بسم الله الرحمن الرحیم

تائيديه اعضاي هيات داوران حاضر در جلسه دفاع از پايان نامه كارشناسي ارشد

اعضاي هيات داوران نسخه نهايي پايان نامه خانم / آقاي محمد [illegible] تحت عنوان

از ۸ حصه غرس مقاومتی در میزان SIP عضله تقلی موس صحرایی نژاد و دیگر

را از نظر فرم و محتوي بررسي نموده و پذيرش آن را براي تكميل درجه كارشناسي ارشد پيشنهاد مي كنند .

اعضاي هيات داوران	نام ونام خانوادگی	رتبه علمی	امضاء
۱- استاد راهنما	[illegible]	دانشیار	
۲- استاد مشاور	[illegible]	استادیار	
۳- استاد ناظر	[illegible]	دانشیار	
٤- استاد ناظر	[illegible]	دانشیار	
٥- نماينده تحصيلات تكميلي			

آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجو مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب، نرم افزار و یا آثار ویژه (اثری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین نامه های مصوب انجام شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/۴/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

«اینجانب **محمد سلیمانی فارسانی** دانشجوی رشته **تربیت بدنی** ورودی سال تحصیلی **۱۳۸۸** مقطع کارشناسی ارشد دانشکده علوم انسانی متعهد می شوم کلیه نکات مندرج در آئین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته های علمی مستخرج از پایان نامه / رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آئین نامه فوق الاشعار به دانشگاه وکالت و نمایندگی می دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هر گونه امتیاز دیگر و تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله بر اساس برآورد دانشگاه اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هر گونه اعتراض را از خود سلب نمودم»

امضا:.....

تاریخ: ۹۱/۴/۲

آیین نامه چاپ پایان‌نامه (رساله)های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است، بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می‌شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله)ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثارعلمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:

«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد **آقای محمد سلیمانی فارسانی** در رشته‌تربیت بدنی است‌که در سال در **دانشکده‌علوم انسانی** دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی جناب آقای دکتر **رضا قراخانلو**، مشاوره جناب آقای دکتر **حمید آقا علی نژاد** از آن دفاع شده است.»

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه‌های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثارعلمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می‌تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت‌مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می‌تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می‌دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب **محمد سلیمانی فارسانی** دانشجوی **رشته‌تربیت بدنی** مقطع **کارشناسی ارشد** تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

محمد سلیمانی فارسانی

تاریخ و امضا:

۹۱،۳،۲

دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم انسانی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

رشته تربیت بدنی گرایش فیزیولوژی ورزش

اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر میزان S1P عضله قلبی موش صحرایی نژاد ویستار

نگارنده

محمد سلیمانی فارسانی

استاد راهنما

دکتر رضا قراخانلو

استاد مشاور

دکتر حمید آقا علی نژاد

اسفند ۹۰

تقدیم به پدر و مادر مهربانم برای

همه محبت هایشان...

تقدیم به مجید و مسعود و دو خواهر عزیزم برای

همه خوبی هایشان...

سپاس و قدردانی

سپاس و قدردانی از پدر و مادر مهربانم که تمام عمر گرانبهای خود را وقف تربیت فرزندان خود کرده و در طول عمر گرانمایه خود در به ثمر رساندن فرزندان خود از هیچ کمکی مضایقه نکرده و موجبات بالندگی، رشد و ارتقاء را فراهم نمودند خالصانه سپاس می گویم. از دو برادر و دو خواهرم که در طول دوران زندگی دلسوزانه مشوق بنده بودند سپاس گذاری می کنم.

با تشکر از اساتید راهنما و مشاور، جناب آقای دکتر رضا قراخانلو و جناب آقای دکتر حمید آقا علی نژاد که در طول دوران تحصیل راهنما و سرمشق زندگی علمی و اجتماعی بنده بودند و اساتید گروه تربیت بدنی دانشگاه تربیت مدرس آقایان دکتر محمد احسانی، دکتر هاشم کوزه چیان که در طول دوران تحصیل با دلسوزی، صبر و درایت زمینه راهنمای اینجانب در طول دوران تحصیل بودند تشکر و قدردانی می نمایم.

از دوست و برادر ارجمند خودم جناب آقای ابراهیم بنی طالبی که در تهیه این پایان نامه زحمت زیادی برای بنده کشیدند تشکر و قدردانی می کنم.

