

Article history:

Received: 2024/11/21

Revised: 2024/12/10

Accepted: 2024/12/16

Published: 2024/12/21

How to cite:

Eslami R, Khoshvaghti A, Alizadeh K. Investigating the effect of zinc supplementation on preventing bone resorption in a weightlessness animal model: An experimental study. *EBNESINA* 2024;26(4):89-96.

DOI: [10.22034/26.4.89](https://doi.org/10.22034/26.4.89)

Brief Report

Investigating the effect of zinc supplementation on preventing bone resorption in a weightlessness animal model: An experimental study

Reza Eslami¹, Amir Khoshvaghti¹, Kamyab Alizadeh¹✉

Abstract

Background and aims: Bone biomarkers, such as bone-specific alkaline phosphatase (BAP) and osteocalcin (OC), are crucial for researching and monitoring the effects of therapeutic interventions. This study aimed to investigate the impact of oral zinc supplementation on BAP and OC levels in a weightlessness simulation model in rats.

Methods: In this experimental study with a control group, 14 male Wistar rats were subjected to simulated weightlessness through tail suspension. The rats were divided into intervention (receiving oral zinc sulfate) and control groups. Serum levels of BAP and OC were measured at the beginning and end of a 30-day period.

Results: Life in a weightless environment resulted in a significant increase in BAP and a significant decrease in OC in both groups ($p < 0.05$). Zinc supplementation significantly elevated BAP levels ($p < 0.001$) but did not prevent the decrease in OC levels.

Conclusion: The findings of this study indicate that weightlessness significantly reduces bone formation (as measured by OC) regardless of zinc supplementation. Thus, the administration of zinc may not be sufficient to prevent bone resorption during long-term spaceflight. Further research is required to identify optimal strategies for maintaining bone health in weightless conditions.

Keywords: Microgravity Simulation, Tail Suspension, Osteocalcin, Alkaline Phosphatase, Zinc Sulfate

EBNESINA - IRIAF Health Administration

(Vol. 26, No. 4, Serial 89)

1. School of Aerospace and Subaquatic Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

✉ Corresponding Author:

Kamyab Alizadeh

Address: School of Aerospace and Subaquatic Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel: +98 (21) 39954956

E-mail: Kamyab_alizadeh@yahoo.com



Copyright© 2024. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: <http://www.ebnesina.ajau.ac.ir>

Introduction

Research indicates that weightlessness in space can lead to bone and muscle atrophy, potentially resulting in conditions like osteoporosis and other musculoskeletal disorders [4]. A study involving four cosmonauts who spent up to seven months aboard the Russian space station demonstrated that bone density loss in the legs, particularly in cortical bone, occurred at a rate of approximately 0.3–0.4% per month, primarily affecting trabecular bone mass [7]. Further research using animal models of differing durations of simulated spaceflight has revealed changes in both cortical and trabecular bone, with a transient increase in bone resorption and a sustained decrease in bone formation. However, limited information exists regarding interventions that can stabilize bone metabolism and prevent bone loss during space missions. Previous attempts to administer high doses of calcium and vitamin D supplements during spaceflight have not effectively prevented osteoporosis, as these interventions failed to inhibit bone resorption, despite maintaining serum calcium levels [8].

Zinc is a vital element with several physiological roles, particularly concerning bone growth and metabolism. It stimulates osteoblast cell differentiation, proliferation, and mineralization, promoting bone production. Zinc enhances the production of bone growth factors and matrix proteins essential for bone formation. The enzyme DNA polymerase, important for DNA replication, is zinc-dependent, suggesting that zinc may promote DNA synthesis in osteoblasts of bone tissue [9].

