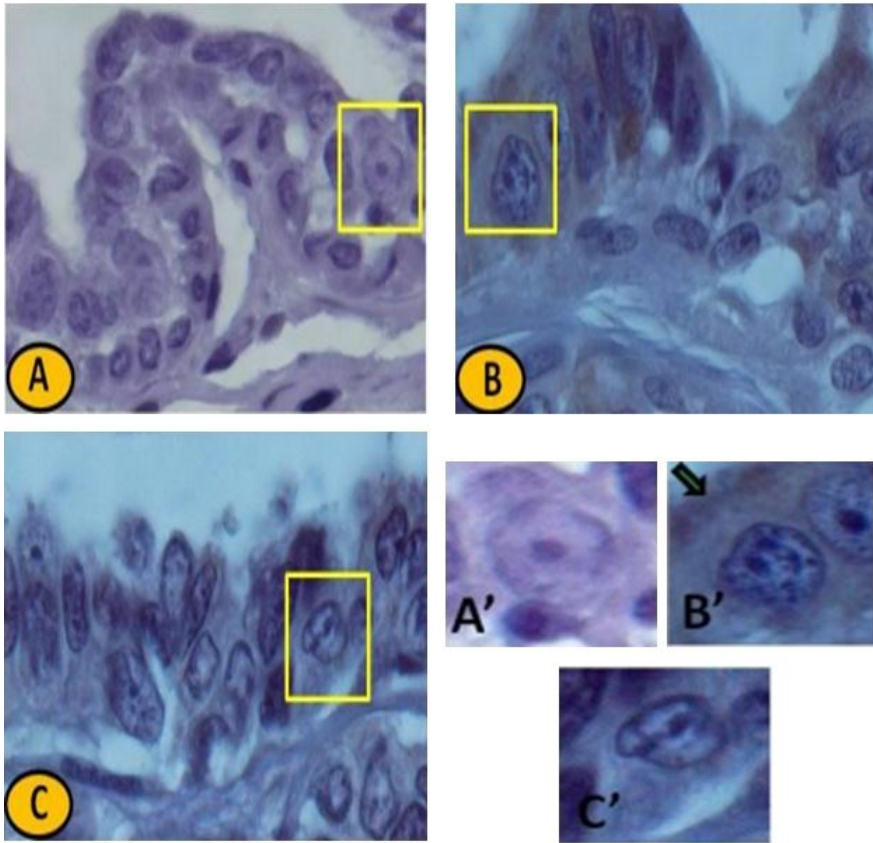
کولموگراف-اسمیرنف استفاده شد که نتایج توزیع طبیعی داده‌ها را نشان داد. همچنین، به منظور تجزیه و تحلیل نتایج حاصل از پژوهش حاضر از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و از آزمون توکی برای مقایسه بین گروه‌های مختلف در سطح $0.05/P \leq$ استفاده شد.



نمودار ۱. میانگین و انحراف استاندارد وزن موش‌ها در پایان دوره پژوهش

با میزان رنگ کروموژن در سیتوپلاسم بافت پوششی رحم در شکل ۱ بیانگر آن است.

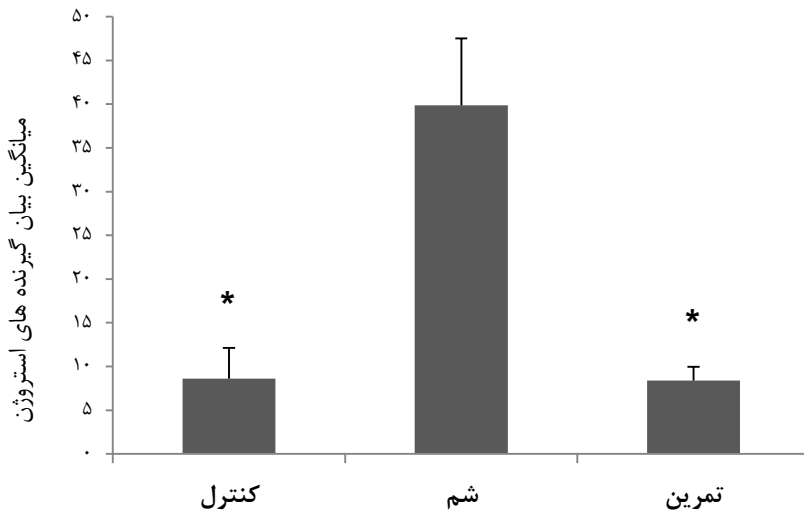
شکل ۱ تصاویر تجزیه و تحلیل ایمنووهیستوشیمی گیرنده‌های استروژنی را نشان می‌دهد. سطح بیان گیرنده‌های استروژنی