چکیده

زمینه و هدف: اسفینگوزین-۱- فسفات (S1P) یک اسفینگولیپید بیواکتیو مشتق شده از پلاکت ها می باشد که در تکثیر، تمایز، هایپرتروفی و مقابله با مرگ برنامه ریزی شده سلول و فعال سازی سلول های ماهواره ای درگیر می باشد. هدف این تحقیق بررسی اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر میزان S1P عضله قلبی موش صحرایی نر نژاد ویستار می باشد.

روش: ۲۴ موش صحرایی ۸ هفته ای نر نژاد ویستار (۲۵۰- ۱۹۰گرم) در این مطالعه استفاده شد. حیوانات بصورت دوتایی در یک محیط کنترل شده (۲۲ درجه سانتی گراد، سیکل ۱۲:۱۲ خاموش و روشنایی) همراه با غذا و آب نگهداری شدند. بعد از یک هفته آشناسازی، حیوانات بصورت تصادفی به گروه کنترل (N=۱۲) و تجربی (N=۱۲) تقسیم شدند. نردبان مقاومتی یک متری با فاصله میله های ۲ سانتی متری با شیب ۸۵ درجه بعنوان وسیله تمرین مقاومتی و وزنه های متصل شده به دم حیوان بعنوان مقاومت استفاده شد. مقدار S1P در لایه کلروفرم بوسیله دستگاه HPLC اندازه گیری شد. برای مقایسه میانگین دو گروه از آزمون t- مستقل استفاده گردید.

یافته ها: تمرین مقاومتی محتوایS1P عضله قلبی (P=0/08) را در مقایسه با گروه کنترل افزایش داد که این افزایش معنا دار نبود، البته بسیارنزدیک به معنا دار بوده است.

نتیجه گیری: با توجه به نقش ساختاری و عملکردی این اسفینگولیپید و از آنجا که این فاکتور بدنبال یک دوره تمرین مقاومتی تحقیق حاضر تمایل به افزایش نشان داد، شاید در پی تمرین مقاومتی با مشخصات متفاوت امکان بررسی دقیق تر نقش این فاکتور رشدی در سازگاری های عضله قلبی فراهم آید.

واژگان کلیدی: عضله قلبی، اسفینگوزین-۱- فسفات، HPLC.

فهرست مطالب

فصل۱ (مقدمه وکلیات طرح تحقیق)

۱-۱- مقدمه ۲
۱-۲- بیان مسئله ۴
۱-۳- ضرورت و اهمیت تحقیق ۸
۱-۴- هدف تحقیق ۸
۱-۵- سوال تحقیق ۸
۱-۶- فرضیه تحقیق ۸
۱-۷- تعریف واژه ها و اصطلاحات ۸
۱-۷-۱- S1P ۹
۱-۷-۲- تمرین مقاومتی ۹

فصل **۲** (مبانی نظری وپیشینه تحقیق)

۲-۱- مقدمه ۱۱
۲-۲- مبانی نظری تحقیق ۱۲
۲-۲-۱- اسفینگوزین-۱- فسفات (s1P) ۱۴
۲-۲-۲- آنزیم اسفینگوزین کیناز (SPHK)یا (SK) ۱۷
۲-۲-۳- معرفی گیرنده های GPC (GPCRs)برای S1P ۲۰
۲-۲-۳-۱- گیرنده $S1P_1$ ۲۱
۲-۲-۳-۲- گیرنده $S1P_2$ ۲۳
۲-۲-۳-۳- گیرنده $S1P_3$ ۲۳
۲-۲-۳-۴- گیرنده $S1P_4$ ۲۳
۲-۲-۳-۵- گیرنده $S1P_5$ ۲۴
۲-۲-۴- عمل S1P بعنوان یک پیام بر ثانویه ۲۶
۲-۲-۵- سیگنال های پایین دستی S1P ۲۶
۲-۲-۶- تنظیم مهاجرت اولیه ۲۸
۲-۲-۷- اثرات S1P بر عملکرد قلب و عروق ۲۸
۲-۲-۸- اثرات S1P برونزاد بر عضله اسکلتی ۳۰
۲-۲-۹- اثرات S1P برون زاد بر عضله عصب زدایی شده ۳۱
۲-۲-۱۰- نقش S1P در ترشح آلدوسترون ۳۱
۲-۲-۱۱- مقاومت انسولینی و اسفینگولیپیدها ۳۲