Bone biomarkers play a crucial role in both research and monitoring therapeutic interventions with regards to bone health. These markers represent products—such as bone-specific alkaline phosphatase (BAP) and osteocalcin—expressed by activated osteoblasts at various stages of maturation. BAP serves as a key marker of bone formation; it is a hydrolase enzyme

associated with cell membranes, responsible for hydrolyzing phosphate groups from a variety of molecules, including nucleotides, proteins, and alkaloids. Osteocalcin is a non-collagenous protein produced by osteoblasts, playing a critical role in bone mineralization and the maintenance of calcium homeostasis. Serum osteocalcin levels reflect bone formation and the presence of osteoblasts, acting as biomarkers for bone formation. Importantly, osteocalcin is one of the few proteins unique to the skeletal system [10].

Given the significant costs associated with space travel, researchers have attempted to artificially induce weightlessness on Earth. Among these techniques, tail suspension of mice is widely used as a laboratory simulation of space travel. This method mimics the effects of weightlessness on the bones and muscles of the animal's hind legs, allowing for the replication of blood flow patterns experienced by humans in weightlessness [11]. Given that changes in bone structure are a major concern during spaceflight, this study aimed to investigate alterations in bone biomarkers with and without zinc sulfate supplementation in an experimental model simulating spaceflight.

Methods

In this experimental study, 14 male mice weighing an average of 250 g were randomly divided into two groups: an intervention group and a control group. Initially, all mice were housed together for one week under controlled conditions (temperature: 23 ± 2 °C, humidity: $60 \pm 10\%$, and a 12-hour light/dark cycle) while being fed the same diet. Following this acclimatization phase, each group was placed separately in cages specifically designed to simulate weightlessness [11]. For hindlimb suspension, the mice were positioned at a 30-degree angle to the cage floor to ensure that their hind legs did not touch the grid floor of the cage. Over 30 days, both groups received their usual diet, while the intervention group additionally

received zinc sulfate (227 mg/L). Blood samples were collected at the beginning and end of the study to analyze changes in bone biomarkers.

Results

During the 30-day period, there was a significant increase in BAP levels in both groups ($p < 0.001$). Notably, the increase in BAP observed in the intervention group was significantly greater than that in the control group ($p < 0.001$). In terms of osteocalcin levels, a significant decrease was noted in both groups over the 30-day period ($p < 0.05$). However, there was no significant difference in this variable between the two groups after the study period.

Discussion and Conclusion

This study investigated the effects of oral zinc supplementation and weightlessness on specific bone formation markers (BAP and osteocalcin) over a 30-day duration using a simulated model. The results showed that weightlessness significantly decreased osteocalcin levels in suspended mice. Although 30 days of oral zinc supplementation did not improve osteocalcin levels, it significantly increased BAP levels compared to the control group.

Based on the findings of this investigation, while BAP levels may initially show an increase (indicating some osteoblastic activity), osteocalcin typically decreases due to an overall reduction in bone formation. The efficacy of zinc supplementation in enhancing alkaline phosphatase activity has been previously established. Seo et al. demonstrated that zinc can amplify osteogenic effects by stimulating cell proliferation, alkaline phosphatase activity, and collagen synthesis in osteoblast cells [14]. Lowe et al. highlighted zinc as a critical component in alkaline phosphatase synthesis and emphasized its importance for enzyme activity [15]. Additionally, Park et al. found that zinc inhibits osteoclastogenesis by interfering with the Ca^{2+} -Calcineurin-NFATc1 signaling pathway in bone marrow-derived monocytes, suggesting its

potential as a treatment for osteoporosis [16]. Numerous studies have indicated that dietary zinc supplementation effectively prevents bone resorption. Chou et al. observed that zinc supplementation was beneficial in the prevention and treatment of osteoporosis in mouse models [17]. Sun et al. illustrated the effectiveness of dietary zinc on bone growth, metabolism, and the expression of IGF-I and alkaline phosphatase genes in growing male mice [18].

The results of this study indicated that weightlessness significantly reduced osteocalcin levels (a marker of bone formation) regardless of zinc supplementation. While dietary zinc significantly increased BAP levels, it did not prevent the reduction in osteocalcin due to weightlessness. These findings suggest that zinc supplementation may not effectively counteract bone loss during long-term spaceflight, highlighting the need for further research to develop optimal strategies for maintaining bone health in weightless environments.