شکل ۱. مقایسه ایمونوهیستوشیمیایی میزان بیان گیرنده‌های استروژنی در بافت پوششی رحم در گروه‌های مختلف (واکنش هیستوشیمی، بزرگنمایی $\times 100$): A: گروه کنترل، B: گروه شم، C: گروه تمرین. میزان بیان گیرنده‌های استروژنی با میزان واکنش رنگ کرووژن (رنگ قهوه‌ای) در سیتوپلاسم سلول‌های بافت پوششی قابل مقایسه است. در تصاویر A' تا C' میزان بیان با بزرگنمایی در موقعیت‌های نشان داده شده در تصاویر متناظر از گروه‌های مختلف با فلش مشخص شده است.

نداشت ($P=0/703$). همچنین نتایج نشان می‌دهد که اورکتومی موجب کاهش بیان گیرنده‌های استروژنی بافت رحم شده است. به نحوی که میانگین بیان گیرنده‌های استروژنی در گروه شم $78/43$ درصد بالاتر و گروه تمرین $2/3$ درصد نسبت به گروه کنترل پایینتر می‌باشد. نمودار دو میانگین و خطای استاندارد بیان گیرنده‌های استروژنی را نشان می‌دهد.

این در حالی است که با توجه به نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه و ارزش F به دست آمده ($656/976$)، تفاوت معنی‌داری ($P=0/001$) بین سطوح بیان گیرنده‌های استروژنی بافت رحم گروه‌های تیمار وجود دارد. به نحوی که تفاوت معنی‌داری بین گروه شنا و کنترل با گروه شم ($P=0/001$) مشاهده شد، در حالیکه تفاوت معنی‌داری بین گروه تمرین و کنترل وجود



نمودار ۲. میانگین و خطای استاندارد بیان گیرنده های استروژن گروه های پژوهش
* نشان معناداری گروه تمرین و کنترل با گروه شم

همسو با یافته های حاصل از پژوهش حاضر، گزارش شده است که موش های اورکتومی شده و زنان یائسه افزایش دریافت غذا، حجم بدن و توده بافت چربی را از خود نشان می دهند. تصور بر این است که ناکافی بودن استروژن تا حدود زیادی مسول افزایش بافت چربی و لیپیدهای گردش خون در جوندگان اورکتومی شده باشد، زیرا هنگامی که این حیوانات استروژن دریافت می کنند، چاقی و اختلالات لیپیدی را از خود نشان نمی دهند که این نتایج حاکی از نقش تعدیل کننده استروژن در چاقی است (۲۰). در پژوهش حاضر نیز اورکتومی با افزایش وزن بدن در گروه کنترل همراه بود. چوی^۱ و همکارانش

بحث و نتیجه گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر ۶ هفته تمرین شنا بر بیان گیرنده های استروژنی بافت رحم و لوله های فالوپ در موش های صحرایی اورکتومی شده بود. مهمترین یافته پژوهش حاضر این بود که ۶ هفته تمرین شنا تاثیری بر بیان گیرنده های استروژنی در بافت رحم موش های اورکتومی شده ندارد. در عین حال، بیان گیرنده های استروژنی بعد از اورکتومی در گروه های تمرین کرده و کنترل در مقایسه با گروه شم به صورت معناداری کاهش پیدا کرد. همچنین کاهش وزن بدن در گروه تمرین کرده در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد.