۲-۲-۱۲- اثر ضد خستگی S1P ۳۳
۲-۲-۱۳- تعامل اثرات S1P با اثرات فاکتورهای رشدی و برخی سایتوکاین ها ۳۸
۲-۲-۱۴- اثر تمرین روی اسفینگولیپیدها ۴۶
۲-۲-۱۵- منابع S1P ۴۸
۲-۲-۱۶- منابع غذایی سرشار از اسفینگولیپیدها ۵۱
۲-۲-۱۷- سرامیدها ۵۱
۲-۲-۱۷-۱- سرامید ۵۱
۲-۲-۱۷-۲- سرامید- ۱- فسفات ۵۳
۲-۳- مرور تحقیقات پیشین ۵۳
فصل ۳ (روش شناسی تحقیق)
۳-۱- مقدمه ۵۹
۳-۲- روش تحقیق ۵۹
۳-۳- جامعه آماری تحقیق و نحوه نمونه گیری ۵۹
۳-۴- متغیرهای تحقیق ۶۰
۳-۴-۱- متغیر وابسته ۶۰
۳-۴-۲- متغیر مستقل ۶۰
۳-۵- برنامه تمرین ۶۰
۳-۶- جراحی ۶۱
۳-۷- اندازه گیری S1P ۶۲
۳-۸- روش تجزیه و تحلیل اطلاعات ۶۳
فصل ۴ (یافته های تحقیق)
۴-۱- مقدمه ۶۵
۴-۲- نتایج ۶۵
۴-۲-۱- انحراف داده های مربوط به گروه تمرین و کنترل ۶۵
۴-۲-۲- مقدار S1P عضله قلبی ۶۶
۴-۲-۳- آزمون طبیعی بودن داده‌ها ۶۶
۴-۳- آزمون فرضیه ۶۷
۴-۳-۱- فرض صفر (H_0): ۸ هفته تمرین مقاومتی برمیزان S1P عضلانی موش صحرایی نر نژاد و یستار اثر ندارد. ۶۷
۴-۳-۲- مقایسه وزن و میزان S1P عضله قلبی موش های گروه تمرین و کنترل ۶۷
۴-۳-۳- آزمون برابری واریانس ها و مقایسه میانگین ها ۶۷
فصل ۵ (خلاصه، بحث و نتیجه گیری)

۵-۱- خلاصه تحقیق ۷۰
۵-۲- بحث و بررسی ۷۰
۵-۳- نتیجه گیری کلی ۷۴
۵-۴- پیشنهاد های عملی حاصل از تحقیق ۷۴
۵-۴-۱- پیشنهاد تحقیق ۷۴
۵-۴-۲- پیشنهاد برای محققین آینده ۷۴
منابع ۷۵

فهرست جدول‌ها

عنوان ..... صفحه

جدول ۳-۱: مقدار بار هفتگی برنامه تمرینی ۸ هفته ای ۶۱

جدول ۴-۱: مقدار S1P در گروه تمرین و کنترل ۶۶

جدول ۴-۲: نتایج آزمون کلموگروف-اسمیرنف برای طبیعی بودن داده ها ۶۶

جدول ۴-۳: میزان تغییرات وزن و مقدار S1P عضله قلبی موش های صحرایی بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل ۶۷

جدول ۴-۴: آزمون لیون برای مقایسه برابری واریانس ها و آزمون تی مستقل برای مقایسه میانگین ها ۶۷

فهرست نمودارها

عنوان ..... صفحه

نمودار ۴-۱: نمودار داده های پرت ۶۵

نمودار ۴-۲: تغییرات میزان S1P قلبی موش های تمرین کرده و کنترل ۶۸

فهرست تصویرها/شکلها

عنوان ..... صفحه

شکل۲-۱: مسیر متابولیسم اسفینگولیپیدها ۱۵

شکل۲-۲: مسیر سیگنال گیرنده های S1P ۲۱

شکل۲-۳: ارتباط گیرنده های S1P و فاکتورهای رشدی ۴۱

شکل۲-۴: نمای شماتیک مقایسه بین مدل سیگنالی متوالی و تکاملی ۴۳

شکل۲-۵: نمای شماتیک از رخدادهای مولکولی درگیر به هنگام باند شدن گیرنده PDGFβ به کمپلکس گیرنده-S1P- گیرنده-PDGFβ ۴۴