Ethical Considerations

In the present study, approved by Aja University of Medical Sciences (code: 92108), all care and ethical principles were fully observed in accordance with international guidelines for the care and use of laboratory animals.

Funding

This study was conducted with the financial support of Aja University of Medical Sciences.

Authors' Contribution

Authors contributed equally to the conceptualization and writing of the article. All of the authors approved the content of the manuscript and agreed on all aspects of the work.

Conflict of Interest

Authors declared no conflict of interest.

Acknowledgments

The authors would like to thank the cooperation of Iran University of Medical Sciences and the School of Aerospace and Subaquatic Medicine, Aja University of Medical Sciences.

گزارش کوتاه

بررسی اثر مکمل روی برای جلوگیری از تحلیل استخوان در شرایط بی‌وزنی در یک مدل حیوانی: یک مطالعه تجربی

رضا اسلامی^۱، امیر خوشوقتی^۱، کامیاب علیزاده^۱✉

چکیده

زمینه و اهداف: نشانگرهای زیستی استخوان مثل آلکالن فسفاتاز اختصاصی استخوان (BAP) و استئوکلسین نقش مهمی در تحقیقات و نظارت بر اثرات مداخلات درمانی دارند. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر مکمل روی خوراکی بر BAP و استئوکلسین، در یک مدل شبیه‌سازی بی‌وزنی برای حیوان آزمایشگاهی انجام شد.

روش بررسی: در یک مطالعه تجربی با گروه کنترل، ۱۴ موش صحرایی نر ویستار به واسطه تعلیق از دم در شرایط بی‌وزنی قرار گرفتند. موش‌ها به گروه مداخله (دریافت مکمل روی خوراکی سولفات روی) و کنترل تقسیم شدند. سطح سرمی BAP و استئوکلسین در ابتدا و انتهای یک دوره ۳۰ روزه بررسی شد.

یافته‌ها: زندگی در شرایط بی‌وزنی منجر به افزایش معنی‌دار BAP و کاهش معنی‌دار استئوکلسین در هر دو گروه شد ($p < 0.05$). افزودن روی به جیره غذایی به طور معنی‌داری سطوح BAP را افزایش داد ($p < 0.001$). اما از کاهش سطح استئوکلسین جلوگیری نکرد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بی‌وزنی باعث کاهش معنی‌دار تشکیل استخوان (استئوکلسین) در حضور و عدم حضور مکمل روی می‌شود. لذا ممکن است تجویز این مکمل نتواند از تحلیل استخوان در سفرهای فضایی طولانی مدت جلوگیری نماید. تحقیقات بیشتر برای تعیین استراتژی‌های بهینه برای حفظ سلامت استخوان در شرایط بی‌وزنی مورد نیاز است.

کلمات کلیدی: شبیه‌سازی بی‌وزنی، تعلیق از دم، استئوکلسین، آلکالن فسفاتاز، سولفات روی

مقدمه

سفر در فضا خطرات متعددی برای سلامت انسان دارد. این خطرات شامل قرار گرفتن در معرض تشعشعات کیهانی، اختلالات بینایی، بیماری‌های قلبی عروقی و آسیب سیستم عصبی مرکزی است [۱]. برنامه پژوهش‌های انسانی در ناسا (HRP)^۱ این خطرات کوتاه مدت و بلندمدت مرتبط با مأموریت‌های فضایی را شناسایی کرده و برای مقابله با آنها در حال توسعه راه‌کارهایی برای کم‌سازی، نظارت و کاهش آنهاست [۲]. مطالعات حیوانی، به ویژه استفاده از جوندگان، برای درک مکانیسم‌های بیولوژیکی و خطرات برای سلامت فضانوردان و همچنین برای آزمایش اقدامات متقابل انجام شده است [۳]. تحقیقات نشان می‌دهد که شرایط بی‌وزنی در فضا می‌تواند منجر به آتروفی استخوان و عضله شود که منجر به شرایطی مانند پوکی استخوان و سایر اختلالات اسکلتی عضلانی شود [۴]. کمردرد یک مسئله قابل توجه در میان فضانوردان و خلبانان نظامی است که اغلب با رویدادهای دژنراسیون دیسک بین مهره‌ای مرتبط است [۵]. قرار گرفتن طولانی مدت در معرض بی‌وزنی می‌تواند سیستم ایمنی بدن را تضعیف کند، بهبود زخم را به تأخیر بیندازد و باعث اختلالات اسکلتی عضلانی شود [۶]. مطالعه‌ای بر روی چهار فضانوردی که تا ۷ ماه را در ایستگاه فضایی روسیه گذراندند نشان داد که کاهش تراکم استخوان در پاها (سرشار از استخوان قشری) حدود ۰/۳ تا ۰/۴ درصد در ماه بود و این کاهش بیشتر در توده استخوانی تراکولار (اسفنجی) رخ داده بود [۷].

