

## تغییرات سطوح آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زاد در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان پس از ۱۵ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی؛ یک کارآزمایی بالینی تصادفی

دکتر رضا نوری<sup>۱</sup>، بهاره محمودیه<sup>۲</sup>، دکتر فرهاد رحمانی نیا<sup>۳</sup>، دکتر ارسلان دمیرچی<sup>۴</sup>

### چکیده

**مقدمه و هدف.** نشان داده شده است، ارتباط معکوسی بین سطوح آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زاد و خطر ابتلا به سرطان پستان و بازرخداد (عود) آن وجود دارد. از طرفی، نقش فعالیت‌های ورزشی ترکیبی بر این عوامل مشخص نیست. از این‌رو، هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی تغییرات برخی از آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زاد در زنان یائسه‌ی مبتلا به سرطان پستان پس از ۱۵ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی است.

**مواد و روش‌ها.** بدین منظور ۲۹ زن یائسه‌ی (با میانگین سن  $6/31 \pm 58/27$  سال) مبتلا به سرطان پستان که جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی دریافت کرده و در حال حاضر تحت دارو درمانی بودند، به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی به مدت ۱۵ هفته و هر هفته ۴ جلسه (۲ جلسه پیاده روی و ۲ جلسه تمرین مقاومتی) به فعالیت ورزشی پرداختند. در این مدت، گروه کنترل در هیچ برنامه‌ی فعالیت ورزشی یا بدنی شرکت نکردند. پیش و پس از پروتکل فعالیت ورزشی نمونه خونی اخذ شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) تجزیه و تحلیل شدند ( $p \leq 0/05$ ).

**یافته‌ها.** یافته‌ی پژوهش حاضر نشان داد، پس از ۱۵ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی، سطوح گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX) ( $p=0/03$ ) زنان یائسه‌ی مبتلا به سرطان پستان به طور معنادار افزایش می‌یابد. اگرچه تغییرات سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) پس از ۱۵ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی در گروه تجربی معنی‌دار نبود ( $p=0/224$ ) اما در این گروه ۴ درصد افزایش و در گروه کنترل ۱۰ درصد کاهش یافت.

**نتیجه گیری.** درکل، ۱۵ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی آثار سودمندی برای دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی از طریق افزایش SOD و GPX در زنان یائسه‌ی مبتلا به سرطان پستان به همراه دارد که شاید پیامد آن کاهش بازرخداد یا متاستاز سرطان پستان است.

**واژگان کلیدی:** فعالیت ورزشی ترکیبی، سرطان پستان، زنان یائسه، GPX، SOD

## مقدمه

افزایش رادیکال‌های آزاد در بدن می‌تواند سبب افزایش فشار اکسایشی<sup>۱</sup> شود که وضعیت مطلوبی نمی‌باشد. رادیکال‌های آزاد اکسیژن<sup>۲</sup> (OFR) که در محیط‌های طبیعی<sup>۳</sup> تولید می‌شوند، بسیار سمی هستند. با این وجود، دستگاه‌های بیولوژیک دارای برخی از دفاع‌های ضد اکسایشی آنزیمی و غیر آنزیمی هستند که می‌توانند اثر OFR را خنثی کنند (۱). آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند آثار مخرب رادیکال‌های آزاد و در نتیجه فشار اکسایشی را کاهش داده و یا از بین ببرند.

زمانی که تعادل بین OFR و دفاع ضد اکسایشی از بین برود، فشار اکسایشی افزایش می‌یابد. تولید زیاد OFR سبب تخریب اکسایشی مولکول‌های زیستی<sup>۴</sup> شده و در نتیجه منجر به پراکسید چربی، جهش ژنی و سرطان می‌شود (۱). تخریب اپی‌تلیوم توسط OFR سبب تکثیر فیروبلاست، هیپرپلازی فیروبلاست، آپتی سلولی و نهایتاً سرطان پستان می‌شود. آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند آثار مخرب گونه‌های اکسیژن واکنشی<sup>۵</sup> (ROS) را خنثی کنند. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد، ارتباط معکوسی بین مقادیر آنتی‌اکسیدان‌ها و خطر ابتلا به سرطان پستان و بازرخداد (عود) آن وجود دارد (۲). تولید ROS در بسیاری از بیماری‌های انسان مثل سرطان مشارکت دارد. نشان داده شده آنتی‌اکسیدان‌های درون زادی مانند سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) و گلوکاتایون پراکسیداز (GPx) سلول‌ها را از قرار گرفتن در معرض فشار اکسایشی، مراقبت می‌کنند. به هر حال، تغییرات ژنی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و قرار گرفتن در معرض فشار محیطی ROS می‌تواند سبب گسترش سرطان پستان شود. اهمیت SOD در سرطان و به وجود آمدن تومور این است که این آنزیم به عنوان یک سرکوبگر تومور عمل می‌کند. نشان داده شده است، پرتو درمانی سبب تخریب سلول می‌شود. بخشی از این تخریب سلولی به گونه‌های اکسیژن واکنشی مربوط است (۳). SOD می‌تواند از تخریب اکسایشی سلول توسط ROS جلوگیری کند. از طرفی، SOD به مرگ برنامه‌ریزی شده سلول (آپوپتوز) نیز مربوط است (۴). فعالیت SOD در بسیاری از انواع سلول‌های سرطانی در مقایسه با سلول‌های طبیعی کاهش می‌یابد. با افزایش سن، فعالیت SOD کاهش می‌یابد که می‌تواند خطر ابتلا به سرطان پستان را افزایش دهد (۵ و ۶). گزارشی نشان داد، پرتو درمانی سبب افزایش تولید ROS، تردد (شاتل) رادیکال‌های هیدروکسیل ( $OH^{\cdot}$ )، پراکسید هیدروژن ( $H_2O_2$ )، و یون‌های سوپراکسید می‌شود. از آنجایی که SOD مسوول کاتالیز رادیکال‌های سوپراکسید است، لذا این باور وجود دارد که SOD می‌تواند در کارایی پرتو درمانی بر سرطان پستان دخالت داشته باشد (۵). به همین ترتیب، عواملی که در شیمی درمانی و پرتو درمانی برای درمان سرطان پستان مورد استفاده قرار می‌گیرند، سبب تولید ROS می‌شوند که ممکن است این امر به نوبه‌ی خود باعث افزایش فعالیت SOD شود (۵).