شکل۳-۱: موش صحرایی در حین تمرین مقاومتی ۶۲

شکل۴-۱: نمودارداده های پرت ۶۵

شکل۴-۲: تغییرات میزان S1P قلبی موش های صحرایی تمرین کرده و کنترل ۶۸

فصل۱

(مقدمه و کلیات طرح تحقیق)

۱-۱- مقدمه

قابلیت و توانایی در اجرای فعالیت های ورزشی به کارایی و عملکرد دستگاه های مختلف بدن بستگی دارد. دستگاه قلبی– عروقی وظیفه اصلی انتقال اکسیژن و مواد غذایی به بافت های مختلف و عضلات فعال و برگرداندن مواد زاید سوخت و سازی به اندام های دفعی را بر عهده دارد (آقا علی نژاد و همکاران، ۱۳۸۹). قلب در پاسخ به تغییرات محیطی قادر به تغییر است، و یک نوع تحریک می تواند باعث شود که آن رشد کند و یا تحلیل رود. تمرین شرایطی ایجاد می کند که باعث هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب می شود، درحالیکه فعالیت های عصبی/هورمونی، فشار خون و آسیب های میوکارد می تواند باعث هایپرتروفی پاتولوژیک قلب گردد. درمقایسه با هایپرتروفی فیزیولوژیک، هایپرتروفی پاتولوژیک می تواند خطر سکته قلبی و آریتمی را افزایش دهد. آتروفی قلب به دنبال استراحت های طولانی مدت، بی وزنی طولانی مدت در طول مسافرت های فضایی و کاهش بار مکانیکی از طریق وسایل کمک بطنی رخ خواهد داد. هایپرتروفی فیزیولوژیک، اولین مکانیسمی است که قلب برای کاهش فشار به دیوار بطن از خود نشان می دهد. آن شامل یک افزایش در سنتز پروتئین، اندازه و سازماندهی واحدهای تولید نیرو (سارکومر) درمیوسیت های قلبی می باشد. پاسخ قلب به نیازهای فیزیولوژیک می تواند قابل توجه باشد. توده بطن چپ در ورزشکارانی که خیلی تمرین کرده اند تا 60% بزرگتر از توده بطن چپ در افراد غیر ورزشکار می باشد. در هایپرتروفی ناشی از تمرین برخلاف هایپرتروفی پاتولوژیک، بیان گیرنده های هورمون تیروئید و ایزوفرم های زنجیره سنگین میوزین- α و زنجیره سنگین میوزین- β رخ می دهد. در هایپرتروفی فیزیولوژیک و پاتولوژیک محتوای ایزوفرم های میوزین متفاوت هستند. نمونه های نسخه برداری از قلب موش های تمرین کرده نشان می دهد که مارکرهای هایپرتروفی تنظیم شده اند. تمرین باعث تحریک نمونه های مشخصی از بیان میوزین- β، اکتین اسکلتی- α، شبکه سارکوپلاسمیک می شود. تحقیقات اخیر نشان می دهد که نوع تحریک (پایدار یا متناوب)، فنوتیپ تارهای عضلانی را تعیین می کند. در عضله اسکلتی و قلبی، فعالیت آبشارهای سیگنالینگ قبل از رشد همراه با بازداری مسیرهای است که پروتئولیزیس را توسعه می

دهند (Joseph and Eric., 2008). محققان در طول سال های قبل، فاکتورهای بسیاری را معرفی کرده اند که در هایپرتروفی قلب دخالت دارند. Juo و همکاران (۲۰۰۵) مشخص کردند (Class IA Phosphoinositide 3-Kinase) جزء تنظیم کننده های اولیه برای هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب می باشد (Juo etal., 2005). James در سال (۱۹۹۹) عنوان کرد که کاتکولامین ها به عنوان کوفاکتور در هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب نقش دارند (James., 1999). Ole و همکاران در سال (۲۰۰۸) در مطالعه ای، سیگنال هایی را که عقیده بر آن است در هایپرتروفی فیزیولوژیک نقش دارند را بررسی کردند، برخی از این سیگنال ها عبارت است از فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-1)[1] ، کیناز فسفواینوسیتید-۳ (PI3K)[2]، پروتئین کیناز B[3]، (mTOR[4]). از این رو تمرین، ترشح هورمون رشد و (IGF-1) را بطور سیستماتیک و موضعی در قلب افزایش می دهد (Ole etal., 2008). Pascale و همکاران (۲۰۰۵) گزارش کردند که سروتونین باعث هایپرتروفی در قلب موش های پیر تمرین کرده شده است (Pascale etal., 2005).