مطالعات روی مدل‌های حیوانی با مدت زمان‌های مختلف سفر فضایی، تغییراتی را در استخوان‌ها قشری و اسفنجی نشان داد؛ به طوری که افزایش موقتی در تحلیل استخوان‌ها و کاهش پایدار در تولید آن به وجود آمد. اطلاعات محدودی در مورد مداخلات برای حفظ متابولیسم استخوانی پایدار و جلوگیری از کاهش تراکم استخوان در طول سفر فضایی در

دسترس است. مصرف زیاد مکمل‌های کلسیم و ویتامین دی در طول سفرهای فضایی از پوکی استخوان جلوگیری نکرد، زیرا نتوانستند افزایش تحلیل استخوان را مهار کنند، اگرچه از افزایش سطح کلسیم سرم جلوگیری کردند [۸].

عنصر روی، نقش‌های فیزیولوژیکی مختلف در فرآیندهای بیوشیمیایی، به ویژه رشد و متابولیسم استخوان دارد. این عنصر تمایز سلولی، تکثیر و کانی شدن در استئوبلاست‌ها را تحریک می‌کند و باعث تولید استخوان می‌شود. افزودن روی به کشت باعث تحریک تولید فاکتورهای رشد استخوان و پروتئین‌های ماتریس استخوان می‌شود که در تقویت استخوان‌سازی نقش دارند. آنزیم DNA پلیمرز که در تولید DNA نقش دارد یک آنزیم وابسته به روی است. روی ممکن است با فعال کردن آنزیم DNA پلیمرز در استئوبلاست‌های بافت استخوانی باعث تولید DNA شود [۹].

نشانگرهای زیستی استخوان نقش مهمی در تحقیقات و نظارت بر اثرات مداخلات درمانی بر استخوان دارند. این نشانگرها محصولاتی را نشان می‌دهند که توسط استئوبلاست‌های فعال در مراحل مختلف بلوغ یا آنزیم‌های استخوانی بیان می‌شوند. نشانگرهای زیستی معمولاً ارزیابی شده در سرم یا پلاسما شامل آلکال فسفاتاز اختصاصی استخوان (BAP)^۲ و استئوکلسین است. BAP به عنوان یک نشانگر کلیدی مرتبط با تشکیل استخوان عمل می‌کند. این یک آنزیم هیدرولاز (مرتبط با غشای سلولی) است که مسئول حذف گروه‌های فسفات از مولکول‌های مختلف مانند نوکلئوتیدها، پروتئین‌ها و آلکالوئیدها است. استئوکلسین یک پروتئین غیر کلاژنی است که توسط استئوبلاست‌ها تولید می‌شود و در استخوان قرار دارد و نقش متابولیکی ایفا می‌کند. برای کانی‌سازی استخوان و حفظ تعادل کلسیم ضروری است. سطوح سرمی استئوکلسین منعکس‌کننده تشکیل استخوان و حضور استئوبلاست‌ها است. این سطوح از طریق

1. NASA's Human Research Program

2. Bone-specific Alkaline Phosphatase

هیستومورفومتری و تجزیه و تحلیل کلسیم تعیین می‌شوند، بنابراین به عنوان یک نشانگر زیستی برای تشکیل استخوان عمل می‌کنند. قابل ذکر است که استئوکلسین یکی از محدود پروتئین‌های منحصر به سیستم اسکلتی است [۱۰].