افزایش در گلوکاتایون پراکسیداز اولین قدم دفاع آنزیمی در برابر  $H_2O_2$  و سایر پراکسیدها است. فعالیت GPx در سلول سرطانی پستان افزایش می‌یابد که به دلیل افزایش بیان ژنومی DNA است (۱). نشان داده شده است، فعالیت GPx در بافت‌های توموری پستان بیش از بافت‌های غیر توموری است (۷، ۸ و ۹). پراباشیلا<sup>۱۰</sup> و همکاران (۲۰۱۱) دریافتند مقادیر SOD پس از جراحی در بیماران مبتلا به سرطان پستان افزایش می‌یابد (۱۰).

1. Oxidative stress
2. Oxygen free radicals
3. In Vitro
4. Biomolecule
5. Reactive oxygen species
6. Prabasheela

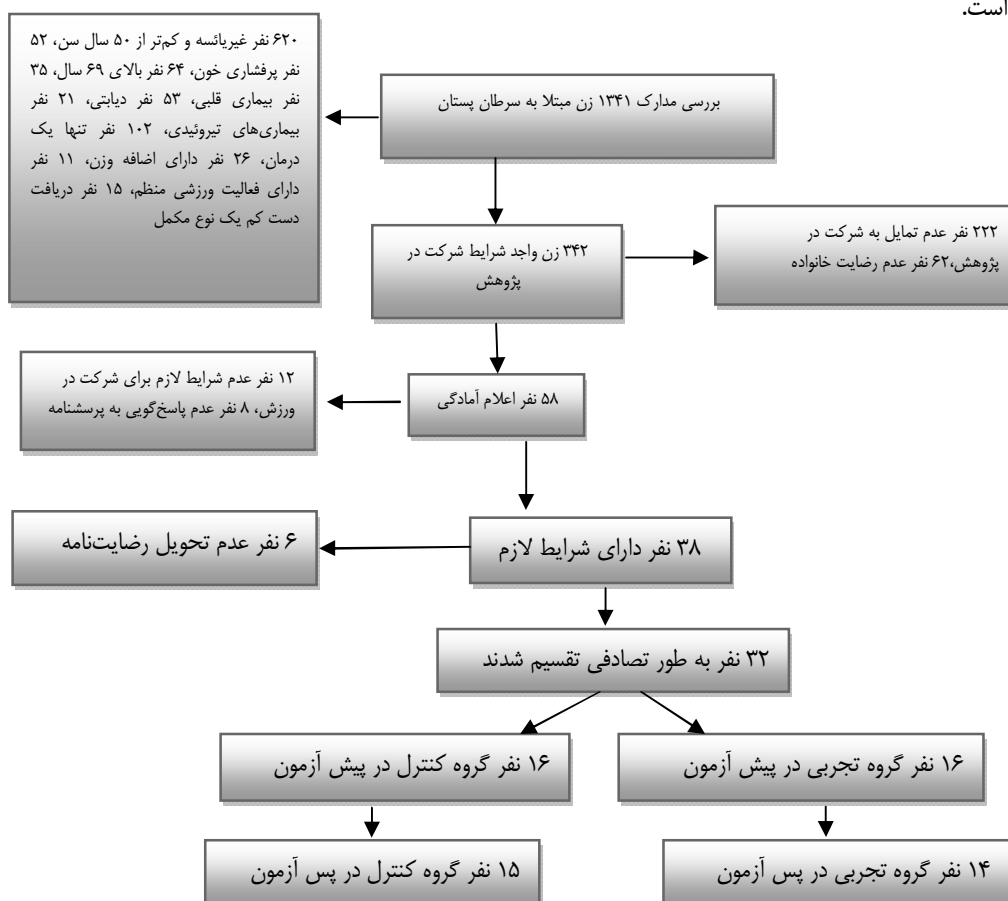
نگهدار<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۵) فعالیت SOD خون زنان مبتلا به سرطان پستان را مورد مطالعه قرار دادند. یافته‌های آن‌ها نشان داد، فعالیت SOD در زنان مبتلا به سرطان به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه زنان سالم بود. مرحله‌ی بیماری نیز بر میزان فعالیت SOD اثر نداشت و تولید ROS در گروه مبتلا بیش از گروه سالم بود. آن‌ها گزارش کردند، تزریق آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند به درمان بیماران مبتلا به سرطان پستان کمک کند (۱۱). در همین راستا، پان و همکاران (۲۰۱۱) دریافتند، مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی مانند ویتامین C، ویتامین E، بتاکاروتن و روی به مدت ۱۰ روز خطر گسترش سرطان پستان را کاهش می‌دهد (۱۲). گرینلی و همکاران (۲۰۱۱) نیز گزارش کردند، مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی ویتامین E و ویتامین C در دوره‌ی پس از تشخیص سرطان پستان با کاهش بازخداد احتمالی آن ارتباط دارد (۱۳).

