

اثر ۱۲ هفته تمرین شنا بر تغییرات آنتی اکسیدانی بافت ریه در یک مدل بنزوپرینی سرطان

ریه

هدیه بهرمان^۱، مهرزاد مقدسی^۲، سیدعلی حسینی^۳

چکیده

اهداف: سرطان ریه با کاهش عملکرد آنتی اکسیدانی در سلول‌های ریه ارتباط دارد. اگرچه مشخص شده است که تمرینات ورزشی موجب افزایش کارایی دفاع آنتی اکسیدانی بدن می‌شود، اما اثر تمرین شنا بر آنزیم‌های آنتی اکسیدانی بافت ریه در نمونه‌های مبتلا به سرطان ریه به خوبی شناخته نشده است. لذا هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین شنای فزاینده بر تغییرات آنتی اکسیدانی بافت ریه در یک مدل بنزوپرینی سرطان ریه بود.

روش مطالعه: در این مطالعه تجربی، تعداد ۱۲ سر موش نر نژاد Balb/c با سن ۸ تا ۱۰ هفته، وزن ۱۸-۲۲ گرم (مبتلا شده به سرطان ریه با تزریق ۱۰۰ mg/kg بنزوپرین) به گروه‌های کنترل بیمار و تمرین شنا تقسیم شدند. همچنین تعداد ۶ سر موش نیز به عنوان گروه کنترل سالم در نظر گرفته شدند. موش‌های گروه تمرین به مدت ۱۲ هفته، سه جلسه در هفته و هر جلسه ۵-۳۸ دقیقه تمرین شنا را با ۲ تا ۵ درصد وزن بدنشان انجام دادند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، از بافت ریه برای اندازه‌گیری غلظت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) و گلوتاتین (GSH) استفاده شد. نتایج با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک راهه همراه با آزمون تعقیبی توکی در نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و سطح معنی داری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: مقادیر SOD، GPX و GSH در گروه کنترل بیمار و گروه تمرین شنا به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل سالم بود ($P=0/001$). اگرچه مقدار GSH در گروه تمرین شنا به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بیمار بود ($P=0/026$) اما تفاوت معنی‌داری در مقادیر GPX و SOD بین گروه کنترل بیمار و گروه تمرین شنا مشاهده نشد.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد تمرین شنا اثرات مختلفی بر آنزیم‌های آنتی اکسیدانی بافت ریه در نمونه‌های مبتلا به سرطان ریه دارد. با توجه به محدودیت اطلاعات، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری است.

واژه‌های کلیدی: تمرین شنا، آنزیم‌های آنتی اکسیدانی، سرطان ریه، بنزوپرین

^۱ گروه علوم ورزشی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

^۲ گروه علوم ورزشی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران، نویسنده مسئول: mehrzad.moghadasi@iau.ac.ir

^۳ گروه علوم ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

مقدمه

بیماری سرطان ریه همچنان به عنوان یک مشکل جهانی شناخته می‌شود که سالانه تعداد زیادی از افراد را در سراسر جهان به مرگ سوق می‌دهد. در سال ۲۰۲۲ حدود ۲۰ میلیون بیمار جدید مبتلا به سرطان ریه شناخته شدند و تعداد ۹/۷ میلیون نفر به دلیل ابتلا به این بیماری دچار مرگ شدند (Smolarz et al., 2025). از دیدگاه پاتوفیزیولوژیک، ریه به عنوان عضوی که پس از پوست بیشترین مقدار تماس با هوای محیط را دارد، می‌تواند تماس بیشتری نیز با آلاینده‌های زیست محیطی داشته باشد. در حالت طبیعی آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زاد مانند سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) و گلوکاتایون (GSH)، می‌توانند گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) که جزء این آلاینده‌ها محسوب می‌شوند را خنثی کنند. اما قرار گرفتن مداوم در معرض استرس اکسیداتیو می‌تواند کفه ترازو را به سود اکسیدان‌ها سنگین‌تر کند. در ادامه این امر، مونوسیت‌ها به سلول‌های ریه هجوم می‌برند (Mousapasandi et al., 2021). با افزایش تعداد مونوسیت‌ها، عوامل التهابی در بافت ریه افزایش یافته و این وضعیت به بی‌ثباتی DNA و ژنوم منجر می‌انجامد. در نهایت، با این اتفاق تکثیر بی‌رویه سلول (متاستاز) آغاز شده و پیشرفت نئوپلاستیک به وجود می‌آید (Wang et al., 2025). در این زمینه اطلاعات نشان می‌دهند که تغییر در سیستم آنتی‌اکسیدانی با اختلال در گلیکولیز بی‌هوازی و چرخه کرپس در ارتباط است و در نهایت به اختلال میتوکندریایی در بافت تومور سرطان ریه انسانی منجر می‌شود (Tomin et al., 2025). نشان داده شده است که مقدار و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله SOD و کاتالاز در سلول‌های سرطانی ریه نوع A549 انسانی به طور معنی‌داری نسبت به سلول‌های سالم کاهش پیدا می‌کند (Kesmati et al., 2020).