همه سلول های یوکاریوتیک[5] به وسیله یک غشا دو لایه چربی احاطه شده اند. نقش اصلی این غشاء در نفوذپذیری سلول در حدود صد سال پیش پیشنهاد گردیده است. امروزه سه دسته مهم از لیپیدها در این غشا دو لایه وجود دارند که شامل گلیسرولیپید[6]، استرول ها[7] و اسفینگولیپیدها[8] می باشند (Lahiri and Futerman., 2007). اصطلاح اسفینگوزین[9] برای اولین بار به وسیله "جان

[1] insulin-like growth factor

[2] phosphoinositide-3 kinase

[3] protein kinase B

[4] mammalian target of rapamycin

[5] Eukaryotic

[6] Glycerolipids

[7] Sterols

[8] Sphingolipids

[9] Sphingosine

تودیکوم"[1] در سال ۱۹۷۰ برای توصیف ویژگی های مبهم لیپیدهای ترکیبی در مواد استخراج شده از مغز استفاده شد (Zeidan and Hannun., 2007). شواهد قابل ملاحظه ای وجود دارد که نشان می دهد اسفینگولیپیدها علاوه بر نقش ساختاری در غشا سلول، در فرایندهای بیولوژیکی مختلفی در سلول های عضلانی اسکلتی ایفای نقش می کنند (Bruni and Donati., 2008). عوامل مختلفی چون فعالیت بدنی می تواند بر مقدار این لیپیدها تاثیر بگذارد.

۱-۲- بیان مساله

متابولیسم اسفینگولیپیدها یک فرایند پویا بوده که منجر به تشکیل متابولیت های بیواکتیو مثل سرامید، S1P، سرامید-۱- فسفات و اسفینگوزین می گردد (Watterson etal., 2003). سرامید می تواند بطور قابل ملاحظه ای از اسفینگومیلین تولید شود. این تبدیل بوسیله تعداد زیادی از فاکتورها مثل سایتوکین های التهابی، فاکتور نکروز توموری آلفا (TNFα)[2]، اینترلوکین-۱ (IL-1)[3]، 1,25-Dihydroxyvitamin D_3 و نور UV تحریک می شود (Helge etal., 2004). سرامید می تواند به اسفینگوزین و سپس با کمک آنزیم اسفینگوزین کیناز به S1P تبدیل شود (Morales etal., 2007). سرامید می تواند فعالیت کینازها، فسفاتازها و فاکتورهای نسخه برداری را تغییر دهد (Blachnio etal., 2008). سرامید در مرگ برنامه ریزی شده سلول، توقف رشد سلول و تمایز درگیر می باشد، در حالی که S1P دارای اعمال متضاد سرامید می باشد و در تنظیم بقا و رشد سلول درگیر می باشد (Morales etal., 2007). تعادل بین s1p و سرامید در تعیین سرنوشت سلولی موثر می باشد (Watterson etal., 2003). و تعادل پویا بین این متابولیت ها بعنوان یک دستگاه تنظیمی اسفینگولیپید بوده که سرنوشت سلول را تعیین می کند (Grude etal., 2008). سازگاری عضلات

[1] Johann Thudicum

[2] Tumor necrose factor α

[3] Interlukin

اسکلتی شامل بازسازی عضله، یک عمل ویژه از سلولهای اقماری[1] است. سلولهای اقماری، میوبلاست های تک هسته ای هستند که بطور طبیعی خاموش هستند و از طریق برخی عوامل استرس ها چون آسیب فیزیکی و تحمل بار شروع به فعال شدن می کنند. این فرایند تا حدود زیادی مورد بررسی قرار گرفته است. S1P که یک متابولیت از اسفینگولیپیدها است در طیف گسترده ای از فرآیندهای بیولوژیکی شامل تکثیر، بقاء و تحریک سلولی درگیر می باشد. تحقیق ناگاتا[2] و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند اسفینگومیلین برای فعال سازی سلول های اقماری نیاز می باشد (Nagata etal., 2006). لذا تحقیقات مختلفی در محیط in vitro در مورد اثرات S1P روی فعال سازی سلول های اقماری، تکثیر، تمایز و بازسازی عضله انجام گرفته است (Pyne and Pyne., 2000;Donati etal., 2004; Lahiri and Fitterman., 2007;Watterson etal., 2003)