گزارش شده است، فعالیت ورزشی سبب افزایش فعالیت SOD و GPx می‌شود (۱۴). در همین خصوص، میازاکی<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۰۱) اثر تمرین استقامتی شدید را بر فشار اکسایشی پس از یک فعالیت وامانده ساز مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند، فعالیت ورزشی شدید می‌تواند فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی را افزایش دهد (۱۵). با این حال، شیریاک<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۰۴) دریافتند، تمرین بدنی سبب کاهش SOD و GPx و بهبود فشار اکسایشی در افراد مبتلا به فشار خون ملایم می‌شود (۱۶). کارانت<sup>۴</sup> (۲۰۰۵) اثر رژیم غذایی چرب، مکمل کارنیتین و فعالیت ورزشی را بر تخریب اکسایشی و وضعیت آنتی‌اکسیدان‌های موش‌های نر ویستار بررسی کردند. یافته‌های آن‌ها نشان داد، فعالیت ورزشی GPx را در گروه ورزش نسبت به گروه بی‌تحرك به‌طور معنی‌دار افزایش می‌دهد (۱۷). با این حال، مارش<sup>۵</sup> و همکاران (۲۰۰۶) گزارش کردند، ۱۴ هفته فعالیت ورزشی استقامتی بر SOD و GPx اثر ندارد (۱۸). لامبرتوچی<sup>۶</sup> و همکاران (۲۰۰۷) نیز گزارش کردند، فعالیت ورزشی هوازی بر SOD و GPx موش‌های پیر به‌طور معنی‌داری اثر ندارد (۱۹). در همین خصوص هاتا<sup>۷</sup> و همکاران (۲۰۰۶) اثر فعالیت ورزشی شدید را بر SOD و GPx موش‌های پیر و جوان مورد مطالعه قرار دادند. در هر دو گروه پیر و جوان فعالیت ورزشی شدید بر GPx اثر نداشت. MnSOD در موش‌های پیر تنها در اثر فعالیت ورزشی شدید به‌طور معنی‌دار افزایش یافت (۲۰). در مطالعه‌ی گارسیا لوپز<sup>۷</sup> و همکاران (۲۰۰۷) ۲۱ هفته تمرینات قدرتی و استقامتی سبب افزایش معنی‌دار SOD و GPx در مردان میانسال شد (۲۱). گون<sup>۸</sup> و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند، تمرینات تای چی آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی درون‌زاد را در مردان میانسال تحریک کرده و تخریب اکسایشی را کاهش می‌دهد (۲۲). هر چند، گزارش‌هایی در مورد اثر فعالیت ورزشی بر ظرفیت آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زاد وجود دارد، و به نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی بتواند ظرفیت و فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها را افزایش دهد، اما در پیشینه‌ی مورد بررسی، پژوهشی یافت نشد که اثر فعالیت ورزشی - به ویژه فعالیت‌های ترکیبی - را بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بیماران مبتلا به سرطان پستان بررسی کرده باشد. از این‌رو هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی تغییرات آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زاد (SOD و GPx) زنان یائسه‌ی مبتلا به سرطان پستان پس از ۱۵ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی است.