از سویی با توجه به نیاز به راهکارهای درمانی که بتواند عوارض ناشی سرطان ریه را کاهش دهد، ضروری به نظر می‌رسد. اطلاعات نشان می‌دهند انجام تمرینات ورزشی منظم می‌تواند عوارض ناشی از جراحی را در بیماران مبتلا به سرطان ریه کاهش دهد (Zhou et al., 2025). علاوه بر این، اعتقاد بر این است که انجام تمرینات ورزشی منظم می‌تواند منجر به فعال‌سازی مسیرهای رونویسی از آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زاد شود. در یک مطالعه ۷ هفته‌ای، تمرین هوازی منجر به افزایش GSH، نسبت GSH/MDA، افزایش IL-10 و نسبت IL-10 به عامل نکروز دهنده تومور آلفا (TNF- α) در بافت ریه در موش‌های صحرایی در معرض پاراکوات گردید (Ariyanasab et al., 2024). در یک مطالعه دیگر محققین نشان دادند که تمرینات ورزشی به طور قابل توجه منجر به مهار عوامل خطر زا و پیشرفت تومور زایی در بیماران مبتلا به سرطان ریه می‌شود (Granger & Cavalheri, 2022).

همچنین کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش حجم تومور در بافت عضله اسکلتی در موش‌های مبتلا به سرطان بر اثر تمرینات ورزشی نشان داده شده است (Alves et al., 2020). با توجه به علاقمندی به تمرین شنا در جوامع امروزی، اثر این نوع تمرینات بر تغییرات دفاع آنتی‌اکسیدانی بافت ریه متعاقب ابتلا به بیماری سرطان به درستی مشخص نیست. هر چند در یک مطالعه عنوان گردید که شش هفته تمرین شنا می‌تواند ایزو آنزیم‌های SOD را در بافت‌های مختلف نمونه حیوانی از جمله بافت ریه و کلیه افزایش دهد (Nakao et al., 2000). در مطالعه‌ای دیگر نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی اثر معنی‌داری بر تغییرات SOD و کاتالاز در موش‌های مبتلا به سرطان سینه ندارد (Pira et al., 2021). بررسی مطالعات نشان می‌دهد که تمرین شنا به عنوان یک تمرین

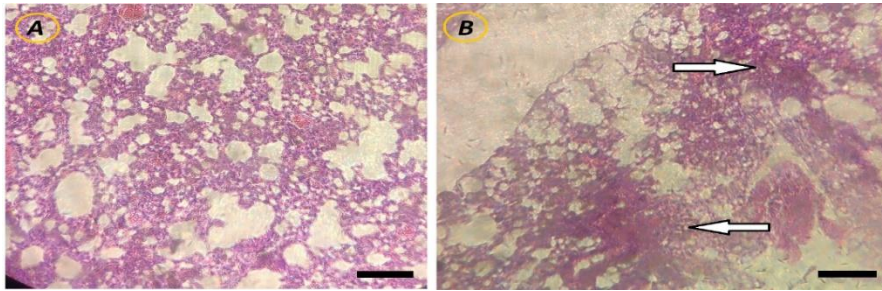
کاربرد در بیماران سرطانی معرفی شده است. این نوع تمرین علاوه بر افزایش کیفیت زندگی، منجر به کاهش حجم تومور در بیماران مبتلا به سرطان شده است (Nissim et al., 2024).