با توجه به هزینه‌های قابل توجه سفرهای فضایی، تلاش‌هایی برای القای مصنوعی بی‌وزنی بر روی زمین انجام شده است. در میان این تکنیک‌ها، تعلیق موش از دم به طور گسترده به عنوان شبیه‌سازی آزمایشگاهی سفر فضایی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این روش تأثیر بی‌وزنی را بر استخوان‌ها و ماهیچه‌های پاهای عقبی حیوان تقلید می‌کند و امکان تکرار الگوهای جریان خون مشابه با الگوهای تجربه شده توسط انسان در حالت بی‌وزنی را فراهم می‌کند [۱۱]. با توجه به اینکه تغییرات در استخوان یک نگرانی مهم در طول سفر فضایی برای فضانوردان است، این مطالعه با هدف بررسی تغییرات در نشانگرهای زیستی استخوان با و بدون مکمل سولفات روی در یک مدل تجربی شبیه‌سازی سفر فضایی انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۱۴ موش نر با میانگین وزن ۲۵۰ گرم به طور تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. در ابتدا، همه موش‌ها به مدت یک هفته در شرایط کنترل شده دما (23 ± 2) درجه سانتی‌گراد، رطوبت ($60 \pm 10\%$) و چرخه نور/تاریکی ۱۲/۱۲ ساعته در کنار هم قرار گرفتند. آنها همچنین در این دوره با رژیم غذایی یکسان تغذیه می‌شدند. سپس موش‌های هر گروه به‌طور جداگانه در قفس‌هایی قرار گرفتند که اختصاصاً برای تجربه بی‌وزنی در فضا طراحی شده بودند [۱۱]. در طول مدت ۳۰ روز، هر دو گروه رژیم غذایی معمول خود را دریافت کردند و برای گروه مداخله ۲۲۷ میلی‌گرم در لیتر سولفات روی (از شرکت داروسازی بهانسر، تهران)، بر اساس دوز مصرفی مطالعات قبلی، به صورت خوراکی تجویز شد [۱۲]. نمونه خون در ابتدا و انتهای مطالعه برای تجزیه و تحلیل تغییرات در بیومارکرهای استخوان (BAP

و استئوکلسین) و سطح روی جمع‌آوری شد.

تعلیق اندام عقبی تکنیکی است که توسط ناسا برای شبیه‌سازی اثرات شرایط فضایی بی‌وزنی بر روی بدن تأیید کرده است. در اکتشافات فضایی، کمبود گرانش منجر به کاهش فشار بر روی استخوان‌های تحمل‌کننده وزن می‌شود که عامل مهمی در ایجاد پوکی استخوان است. تعلیق اندام عقبی شامل بالا بردن اندام تحتانی برای جلوگیری از تحمل وزن است و در نتیجه باعث ایجاد پوکی استخوان می‌شود [۱۱]. برای تسهیل تغذیه و جداسازی موش از ادرار و مدفوع، بدنه قفس‌ها مشابه قفس‌های متابولیک طراحی شد. یک سوراخ در سقف قفس برای خروج از دم ایجاد شد و یک صفحه پلاستیکی به آن اضافه شد تا امکان جویدن چسب و رها شدن دم به حداقل برسد. اندازه قفس طوری طراحی شده بود که موش‌ها علی‌رغم آویزان شدن از ناحیه دم، به راحتی به مخزن آب و غذا دسترسی داشته باشند. بدن موش‌ها در زاویه ۳۰ درجه نسبت به کف قفس قرار گرفته بود تا اطمینان حاصل شود که پاهای عقبی با توری کف قفس تماس پیدا نمی‌کنند.