1. Negahdar
2. Miyazaki
3. Chiriack
4. Karanth
5. Marsh
6. Lambertucci
7. García-López
8. Goon

## مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی است که در آن از دو گروه تجربی و کنترل استفاده شده است. آزمودنی‌ها، روش تقسیم تصادفی آزمودنی‌های مطالعه حاضر قبلاً به طور کامل بیان شده است (۲۳، ۲۴، ۲۵ و ۲۶). با این حال، ۳۲ بیمار مبتلا به سرطان پستان که در مرحله ۱ تا ۳ بیماری قرار داشته و جراحی، پرتودرمانی، شیمی درمانی کرده و در حال حاضر تحت دارو درمانی قرار داشتند بیماری دیگری نداشته و از مکمل استفاده نکرده، سابقه‌ی شرکت در فعالیت ورزشی و برنامه کاهش وزن در شش ماه گذشته نداشته به طور تصادفی به دو گروه شاهد و تجربی ( $n=15$ ) تقسیم شدند. روش تقسیم تصادفی آزمودنی‌ها در شکل ۱ ارایه شده است.



شکل ۱. تقسیم تصادفی آزمودنی‌ها

**برنامه‌ی تمرین.** آزمودنی‌های گروه تجربی به مدت ۱۵ هفته در برنامه‌ی فعالیت ورزشی ترکیبی شرکت کردند. این برنامه ۴ روز در هفته انجام می‌شد که دو روز در هفته (یکشنبه و سه‌شنبه) به پیاده‌روی و دو روز در

هفته به تمرینات مقاومتی (شنبه و چهارشنبه) اختصاص داشت. در پیاده‌روی شدت ثابت (۵۵ تا ۶۰ درصد ضربان قلب هدف) بود، اما هر سه هفته ۵ دقیقه به مدت پیاده‌روی اضافه می‌شد. آزمودنی‌ها در سه هفته اول ۲۵ دقیقه پیاده‌روی کردند، هر سه هفته، ۵ دقیقه به مدت پیاده‌روی اضافه می‌شد به طوری که در سه هفته‌ی پایانی مدت پیاده‌روی به ۴۵ دقیقه افزایش یافت (۲۳، ۲۴، ۲۵، ۲۶). تمرین مقاومتی نیز شامل ۹ حرکت استاندارد این بیماران (۲۳، ۲۴، ۲۵، ۲۶) یعنی اسکات، پرس پا، پشت پا با دستگاه، جلو پا با دستگاه، پرس سینه، پرس نظامی، کشش دستگاه قرقه‌ای (لت)، جلو بازو و پشت بازو ایستاده با دستگاه بود که با ۱۰ تا ۱۴ تکرار در ۳ دور اجرا می‌شد. طی این هفته گروه کنترل در هیچ برنامه فعالیت ورزشی یا بدنی شرکت نکردند.

**نمونه‌گیری و تجزیه تحلیل آزمایشگاهی.** نمونه‌گیری بین ساعت ۷ تا ۹ صبح و پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن در وضعیت نشسته و از سیاه‌رگ ساعد به میزان ۵ میلی‌لیتر اخذ شد. نمونه‌های خونی با سرعت ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. پس از جداسازی، سرم در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد تا زمان تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی نگهداری شد. سطوح SOD در سرم و با استفاده از کیت Cayman (ساخت آمریکا) و روش الیزا اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات برون آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری SOD به ترتیب ۳/۷ درصد و ۰/۹۸ بود. همچنین، سطوح GPx در پلاسما و با استفاده از کیت Cayman (ساخت آمریکا) و روش الیزا ارزیابی شد. ضریب تغییرات برون آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری GPx به ترتیب ۳/۵ درصد و ۰/۹۵ بود. هر دو شاخص، دوبار اندازه‌گیری (Duplicate) و میانگین آن برای تجزیه و تحلیل آماری ثبت شد.

**کنترل تغذیه و رژیم غذایی.** از آزمودنی‌ها درخواست شد، سه روز پیش از شروع اولین نمونه‌گیری، رژیم غذایی مصرفی خود در طول روز را ثبت کرده و به پژوهشگر تحویل دهند. از این یادداشت‌ها رونوشتی تهیه شد و چهار روز قبل از دومین نمونه‌گیری خون به آزمودنی‌ها تحویل داده شد. از آن‌ها درخواست شد، سه روز پیش از دومین مرحله‌ی نمونه‌گیری از رژیم غذایی موجود در رونوشت‌ها استفاده کنند. در طول ۱۵ هفته، رژیم غذایی خاصی به آزمودنی‌ها داده نشد، کنترلی بر رژیم غذایی آن‌ها نبود و از آن‌ها درخواست شد در طول این مدت رژیم غذایی خود را تغییر نداده و از مصرف مکمل‌های غذایی خودداری کنند.

**تجزیه و تحلیل آماری.** تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS انجام شد. برای توصیف داده‌ها از شاخص‌های توصیف مرکزی و پراکندگی و برای مقایسه داده‌ها و مشخص کردن معنی‌دار بودن اثر فعالیت ورزشی در پیش و پس آزمون، از آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد. سطح معنی داری در این پژوهش  $p \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در جدول ۱ برخی از ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها ارائه شده است.