حاضر کاهش بیان گیرنده استروژن بافت رحم به دنباله ۶ هفته تمرین شنا معنادار نبود. علی‌رغم نتایج مشابه با پژوهش حاضر، مدت زمان برنامه تمرینی سعادت و همکارانش (۲۰۱۶) دو هفته و مدت زمان هر جلسه تمرینی ۵ دقیقه بود که بسیار کمتر از مدت زمان جلسات تمرینی پژوهش حاضر بود. علاوه بر این، در پژوهش مذکور از موش‌های غیراورکتومی استفاده شده است، ولی در پژوهش حاضر موش‌ها اورکتومی شده بودند. اما برخلاف نتایج پژوهش حاضر، هائو^۴ و همکارانش (۲۰۱۰) دریافتند که تمرینات ورزشی استقامتی روی نوارگردان همراه با استروژن درمانی منجر به افزایش گیرنده استروژنی آلفا در بافت کبد موش‌های اورکتومی شده می‌شود (۱۹). دلیل اختلاف در یافته‌های حاضر با پژوهش فوق را علاوه بر تفاوت در بافت بررسی شده می‌توان به نوع متفاوت برنامه تمرینی و همچنین مدت زمان بیشتر برنامه تمرینی (۱۲ هفته) در پژوهش هائو و همکارانش نسبت داد. همچنین عنوان کردند که گیرنده‌های استروژنی بافت کبد موش‌های اورکتومی شده در مقایسه با گروه شم دارای حساسیت بیشتری نسبت به برنامه تمرینی هستند. اما تغییری در وزن رحم بعد از تمرینات ورزشی مشاهده نکردند و وزن رحم فقط در گروه استروژن درمانی و استروژن درمانی همراه با تمرینات ورزشی مشاهده شد. بر این اساس به نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی به تنهایی نمی‌تواند اثرگذاری زیادی بر بافت رحم داشته باشد. در پژوهشی دیگر سانگ سیریون^۵ و همکاران (۲۰۰۹) دریافتند، جایگزینی استروژن

(۲۰۰۵) و گولیش^۱ و همکارانش (۲۰۰۹) گزارش کرده‌اند که استروژن درمانی و فعالیت ورزشی استقامتی در جوندگان اورکتومی شده منجر به کاهش وزن بدن، چربی احشایی و LDL-کلسترول می‌شود (۲۱، ۲۲). همچنین شینودا^۲ و همکارانش (۲۰۰۲) نقش فعالیت ورزشی را در کاهش چربی مزانتریک و زیرپوستی در موش‌های اورکتومی شده و شم (فقط باز و بسته شده) نشان دادند. در مجموع بر اساس نتایج حاصل از پژوهش حاضر و پژوهش‌های مطرح شده به نظر می‌رسد که نقش تمرینات ورزشی در کاهش توده چربی و در نتیجه وزن موش‌های اورکتومی شده انکارناپذیر است (۲۳).

استروژن می‌تواند اثرات فیزیولوژیک متعددی را اعمال کند که مشخص شده است بواسطه اتصال به گیرنده‌های استروژنی انجام می‌شود (۲۴). در رابطه با تغییر بیان گیرنده‌های استروژن در بافت رحم بعد از تمرینات ورزشی در نمونه‌های اورکتومی شده هیچ مطالعه‌ای صورت نگرفته است. در یکی از مطالعات انجام شده روی موش-های سالم اورکتومی نشده، سعادت^۳ و همکارانش (۲۰۱۶) نشان دادند که دو هفته تمرینات شنا در دمای ۱۰ و ۲۳ درجه منجر به کاهش سطوح سرمی استرادیول و FSH می‌شود. همچنین، دریافتند که تمرین شنا منجر به کاهش معنی‌دار بیان گیرنده استروژن آلفا در بافت رحم و کاهش معنی‌دار گیرنده استروژن بتا در بافت تخمدان می‌شود. با وجود این، محققان تفاوتی در آپوپتوز رحم و تخمدان را بین گروه‌های مختلف نشان ندادند (۲۵). در پژوهش

1. Gollisch
2. Shinoda
3. Saadat

4. Hao
5. Saengsirisuwan

چربی باعث افزایش چاقی می‌شوند و هنگامی که این عوامل با سطوح پایین استروژن در زنان یائسه ترکیب می‌شود، زنان یائسه را به میزان بیشتری مستعد افزایش وزن می‌کند (۲۹)، به کارگیری راهکارهای که بتوانند اثرات جانبی یائسگی یا اورکتومی (در نمونه‌های حیوانی) را کاهش دهند، می‌تواند از اهمیت قابل توجهی برخوردار باشد. در این رابطه، تحقیقات مختلف اثرات مثبت تمرین ورزشی را در بهبود وضعیت متابولیک موش‌های اورکتومی نشان داده‌اند (۳۰). باوجود این سازوکار اثرگذاری مثبت فعالیت ورزشی در نمونه‌های اورکتومی هنوز کاملاً مشخص نشده است.