ملاحظات اخلاقی

در مطالعه حاضر که به تأیید کمیته اخلاق رسیده است، کلیه مراقبت‌ها و اصول اخلاقی به‌طور کامل بر اساس دستورالعمل‌های بین‌المللی مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی رعایت شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

از میانگین و انحراف معیار برای بیان متغیرهای کمی استفاده شد. برای بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. همگنی واریانس‌ها نیز با استفاده از آزمون لوین ارزیابی شد. برای مقایسه شاخص‌ها در قبل و پس از دوره مداخله در گروه‌های تحقیق از آزمون تی زوجی استفاده شد. برای مقایسه گروه‌ها با هم از آزمون تی مستقل استفاده شد. از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ جهت تحلیل داده‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در گروه مداخله افزایش معنی‌داری سطح روی پس از ۳۰ روز مطالعه مشاهده شد ($p=0/002$). همچنین افزایش قابل توجهی در سطح BAP هر دو گروه وجود داشت ($p<0/001$). علاوه بر این، افزایش BAP مشاهده شده در گروه مداخله به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ($p<0/001$). سطح استئوکلسین، کاهش معنی‌داری در هر دو گروه داشت ($p<0/001$ برای گروه مداخله و $p=0/01$ برای گروه کنترل)؛ ولی بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. (جدول ۱)

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه، اثرات مکمل روی خوراکی و بی‌وزنی بر نشانگرهای خاص تشکیل استخوان (BAP و استئوکلسین) در یک دوره ۳۰ روزه با استفاده از یک مدل شبیه‌سازی شده بررسی شد. نتایج نشان داد که بی‌وزنی باعث کاهش معنی‌دار سطح استئوکلسین در موش‌های معلق شده شد. اگرچه ۳۰ روز دریافت خوراکی مکمل روی باعث بهبود سطح استئوکلسین نشد، ولی باعث افزایش BAP نسبت به گروه کنترل شد.

از دست دادن استخوان در فضا بیشتر در استخوان‌های تحمل‌کننده وزن اندام تحتانی و ستون فقرات دیده می‌شود. افرادی که شش ماه را در فضا می‌گذرانند حدود ۲۰٪ از توده استخوانی اندام تحتانی خود را از دست می‌دهند. پس از بازگشت به زمین، تحلیل استخوان ماه‌ها ادامه دارد. این میزان از دست دادن استخوان منجر به افزایش قابل توجهی خطر شکستگی (تا حدود ۵ برابر بیشتر از حد انتظار بر روی زمین) می‌شود [۱۳]. مطابق با یافته‌های مطالعه حاضر، در حالی که سطوح BAP ممکن است افزایش اولیه را نشان دهد (که نشان دهنده برخی فعالیت‌های استئوبلاستی است)، استئوکلسین معمولاً به دلیل کاهش تشکیل کلی استخوان کاهش می‌یابد.

اثر بخشی مکمل روی در افزایش فعالیت آلکالین فسفاتاز

جدول ۱- مقایسه متغیرها (درون گروهی و بین گروهی) در موش‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه	مرحله		مقدار p (درون گروهی)
		ابتدای مطالعه	پس از ۳۰ روز	
روی (mcg/dl)	مداخله	۹۰/۴۰±۴/۴۵	۲۲۹/۰۶±۸/۶۸	۰/۰۰۲
	کنترل	۹۱/۵۴±۴/۴۳	۹۰/۵۸±۳/۴۸	۰/۸۴۸
	مقدار p (بین گروهی)	۰/۷۴۹	۰/۰۰۲	
BAP (mcg/dl)	مداخله	۱۳۱/۵۷±۱۰/۳۴	۳۳۶/۵۷±۹۰/۶۸	<۰/۰۰۱
	کنترل	۱۳۰/۴۳±۹/۲۰	۲۰۹/۳۹±۲/۰۶	<۰/۰۰۱
	مقدار p (بین گروهی)	۰/۸۳	<۰/۰۰۱	
استئوکلسین (mcg/dl)	مداخله	۵۸/۲۹±۱/۸۹	۴۴/۷۱±۴/۹۲	<۰/۰۰۱
	کنترل	۵۸/۴۳±۲/۸۸	۴۵/۵۷±۹/۹۶	۰/۰۱
	مقدار p (بین گروهی)	۰/۹۲	۰/۸۴	