**جدول ۱.** ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد)

متغیر	گروه تجربی	گروه شاهد
سن (سال)	۵۷/۱۴ $\pm$ ۶/۲۱	۵۷/۳۳ $\pm$ ۶/۴۳
قد (سانتی متر)	۱۵۷ $\pm$ ۶/۵	۱۶۰ $\pm$ ۵/۶
مدت زمان ابتلا به بیماری (ماه)	۲۲/۶۶ $\pm$ ۴/۵۹	۲۱/۶۰ $\pm$ ۴/۵۹
مدت زمان دریافت هورمون درمانی (ماه)	۶/۵۰ $\pm$ ۱/۲۲	۷/۳۰ $\pm$ ۱/۴۰
مرحله سرطان		
مرحله I	-	-
مرحله II	-	-
مرحله III	-	-

آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد، فعالیت ورزشی ترکیبی بر مقادیر GPx زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان به طور معنی‌دار اثر دارد ( $p=0/030$ ). پس از ۱۵ هفته، GPx در گروه تجربی ۵ درصد افزایش و در گروه شاهد ۲ درصد کاهش یافت. با این حال، ۱۵ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی بر مقادیر SOD اثر معنی‌دار نداشت. هرچند، SOD در گروه تجربی ۴ درصد افزایش و در گروه شاهد ۱۰/۲ درصد کاهش یافت.

**جدول ۲.** نتایج آزمون ANCOVA در گروه‌های شاهد و تجربی

شاخص	گروه شاهد		گروه تجربی		F	سطح معنی داری
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون		
SOD (U/ml)	-/۰۵۸ $\pm$ ۰/۰۳	-/۰۵۲ $\pm$ ۰/۰۲	-/۰۴۴ $\pm$ ۰/۰۳	-/۰۴۶ $\pm$ ۰/۰۳	۱/۵۴	۰/۲۲۴
GPx (nm/ml)	۱۳۶/۷۴ $\pm$ ۳۱/۲	۱۳۳/۸ $\pm$ ۲۹/۱۴	۱۴۰/۶۵ $\pm$ ۳۳/۱۲	۱۴۷/۲۸ $\pm$ ۳۲/۶	۵/۲۴۳	۰/۰۳۰*

$p \leq 0/05$  سطح معنی دار در نظر گرفته شده است.

## بحث و نتیجه گیری

در پژوهش حاضر فعالیت ورزشی بر سطوح SOD سرمی به طور معنی‌دار اثر نداشت ( $F=1/549$  و  $p=0/22$ )، اگر چه، پس از ۱۵ هفته سطوح آن در گروه تجربی ۴ درصد افزایش و در گروه شاهد ۱۰ درصد کاهش یافت. برخی گزارش‌ها حاکی از آن است که فعالیت SOD در زنان مبتلا به سرطان پستان به طور معنی‌داری نسبت به زنان سالم پایین‌تر است (۱۱). با این حال، برخی دیگر نشان داده‌اند که سرطان پستان در زنان یائسه باعث افزایش قابل توجه SOD و GPx نسبت به زنان سالم یائسه می‌شود (۱ و ۷). اینکه فعالیت ورزشی چه اثری بر سطوح SOD و GPx زنان مبتلا به سرطان پستان دارد، به طور دقیق مشخص نشده است و گزارشی وجود ندارد که این اثر را نشان دهد.

در پژوهش حاضر SOD در سرم ارزیابی شده است، اما تنها SOD در چند پژوهش در خون مورد ارزیابی قرار گرفته (۱۱ و ۱۸) و در بیش‌تر پژوهش‌ها SOD در دیگر بافت‌ها مانند کبد یا عضله مورد سنجش قرار گرفته است (۱۵، ۲۰). با این حال، یافته‌ی پژوهش حاضر با یافته‌های میازاکی و همکاران (۲۰۰۱) و هاتا و همکاران (۲۰۰۶)، گون و همکاران (۲۰۰۹) هم‌خوانی ندارد (۱۵، ۲۰ و ۲۲). آن‌ها از افزایش معنی‌دار SOD در اثر فعالیت ورزشی حمایت کرده بودند. بخشی از این عدم هم‌خوانی می‌تواند به نوع فعالیت ورزشی، نوع آزمودنی، محل و روش اندازه‌گیری و ارزیابی و ایزوزیم‌های متفاوت SOD مربوط باشد. با این وجود، یافته‌ی حاضر با یافته‌های مارش و همکاران (۲۰۰۶)، لامبرتوچی و همکاران (۲۰۰۷) و سوزارابو و همکاران (۲۰۰۸) هم‌خوانی دارد (۱۸، ۱۹ و ۲۸). این پژوهشگران نیز عدم تغییر معنی‌دار SOD در اثر فعالیت ورزشی و یا افزایش اندک آن را گزارش کرده بودند. به نظر می‌رسد، فعالیت ورزشی طولانی مدت بتواند سازوکارهای سازگاری SOD به فعالیت ورزشی را موجب شود. ممکن است این سازگاری به میتوکندری عضله مربوط باشد، زیرا غشای داخلی میتوکندری منبع مهمی برای تولید گونه‌های فعال اکسیژن است (۲۷). اما این سازگاری تنها به این اندامک درون سلولی و این بافت محدود نمی‌شود و ممکن است در سایر بافت‌ها نیز مشاهده شود (۲۷). به هر حال، به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی در زنان یائسه‌ی مبتلا به سرطان پستان، میزان SOD سرمی را اندکی افزایش دهد که پیامد این امر کاهش تولید رادیکال‌های آزاد، کاهش تخریب اکسایشی و سرانجام کاهش خطر بازخداد سرطان پستان باشد. مشخص شده است، کاهش مقدار آنتی‌اکسیدان‌ها به ویژه SOD می‌تواند مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلول (آپوپتوز) را مختل کرده و سبب سرطانی شدن بافت‌ها به ویژه بافت پستانی و یا متاستاز سرطان به دیگر بافت‌ها شود.