به نظر می‌رسد انجام مطالعه در بیماران مبتلا به سرطان ریه به دلایلی چون طول دوره متفاوت بیماری و محدودیت مطالعه اختصاصی بر بافت ریه محدود است. لذا محققین برای مطالعات دقیق‌تر در بیماری سرطان ریه مدل حیوانی را مورد توجه قرار می‌دهند. یکی از این مدل سازی‌ها، مدل بنزوپرینی است که با افزایش استرس اکسیداتیو می‌تواند با افزایش حجم تومور در بافت ریه منجر شود (Chandrashekar, 2022). با توجه به محدودیت اطلاعات و نتایج ضد و نقیض در ارتباط با تاثیر ورزش شنا بر آنتی اکسیدان‌های درون زاد، افزایش تعداد مرگ و میر ناشی از بیماری سرطان ریه، افزایش هزینه‌های درمانی و عوارض روش‌های درمانی، به نظر می‌رسد انجام مطالعات بنیادی که بتواند اطلاعات تازه‌ای به دانش ما اضافه کند ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین شنا بر تغییرات SOD، GPX و GSH در بافت ریه در یک مدل بنزوپرینی سرطان ریه انجام شد.

روش‌شناسی تحقیق

در این مطالعه تجربی و از نوع بنیادی تعداد ۱۸ سر موش آزمایشگاهی نر نژاد بальb C با سن ۸ تا ۱۰ هفته، وزن ۱۸-۲۲ گرم از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات انستیتو پاستور ایران تهیه گردید. نمونه‌ها پس از انتقال به آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانی موسسه آموزش عالی پيشتازان شیراز، به مدت یک هفته در محیط آزمایشگاه جهت سازگاری با محیط نگهداری شدند. در دوره تحقیق نمونه‌ها در شرایط استاندارد (شرایط دمایی 22 ± 3 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۰ تا ۶۰ درصد، تهویه مناسب و دوره تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعته و دسترسی آزادانه به آب و غذا) نگهداری شدند. علاوه بر رعایت معاهده هلسینکی در خصوص نمونه‌های حیوانی در تمام مراحل تحقیق، این مطالعه با نظارت و تأیید حوزه معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز انجام شده است. همچنین اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی به دقت و تحت نظر کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب در کمیته پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز با کد اخلاق IR.IAU.SHIRAZ.REC.1403.028 رعایت شد.

برای القاء بیماری سرطان ریه ابتدا تعداد ۱۲ سر موش آزمایشگاهی در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی تحت تزریق یک دوز 100 mg/kg از بنزوپرین تهیه شده از شرکت سیگما آلدريج آلمان با کد اقتصادی B1760 قرار گرفتند (Abekova & Islamov, 2024). برای این منظور ابتدا ۲۴ میلی گرم بنزوپرین با ۱/۲ میلی لیتر روغن ذرت حل شده و پس از حل کردن کامل آن مقدار ۱۰ واحد بین المللی به هر موش از محلول تزریق گردید. پس از اطمینان از القاء بیماری به گروه‌های (۱) کنترل بیمار و (۲) تمرین شنا تقسیم شدند. همچنین برای بررسی اثرات القاء بیماری بر متغیرهای تحقیق، تعداد ۶ سر موش بدون هیچ‌گونه مداخله به عنوان گروه کنترل سالم در نظر گرفته شدند. این نکته قابل ذکر است که برای القاء بیماری سرطان ریه بر موش‌ها، قبل از شروع دوره تحقیق تعداد ۴ سر موش با دوز مذکور از بنزوپرین و ۴ سر موش سالم، در طرح پایلوت مورد آزمون قرار گرفتند. پس از گذشت ۱۴ روز از تزریق بنزوپرین موش‌های این دو گروه پس از بیهوشی با کانامین و زایلوزین تشریح شدند و بافت ریه آنها برای اطمینان از القاء بیماری سرطان ریه با بنزوپرین ارزیابی پاتولوژی شد. نتایج در شکل ۱ گزارش شده است.



شکل ۱: رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین مقاطع پارافینی ریه موش. تصاویری از مقاطع ریه با رنگ آمیزی. شکل (A): بافت ریه در گروه کنترل. شکل (B): بافت ریه در گروه بیمار. نوک پیکان نشان دهنده تومور است. تصاویر به دست آمده با بزرگنمایی $\times 100$ و نوارهای مقیاس نشان دهنده ۱ میلی متر است.