BAP : Bone-Specific Alkaline Phosphate

تأیید شده است. سئو^۱ و همکاران نشان دادند که روی می‌تواند اثر استخوان‌زایی را با تحریک تکثیر سلولی، فعالیت آلکالین فسفاتاز و سنتز کلاژن در سلول‌های استئوبلاست افزایش دهد. [۱۴]. لو^۲ و همکاران نشان داد که روی یکی از اجزای درگیر در سنتز آلکالین فسفاتاز است و برای فعالیت آن ضروری است [۱۵]. پارک^۳ و همکاران دریافتند که روی با مهار مسیر سیگنالینگ Ca²⁺-Calcineurin-NFATc1 در مونوسیت‌های مشتق از مغز استخوان، استئوکلاستوز را در موش‌ها مهار می‌کند. آنها پیشنهاد کردند که روی می‌تواند کاندید خوبی برای درمان پوکی استخوان به دلیل فعال شدن NFATc1 در استئوکلاست‌ها باشد [۱۶]. چندین مطالعه نشان داده‌اند که افزودن روی در رژیم غذایی یک اقدام مؤثر در جلوگیری از تحلیل استخوان است. چو^۴ و همکاران دریافتند که مکمل روی در پیشگیری و درمان پوکی استخوان در مدل موش مؤثر است [۱۷]. سان^۵ و همکاران اثربخش بودن روی در رژیم غذایی را بر رشد استخوان، متابولیسم، و بیان ژن IGF-I و آلکالین فسفاتاز در موش‌های نر در حال رشد نشان دادند [۱۸].

مطالعه حاضر نشان داد که بی‌وزنی باعث کاهش تشکیل استخوان (استئوکلسین) در حضور و عدم حضور مکمل روی شد و تجویز روی هیچ تأثیری بر کاهش استئوکلسین نداشت. بی‌وزنی باعث افزایش BAP (فعالیت‌های استئوبلاستی) شد و

1. Seo
2. Lowe
3. Park
4. Chou
5. Sun

دانشگاه علوم پزشکی آجا تشکر می کنند.

تعارض منافع

در این پژوهش هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.

سهم نویسندگان

همه نویسندگان در ایده پردازی و انجام طرح، همچنین نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهمیم بوده اند و همه با تأیید نهایی آن مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج را می پذیرند.

منابع مالی

این پژوهش با حمایت دانشگاه علوم پزشکی آجا انجام شد.

مکمل روی به طور معنی داری سطوح آن را را بالاتر برد. لذا یافته ها نشان داد که مکمل روی ممکن است در جلوگیری از تحلیل استخوان در سفرهای فضایی طولانی مدت مؤثر نباشد و تحقیقات بیشتری برای تعیین استراتژی های بهینه برای حفظ سلامت استخوان در شرایط بی وزنی مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه به تصویب دانشگاه علوم پزشکی آجا (کد: ۹۲۱۰۸) رسیده است. نویسندگان از همکاری دانشگاه علوم پزشکی ایران و دانشکده طب هوافضا و زیرسطحی