در پژوهش حاضر سطوح GPx پلاسمایی پس از ۱۵ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی در گروه تجربی به طور معنی‌دار افزایش یافت ( $F=5/243$  و  $p=0/030$ )، به طوری که پس از ۱۵ هفته میزان GPx پلاسمایی در گروه تجربی ۵ درصد افزایش و در گروه شاهد ۲ درصد کاهش یافته بود. برخلاف SOD، سازگاری‌های پایدارتری در مورد GPx نسبت به فعالیت ورزشی گزارش شده است. به عنوان نمونه، میازاکی و همکاران (۲۰۰۱) نشان دادند، ۱۲ هفته تمرین شدید می‌تواند فعالیت GPx را در زمان استراحت پس از تمرین به طور معنی‌دار افزایش دهد (۱۵). کارانت و جوارنتام (۲۰۰۵) گزارش کردند، فعالیت ورزشی در موش‌های نر می‌تواند GPx را افزایش دهد (۱۷). مارش و همکاران (۲۰۰۶) بیان کردند، فعالیت ورزشی به همراه مصرف مکمل می‌تواند فعالیت GPx را به طور قابل توجهی افزایش دهد (۱۸). همچنین، گون و همکاران اذعان داشتند که اجرای تمرینات تای چی به مدت شش ماه می‌تواند سبب افزایش فعالیت GPx شود (۲۲). برخی بر این باورند، GPx نسبت به دیگر آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی سازگاری تمرینی بهتری را ایجاد می‌کند (۲۷). دلیل این موضوع این است که GPx، فرآورده‌ی نهایی مسیر تولید ROS یعنی پراکسید هیدروژن را از بین می‌برد و به همین دلیل فعالیت آن نسبتاً پایین است (۱۷ و ۲۷). از این‌رو، این آنتی‌اکسیدان آنزیمی بهترین سازگاری را با فعالیت ورزشی به نمایش می‌گذارد. از آنجایی که GPx به مقدار ROS بسیار حساس است، و با توجه به این‌که بهترین سازگاری را با فشار اکسایشی دارد (۱۵، ۲۲، ۲۷)، بنابراین به نظر می‌رسد، برای حفظ پایداری سلول مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان آنزیمی باشد. یک سازوکار احتمالی برای توجیه افزایش مقادیر GPx و SOD به پاسخ سازگاری به فشار اکسایشی ناشی از افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و افزایش بیوسنتز آنزیمی مربوط است. افزون بر این، در فشار اکسایشی، زمانی-

که تشکیل سوپر اکسید بیش‌تر ممکن است با افزایش مقادیر نیتریک اکساید (NO) همراه باشد، مقادیر و فعالیت SOD افزایش می‌یابد تا از سلول‌ها در برابر فشار اکسایشی تحمیلی مراقبت کند (۲۹).

با این حال، بین یافته‌ی پژوهش حاضر و یافته‌ی هاتانو و همکاران (۲۰۰۶)، لامبرتوچی و همکاران (۲۰۰۷) و سوزارابو و همکاران (۲۰۰۸) هم‌خوانی وجود ندارد (۱۹، ۲۰ و ۲۸). ممکن است این عدم هم‌خوانی به نوع آزمودنی‌ها (حیوان یا انسان)، سن آزمودنی‌ها (پیر در مقابل جوان)، وضعیت آزمودنی‌ها (ورزشکار یا غیرورزشکار، سالم یا بیمار) و نوع، مدت و شدت فعالیت ورزشی مربوط باشد. به عنوان نمونه، هاتانو و همکاران اثر فعالیت ورزشی شدید را بر آنتی اکسیدان‌های آنزیمی موش‌های پیر و جوان بررسی کردند (۲۰). همچنین، لامبرتوچی اثر فعالیت ورزشی هوازی را بر فعالیت آنتی اکسیدان‌های آنزیمی موش‌های پیر و جوان نر مطالعه نمود (۱۹). گزارش‌های پژوهشی حاکی از آن است که افزایش مقادیر آنتی اکسیدان‌های درون‌زاد می‌تواند ROS و رادیکال‌های آزاد را کاهش داده و در نتیجه از تخریب DNA جلوگیری کند (۲۹، ۲۲، ۱۷) که پیامد این می‌تواند کاهش احتمال گسترش سرطان یا بازخداد (عود) آن باشد. با این حال، تایید این یافته به مطالعات بیش‌تری نیاز دارد. پژوهش حاضر دارای نقاط قوت و ضعفی است که برخی از نقاط ضعف آن عبارت‌اند از تعداد کم نمونه‌ها، عدم کنترل تغذیه و رژیم غذایی طی ۱۵ هفته فعالیت ورزشی، و عدم اندازه‌گیری فشار اکسایشی. از این‌رو به پژوهشگران آینده پیشنهاد می‌شود، مطالعه‌ای با حجم نمونه بیش‌تر و کنترل دقیق تغذیه و ارزیابی فشار اکسایشی در بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام دهند.