در پژوهش حاضر با در نظر گرفتن ارتباط استروژن و گیرنده‌های استروژنی و تداخل تمرین بر استروژن و گیرنده‌های آن، مشاهده کمترین میزان بیان گیرنده‌های استروژنی در گروه کنترل و شنا این نکته را به ذهن متبادر می‌کند که فقدان تخمدان میزان ترشح سرمی استروژن را در موش‌های اورکتومی شده کاهش داده و موجب کاهش بیان گیرنده‌های استروژنی شده است که در این راستا ۶ هفته تمرین شنا به تنهایی نتوانسته است تغییری در بیان گیرنده‌های استروژنی تخمدان ایجاد کند. بر مبنای نتایج حاضر و نتایج حاصل از پژوهش‌های مطرح شده می‌توان چنین نتیجه گرفت که احتمالاً اثرات مثبت فعالیت ورزشی در موش‌های اورکتومی شده می‌تواند بدون تغییر در بیان گیرنده‌های استروژنی رحم به وقوع بپیوندد و اینکه تاثیر تمرینات ورزشی را باید در سایر بافت‌های موش‌های اورکتومی شده بررسی کرد. هرچند، تغییر در بیان گیرنده‌های

و انجام تمرینات استقامتی در موش‌های اورکتومی شده می‌تواند راهی مناسب برای بهبود عملکرد سلول‌های بتا از طریق فعال کردن پاسخ پروتئین متصل شونده به cAMP باشد. در نتیجه به نظر می‌رسد کاهش سلول‌های بتا بعد از یائسگی در اثر فقدان استروژن بواسطه فعالیت ورزشی مهار می‌شود (۲۶).

بررسی اثر تمرینات ورزشی بر بیان گیرنده‌های استروژنی در بافت‌های دیگر موش‌های اورکتومی شده از قبیل مخچه نشان داده است که علی‌رغم افزایش سطوح استروژن مخچه، تغییری در بیان گیرنده‌های استروژن مخچه ایجاد نشده است. این پژوهشگران عنوان کردند، سطوح بالاتر استروژن در مخچه گروه تمرین کرده احتمالاً مقادیر بیان گیرنده‌های استروژن را در مخچه سرکوب کرده است (۲۷). در رابطه با تغییرات بیان گیرنده‌های استروژن در عضلات مختلف موش‌های صحرایی به دنبال ۷ هفته تمرینات استقامتی روی نوارگردان نیز گزارش شده است که بسته به عضلات مختلف پاسخ بیان گیرنده‌های استروژن به تمرینات ورزشی می‌تواند متفاوت باشد. به نحویکه عضلات مختلف در این مطالعه افزایش (دوقلو)، عدم تغییر (نعلی) و کاهش بیان گیرنده‌های استروژن (باز کننده شصت) را به دنبال تمرینات استقامتی نشان دادند (۲۸). پس به نظر می‌رسد که تغییر در بیان گیرنده‌های استروژن در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی مختص به بافت است و هر بافت می‌تواند به صورت متفاوت به تمرینات ورزشی واکنش نشان دهد.

در مجموع، با توجه به اینکه سبک زندگی کم‌تحرک، محدودیت تحرک، سبک زندگی غربی و رژیم‌های غذایی سرشار از کربوهیدرات و

استروژنی رحم می‌تواند در پاسخ به انواع برنامه‌ها و شدت‌های تمرینی متفاوت باشد و برای
 اظهار نظر قطعی در این رابطه باید مطالعات
 بیشتری انجام شود.