References

1. L HW. Human physiological limitations to long-term spaceflight and living in space. *Aerospace Medicine and Human Performance*. 2023;94(6):444-456. doi:10.3357/AMHP.6190.2023
2. Russell BK, Burian BK, Hilmers DC, Beard BL, Martin K, Pletcher DL, et al. The value of a spaceflight clinical decision support system for earth-independent medical operations. *Nature Partner Journals Microgravity*. 2023;9(1):46. doi:10.1038/s41526-023-00284-1
3. Smith K, Mercuri J. Microgravity and radiation effects on astronaut intervertebral disc health. *Aerospace Medicine and Human Performance*. 2021;92(5):342-352. doi:10.3357/AMHP.5713.2021
4. Coulombe JC, Senwar B, Ferguson VL. Spaceflight-induced bone tissue changes that affect bone quality and increase fracture risk. *Current Osteoporosis Reports*. 2020;18(1):1-12. doi:10.1007/s11914-019-00540-y
5. Marfia G, Guarnaccia L, Navone SE, Ampollini A, Balsamo M, Benelli F, et al. Microgravity and the intervertebral disc: The impact of space conditions on the biomechanics of the spine. *Frontiers in Physiology*. 2023;14:1124991. doi:10.3389/fphys.2023.1124991
6. Cannavo A, Carandina A, Corbi G, Tobaldini E, Montano N, Arosio B. Are skeletal muscle changes during prolonged space flights similar to those experienced by frail and sarcopenic older adults? *Life (Basel)*. 2022;12(12). doi:10.3390/life12122139
7. Sibonga JD, Cavanagh PR, Lang TF, Leblanc AD, Schneider VS, Shackelford LC, et al. Adaptation of the skeletal system during long-duration spaceflight. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*. 2007;5:249-261.
8. Smith SM, Heer M. Calcium and bone metabolism during space flight. *Nutrition*. 2002;18(10):849-852. doi:10.1016/s0899-9007(02)00895-x
9. O'Connor JP, Kanjilal D, Teitelbaum M, Lin SS, Cottrell JA. Zinc as a therapeutic agent in bone regeneration. *Materials (Basel)*. 2020;13(10):2111. doi:10.3390/ma13102211
10. Clezardin P, Coleman R, Puppo M, Ottewill P, Bonnelye E, Paycha F, et al. Bone metastasis: mechanisms, therapies, and biomarkers. *Physiological Reviews*. 2021;101(3):797-855. doi:10.1152/physrev.00012.2019
11. Globus RK, Morey-Holton E. Hindlimb unloading: rodent analog for microgravity. *Journal of Applied Physiology*. 2016;120(10):1196-1206. doi:10.1152/japplphysiol.00997.2015
12. Yousofvand N, Hasanvand V. Therapeutic effect of garlic flower extract and zinc sulphate combined on hematocrit in streptozotocin-induced diabetic rats. *Experimental Animal Biology*. 2019;7(4):39-46. doi:10.30473/eab.2019.5689
13. Clément G, Hamilton D, Davenport L, Comet B. Medical survey of European astronauts during Mir missions. *Advances in Space Research*. 2010;46(7):831-839. doi:https://doi.org/10.1016/j.asr.2010.05.023
14. Seo H-J, Cho Y-E, Kim T, Shin H-I, Kwun I-S. Zinc may increase bone formation through stimulating cell proliferation, alkaline phosphatase activity and collagen synthesis in osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Nutr Res Pract*. 2010;4:356 - 361. doi:10.4162/nrp.2010.4.5.356
15. Lowe NM, Lowe NM, Fraser WD, Jackson MJ. Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2002;61(2):181-185. doi:10.1079/PNS2002154
16. Park KH, Park B, Yoon DS, Kwon SH, Shin DM, Lee JW, et al. Zinc inhibits osteoclast differentiation by suppression of Ca²⁺-Calcineurin-NFATc1 signaling pathway. *Cell Commun Signal*. 2013;11:74. doi:10.1186/1478-811X-11-74
17. Chou J, Hao J, Hatoyama H, Ben-Nissan B, Milthorpe B, Otsuka M. The therapeutic effect on bone mineral formation from biomimetic zinc containing tricalcium phosphate (ZnTCP) in zinc-deficient osteoporotic mice. *PLoS One*. 2013;8(8):e71821. doi:10.1371/journal.pone.0071821
18. Sun JY, Wang JF, Zi NT, Jing MY, Weng XY. Effects of zinc supplementation and deficiency on bone metabolism and related gene expression in rat. *Biol Trace Elem Res*. 2011;143(1):394-402. doi:10.1007/s12011-010-8869-9