در کل، باید اذعان کرد، ۱۵ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی می‌تواند سطوح GPx پلاسمایی زنان یائسه‌ی مبتلا به سرطان پستان را بهبود بخشد. نشان داده شده است، فعالیت بالای SOD و GPx می‌تواند تخریب اکسایشی سلول را به وسیله‌ی کاهش ROS، کاهش دهد (۳). از طرفی، این آنتی اکسیدان‌ها می‌توانند آثار مخرب رادیکال‌های آزاد اکسیژن و در نتیجه فشار اکسایشی را کاهش داده و یا خنثی کنند (۳). پیش‌تر اشاره شد، فشار اکسایشی می‌تواند خطر ابتلا به سرطان پستان، بازخداد (عود) و یا متاستاز آن به سایر بافت‌ها را افزایش دهد، بنابراین کاهش فشار اکسایشی و یا مهار آن توسط SOD و GPx می‌تواند خطر بازخداد سرطان پستان را در زنان مبتلا کاهش دهد. همچنین، فعالیت بالای SOD و GPx مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلول (آپوپتوز) را تسهیل می‌کند (۳) و (۴). از این‌رو، احتمال سرطانی شدن سلول در اثر تسهیل مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلول کاهش می‌یابد. به نظر می‌رسد، ۱۵ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی آثار سودمندی برای دفاع آنتی اکسیدانی آنزیمی از طریق افزایش SOD و GPx در زنان یائسه‌ی مبتلا به سرطان پستان به همراه داشته باشد.



- [1] Rajneesh C P, Manimaran A, Sasikala K R, Adaikappan P. 2008. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with breast cancer. *Singapore Med J.* 49(8): 640- 643.
- [2] Cox DG, Tamimi RM, Hunter DJ. 2006. Gene × Gene interaction between MnSOD and GPX-1 and breast cancer risk: a nested case-control study. *BMC Cancer.* 6: 217.
- [3] Green H, Ross G, Peacock J, Owen R, Yarnold J, Houlston R. 2002. Variation in the manganese superoxide dismutase gene (SOD2) is not a major cause of radiotherapy complications in breast cancer patients. *Radiotherapy and oncology.* 63 (2): 213 – 216.
- [4] Pajovic S, Kasapovic J, Radojic M, Borojevic N, Radocevic-Jelic L. 2003. Role of superoxide dismutase in individualization of breast cancer radiation therapy protocols. *Archive of Oncology.* 11(3):191-192.
- [5] Martin RCG, Ahn J, Nowell SA, Hein DW, Doll MA, Martini BD, et al. 2006. Association between manganese superoxide dismutase promoter gene polymorphism and breast cancer survival. *Breast Cancer Res.* 8(4): R45.
- [6] Tamimi RM, Hankinson SE, Spiegelman D, Colditz GA, Hunter DJ. 2004. Manganese superoxide dismutase polymorphism, plasma antioxidants, cigarette smoking, and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention.* 13: 989-996.
- [7] Ray G, Batra S, Shukla NK, Deo S, Raina V, Ashok S, et al. 2000. Lipid peroxidation, free radicals, and antioxidant status in breast cancer. *Breast Cancer Research and treatment.* 59:163 – 170.
- [8] Tas F, Hansel H, Belce A, Ilvan S, Argon A, Camlica H et al. 2005. Oxidative stress in breast cancer. *Medical Oncology.* 22 (1):11- 15.
- [9] Drabarczyk MZ, Murawa D, Połom K, Szarszewska M, Nowakowski W, Mańczak M. 2007. Plasma total antioxidant status in breast cancer women in relation to lymph node involvement and HER-2/neu expression. *Rep Pract Oncol Radiother.* 12(6): 319-322.
- [10] Prabasheela B, Baskaran S, Kumar Singh A. 2011. Antioxidant and lipid peroxidation status in pre and post operative breast carcinoma. *International Journal of Pharma and Bio Sciences.* 2(1): B450- B454.
- [11] Negahdar M, Djalali M, Abtahi H, Sadeghi MR, Aghvami T, Javadi E, et al. 2005. Blood superoxide dismutase and catalase activities in women affected with breast cancer. *Iranian J Publ Health.* 34 (3): 39-43.
- [12] Pan SY, Zhou J, Gibbons L, Morrison H, Wen SW. 2011. Antioxidants and breast cancer risk- a population based case-control study in Canada. *BMC Cancer.* 11:372.
- [13] Greenlee H, Kwan ML, Kushi LH, Song J, Castillo A, Weltzien E, et al. 2012. Antioxidant supplement use after breast cancer diagnosis and mortality in the life after cancer epidemiology (lace) cohort. *Cancer.* 118(8), 2048–2058.
- [14] Powers SK, Lennon SL. 1999. Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *Proc Nutr Soc.* 58(4):1025-1033.
- [15] Miyazaki H, Oh-ishi S, Ookawara T, Kizaki T, Toshinai K, Ha S, et al. 2001. Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *Eur J Appl Physiol.* 84(1-2):1-6.
- [16] Chiriac S, Jerca L, Ungureanu D, Dima-Cozma C, Jerca O, Iacobovici A, et al. 2004. Evaluation of oxidative stress and enzymatic antioxidants in medium physical training of moderate arterial hypertension. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 108(1):74-78.
- [17] Karanth J, Jeevaratnam K. 2005. Oxidative stress and antioxidant status in rat blood, liver and muscle: effect of dietary lipid, carnitine and exercise. *Int J Vitam Nutr Res.* 75(5):333-339.