منابع

1. Cornil CA, Ball GF, Balthazart J. (2015). The dual action of estrogen hypothesis. *Trends in neurosciences*, 31;38(7): 408-16.
2. Bondesson M, Hao R, Lin CY, Williams C, Gustafsson JÅ. Estrogen receptor signaling during vertebrate development. (2015). *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Regulatory Mechanisms*. 1849(2): 142-51.
3. Chojjookhuu N, Hino SI, Oo PS, Batmunkh B, Hishikawa Y. (2016). The role of estrogen receptors in intestinal homeostasis and disease. *Receptors & Clinical Investigation*, 4;3(1).
4. López M, Tena-Sempere M. (2015). Estrogens and the control of energy homeostasis: a brain perspective. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. Aug 31;26(8): 411-21.
5. De Almeida IB, Nardi AE, De Ornelas Maia AC, Levitan M. (2016). Estrogen and Transdiagnostics: A Systematic Review. *J Depress Anxiety*, 5(228): 2167-1044.
6. Mei TH, Zhang GR, Ma Y. [The expression of vascular endothelial growth factor, CD44v6 in non-small cell lung carcinoma]. *Zhonghua wai ke za zhi [Chinese journal of surgery]*. 2004 Jun;42(11):647-50.
7. Mikelsaar AV, Sünter A, Mikelsaar R, Toomik P, Kõiveer A, Mikelsaar I, Juronen E. (2012). Epitope of titin A-band-specific monoclonal antibody Tit1 5 H1. 1 is highly conserved in several Fn3 domains of the titin molecule. Centriole staining in human, mouse and zebrafish cells. *Cell division*, 7(1): 1.
8. Duffy DM, Chaffin CL, Stouffer RL. (2000). Expression of Estrogen Receptor α and β in the Rhesus Monkey Corpus Luteum during the Menstrual Cycle: Regulation by Luteinizing Hormone and Progesterone 1. *Endocrinology*, 141(5): 1711-7.
9. Kovacs P, Matyas SZ, Boda K, Kaali SG. (2003). The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome. *Human Reproduction*, 18(11): 2337-41.
10. Stormshak F, Bishop CV. (2008). Board-invited review: estrogen and progesterone signaling: genomic and nongenomic actions in domestic ruminants. *Journal of animal science*, 86(2):299-315.
11. Kang SC, Lee DG, Choi JH, Kim ST, Kim YK, Ahn HJ. (2007). Association between estrogen receptor polymorphism and pain susceptibility in female temporomandibular joint osteoarthritis patients. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 36(5): 391-394.
12. Hardy R, Kuh D. Change in psychological and vasomotor symptom reporting during the menopause. *Social science & medicine*, 55(11):1975-88.
13. Abdi F, Mobedi H, Mosaffa N, Dolatian M, Ramezani Tehrani F. (2016). Hormone Therapy for Relieving Postmenopausal Vasomotor Symptoms: A Systematic Review. *Arch Iran Med*, 19(2): 141-146.
14. Oliveira LC, Oliveira RG, Pires-Oliveira DA. (2016). Effects of whole body vibration on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International*, 4: 1-21.