S1P منجر به تحریک ورود سلول های اقماری به چرخه سلولی گردید و مشخص شد S1P دارای نقش مثبتی روی تکثیر سلول های اقماری عضلانی است (Rapizzi etal., 2008). مطالعات پایلوت[3] روی پاسخ پذیری میوبلاست های C2C12 در پاسخ به S1P نشان می دهد که این لیپید بیواکتیو مسیرهای سیگنالی متعددی را از طریق فعال سازی فسفولیپاز D (PLD)، GTP_{ase}، RhoA و افزایش کلسیم سیتوزولی آغاز می کند. کاربرد برون زاد S1P از کاهش توده عضلانی که به وسیله عصب زدایی ایجاد شده است مقابله می کند، در حالی که خنثی کردن لیپید خارج سلولی با یک آنتی بادی Anti-S1P ویژه، آتروفی ناشی از عصب زدایی را سرعت می بخشد. علیرغم اثرات محافظ کننده آن روی پیشرفت آتروفی، S1P می تواند روی توسعه مرگ سلولی هسته ناشی از عصب زدایی اثر بگذارد، که نشان دهنده یک عمل تروفیکی می باشد. در این رابطه، چنین به نظر می رسد که اثر تروفیکی S1P دلالت ضمنی بر تنظیم بیان ایزوفرم زنجیره سنگین میوزینی (MHC) دارد، که منجر به کاهش تغییر فرم آهسته به سریع می شود. در تحقیق دیگری در مورد اثرات ضد خستگی S1P نشان

[1] Satellite cells

[2] Nagata

[3] Pilot

داد که بکار بردن S1P میزان خستگی را کاهش می دهد، که می توان گفت S1P می تواند بر فرآیند جفت شدن تحریک انقباض و رهایش کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی تاثیر بگذارد (Danieli-Betto et al., 2005). S1P در عضله قلبی هم از طریق واکنش با گیرنده های (S1P1-3) متصل به پروتئین G خانواده EDG سطح سلول و هم به عنوان پیام بر ثانویه درون سلولی عمل خود را انجام می دهد. بنابراین S1P عملکرد تنظیمی مهمی هم در زمان حضور و هم در غیاب خانواده گیرنده EDG دارد. گیرنده های S1P عامل بالقوه مفیدی در کنترل دوره های قلبی عروقی شامل آنژیوژنز، نفوذ پذیری عروق، آرتریوژنز، و گرفتگی عروق می باشند. S1P پس از اتصال، فعالیت مولکولهای تنظیم گر درون سلولی از قبیل آنزیم ها، کانال ها و فاکتور های نسخه برداری را تنظیم می کند. S1P در سلول های قلبی، متابولیسم کلسیم و جریان های یونی را در سلول های گره سینوسی دهلیزی که ضربان قلب را کنترل می کند تنظیم می کند. بعلاوه مشخص شده که S1P از مرگ سلول های قلبی در آسیب های ischemia/reperfusion جلوگیری می کند. در یک مدل حیوانی که آسیب ischemia/reperfusion دیده بود، S1P باعث محافظت قلبی شد (Julie etal., 2004). امروزه، جمعیت هایی از سلول های بنیادی عضله اسکلتی مشتق شده از میوبلاست ها تعریف شده است که عبارتند از سلول های ماهواری، مزانژیوبلاست ها [1] و سلول های Side-population Mesangioblast. پیش سازنده های مزودرمان [2] نشات گرفته از آئورت می باشند (Pebay etal., 2007). این سلول ها قادر به خود درمانی [3] بوده و دارای چند توانایی هستند، به عنوان مثال تمایز بافت های مزودرمال گوناگون مانند استخوان و عضله که به عنوان ابزاری جهت درمان دیستروفی عضلانی در نظر گرفته می شود (Pebay etal., 2007). نشان داده شده است که S1P باعث تحریک و بقاء مزانژیوبلاست ها می گردد. این محققان مشاهده کردند که با استفاده از آگونیست و آنتاگونیست، اثرات میوژنیک از طریق $S1P_2$ و فعالسازی

[1] Mesangioblasts

[2] Mesodermal

[3] self-renew