- [18] Marsh SA, Laursen PB, Coombes JS. 2006. Effects of antioxidant supplementation and exercise training on erythrocyte antioxidant enzymes. *Int J Vitam Nutr Res.* 76(5):324-331.
- [19] Lambertucci RH, Levada-Piresa AC, Rossonia LV, Curia R, Pithon-Curi TC. 2007. Effects of aerobic exercise training on antioxidant enzyme activities and mRNA levels in soleus muscle from young and aged rats. *Mechanism of Aging and Development.* 128 (3): 267 – 275.
- [20] Hatao H, Oh-ishi S, Itoh M, Leeuwenburgh C, Ohno H, Ookawara T, et al. 2006. Effects of acute exercise on lung antioxidant enzymes in young and old rats. *Mech Ageing Dev.* 127(4):384-390.
- [21] Garcia-López D, Häkkinen K, Cuevas MJ, Lima E, Kauhanen A, Mattila M, et al. 2007. Effects of strength and endurance training on antioxidant enzyme gene expression and activity in middle-aged men. *Scand J Med Sci Sports.* 17(5): 595-604.
- [22] Goon JA, Aini AH, Musalmah M, Anum MY, Nazaimoon WM, Ngah WZ. 2009. Effect of Tai Chi exercise on DNA damage, antioxidant enzymes, and oxidative stress in middle-age adults. *J Phys Act Health.* 6(1):43-54.
- [23] Emami H, Rahnama N, Nuri R, Damirchi A, Rahmani-Nia F, Afshar-Nejad T. 2012. Effect of combination exercise training on sex hormone binding globulin in postmenopausal women with breast cancer. *Gazzetta Medica Italiana.* 171(5):639-51.
- [24] Rahnama N, Nouri R, Rahmaninia F, Damirchi A, Emami H. 2010. The effects of exercise training on maximum aerobic capacity, resting heart rate, blood pressure and anthropometric variables of postmenopausal women with breast cancer. *J Res Med Sci.* 15(2): 78–83.
- [25] Nuri R, Kordi MR, Moghaddasi M, Rahnama N, Damirchi A, Rahmani-Nia F, et al. 2012. Effect of combination exercise training on metabolic syndrome parameters in postmenopausal women with breast cancer. *J Cancer Res Ther.* 8(2): 238-42.
- [26] Nuri R, Damirchi A, Rahmani-Nia F, Rahnama N, Emami H. 2010. Effect of exercise training on bone mineral density in postmenopausal women with breast cancer. *Br J Sports Med.* 44: i63.
- [27] Radack J. 2004. Free radicals in exercise. Translated by Gaeini AA, Hamedinia MR, Tayebi R. 1st Edition, University of Sabzevar Publication.
- [28] Souza-Rabbo MP, Silva LF, Auzani JA, Picoral M, Khaper N, Belló-Klein A. 2008. Effects of a chronic exercise training protocol on oxidative stress and right ventricular hypertrophy in monocrotaline-treated rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 35(8):944-948.
- [29] Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Pena Fraser YT, Zamora EM, et al. 2008. Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes. *BMC Complementary and Alternative Medicine;* 8:21. doi: 10.1186/1472-6882-8-21.
- [30] Suhail N, Bilal N, Khan HY, Hasan S, Sharma S, Khan F, et al. 2012. Effect of vitamins C and E on antioxidant status of breast-cancer patients undergoing chemotherapy. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.* 37, 22–26.