15. Vieira Potter VJ, Strissel KJ, Xie C, Chang E, Bennett G, Defuria J, Obin MS, Greenberg AS. (2012). Adipose tissue inflammation and reduced insulin sensitivity in ovariectomized mice occurs in the absence of increased adiposity. *Endocrinology*, 153(9): 4266-77.
16. Stojanovska L, Apostolopoulos V, Polman R, Borkoles E. (2014). To exercise, or, not to exercise, during menopause and beyond. *Maturitas*, 77(4): 318-23.
17. Chlebowski RT. (2013). Nutrition and physical activity influence on breast cancer incidence and outcome. *The Breast*, 22: S30-7.
18. Seo DI, So WY, Ha S, Yoo EJ, Kim D, Singh H, Fahs CA, Rossow L, Bemben DA, Bemben MG, Kim E. (2011). Effects of 12 weeks of combined exercise training on visfatin and metabolic syndrome factors in obese middle-aged women. *Journal of Sports Science and Medicine*, 10:222-6.
19. Hao L, Wang Y, Duan Y, Bu S. (2010). Effects of treadmill exercise training on liver fat accumulation and estrogen receptor alpha expression in intact and ovariectomized rats with or without estrogen replacement treatment. *European journal of applied physiology*, 109(5): 879-86.
20. Yoon M. (2009). The role of PPAR α in lipid metabolism and obesity: focusing on the effects of estrogen on PPAR α actions. *Pharmacological Research*, 60(3): 151-9.
21. Choi SB, Jang JS, Park S. (2005). Estrogen and exercise may enhance β -cell function and mass via insulin receptor substrate 2 induction in ovariectomized diabetic rats. *Endocrinology*, 146(11): 4786-94.
22. Gollisch KS, Brandauer J, Jessen N, Toyoda T, Nayer A, Hirshman MF, Goodyear LJ. (2009). Effects of exercise training on subcutaneous and visceral adipose tissue in normal-and high-fat diet-fed rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 297(2): E495-504.
23. Shinoda M, Latour MG, Lavoie JM. (2002). Effects of physical training on body composition and organ weights in ovariectomized and hyperestrogenic rats. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders*. 26(3).
24. Riant E, Waget A, Cogo H, Arnal JF, Burcelin R, Gourdy P. (2009). Estrogens protect against high-fat diet-induced insulin resistance and glucose intolerance in mice. *Endocrinology*, 150(5):2109-17.
25. Saadat SN, Mohammadghasemi F, Ebrahimi H, Sajedi HR, Chatrnour G. (2016). Ovarian and uterine alterations following forced swimming: An immunohistochemical study. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 14(10):629-636.
26. Saengsirisuwan V, Pongseeda S, Prasannarong M, Vichaiwong K, Toskulkao C. (2009). Modulation of insulin resistance in ovariectomized rats by endurance exercise training and estrogen replacement. *Metabolism*, 58(1):38-47.
27. Rauf S, Soejono SK, Partadiredja G. (2015). Effects of treadmill exercise training on cerebellar estrogen and estrogen receptors, serum estrogen, and motor coordination performance of ovariectomized rats. *Iranian journal of basic medical sciences*. 18(6):587.
28. Lemoine S, Granier P, Tiffocche C, Berthon PM, Thieulant ML, Carre F, Delamarche P. (2002). Effect of endurance training on oestrogen receptor alpha expression in different rat skeletal muscle type. *Acta physiologica scandinavica*, 175(3):211-7.

29. Chen KL, Madak-Erdogan Z. (2016). Estrogen and Microbiota Crosstalk: Should We Pay Attention? *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 27(11):752-5.
30. Pósa A, Szabó R, Kupai K, Csonka A, Szalai Z, Veszelka M, Török S, Daruka L, Varga C. (2015). Exercise training and calorie restriction influence the metabolic parameters in ovariectomized female rats. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 19.



Metabolism and Exercise
A bioannual journal

Vol 6, Number 2, 2016- 2017



Effects of six weeks swimming training on expression of estrogen receptors in the uterus and fallopian tubes in ovariectomized rats

Mirdar Sh^{1*}, Asadi E², Arzani A², Hamidiyan Gh²

Received: 9/5/2016

Accepted: 24/6/2017

Abstract

Aim: Estrogens binding to estrogen receptors in the cytoplasm, causing an increase in the synthesis of DNA, RNA and others proteins in the target tissue. Endurance exercises may affect the expression of estrogen receptors in ovariectomized rats. Therefore, the aim of present study was to investigate the effect of six weeks swimming training on expression of estrogen receptors in the uterus and fallopian tubes in ovariectomized rats.

Method: thirty female Wistar rats with an average weight of 90-110g, were randomly assigned into three groups, consist of control, sham and swimming training. swimming time at first was 30 minutes for each session that daily increased 5 minutes until reached 60 minutes per day in second week and remained 60 minutes to end of training period (6 week). expression of estrogen receptors in fallopian tubes and uterus tissues were measured by immunohistochemistry assay. data analyzed by ANOVA and Tukey test at $\alpha \leq 0.005$

Results: The mean levels of estrogen receptors expression in uterus were not significantly different between training with control group. But differences were significant between training and control groups with sham group ($P < 0.01$). expression of estrogen receptors increased %78.43 in sham group and decreased %2.3 in training group in comparison to control group.

Conclusion: the results of present study indicated that six weeks' swimming training haven't any effect on expression of estrogen receptors in ovariectomized rat uterus tissue.

Keywords: Estrogens receptor, Uterus, Fallopian tubes, Ovariectomy.

1. Associate Professor, University of Mazandaran, 2. PhD student in Exercise Physiology, 3. Assistant Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine University of Tabriz

*Email: Shadmehr.mirdar@gmail.com