تمرین شنا در این تحقیق در یک استخر ویژه حیوانات با ابعاد ۱۱۰ سانتی متر پهنا در آب با دمای 32°C درجه سانتی گراد انجام شد. این پروتکل شامل دو مرحله آشناسازی و پروتکل اصلی انجام شد. در مرحله آشناسازی موش‌های آزمایشگاهی به مدت ۱۰ روز با محیط آب و تمرین شنا آشنا شدند. در ادامه در دوره پروتکل اصلی با الهام گرفتن از تحقیقات قبلی و اندکی تغییر موش‌ها به مدت دوازده هفته، سه جلسه در هفته به تمرین پرداختند (جدول ۱). در این پروتکل موش‌ها در هفته اول به مدت ۵ دقیقه به تمرین شنا پرداختند. در ادامه تمرین شنا به تدریج از ۵ دقیقه به ۳۸ دقیقه تا هفته دوازدهم تمرین شنا انجام شد. این نکته قابل ذکر است که تمرین شنا در این تحقیق برای رعایت اصل اضافه با موش‌ها وزنه‌ای معادل ۲ الی ۵ درصد وزن بدنشان را در هنگام شنا به صورت متصل به دم حمل می نمودند (Mirdar Harijani & Musavi, 2020).

جدول ۱. پروتکل تمرین شنا در موش های آزمایشگاهی		
زمان تمرین (دقیقه)	وزنه حمل شده (درصد از وزن بدن)	
هفته اول	۵	بدون وزنه
هفته دوم	۸	بدون وزنه
هفته سوم	۱۱	بدون وزنه
هفته سوم	۱۴	بدون وزنه
هفته چهارم	۱۷	بدون وزنه
هفته پنجم	۲۰	۲
هفته ششم	۲۳	۲
هفته هفتم	۲۶	۲
هفته هشتم	۲۹	۲
هفته نهم	۳۲	۵
هفته دهم	۳۵	۵
هفته یازدهم	۳۸	۵
هفته دوازدهم	۳۸	۵

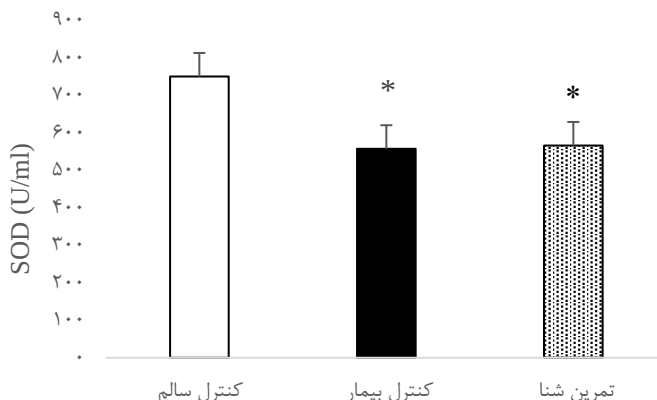
۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، موش‌ها با استفاده از تزریق درون صفاقی کتامین (۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلوزین (۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم) ساخت شرکت آلفاسان کشور هلند بی‌هوش شدند. پس از اطمینان از بی‌هوشی کامل ابتدا حفره سینه حیوانات شکافته شد. سپس با کنار زدن بافت‌های همبند بافت ریه به طور کامل خارج شد. بافت ریه بلافاصله پس از شست و شو به دمای -70°C منتقل گردید. تا متغیرهای مورد نظر اندازه‌گیری شود.

در تحقیق حاضر مقدار بافتی SOD با استفاده از کیت الایزا ویژه موش ساخت شرکت نوند سلامت کشور ایران با حساسیت 1 U/ml ، مقدار بافتی GPX با استفاده از کیت الایزا ویژه موش ساخت شرکت کیازیت کشور ایران با حساسیت 0.5 mU/mL و مقدار بافتی GSH با استفاده از کیت الایزا ویژه موش ساخت شرکت نوند سلامت کشور ایران با حساسیت $1 \mu\text{M}$ اندازه‌گیری شدند.

در ابتدا برای اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. در ادامه برای بررسی تفاوت بین گروهی از آزمون آنالیز واریانس یک راهه استفاده شد و در صورت معنی‌دار بودن برای تعیین محل تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. داده‌ها در نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ تجزیه و تحلیل شدند. همچنین سطح معنی‌داری برای تمام تجزیه و تحلیل‌ها $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد. نمودارهای این مطالعه با نرم افزار اکسل طراحی شده‌اند.

نتایج

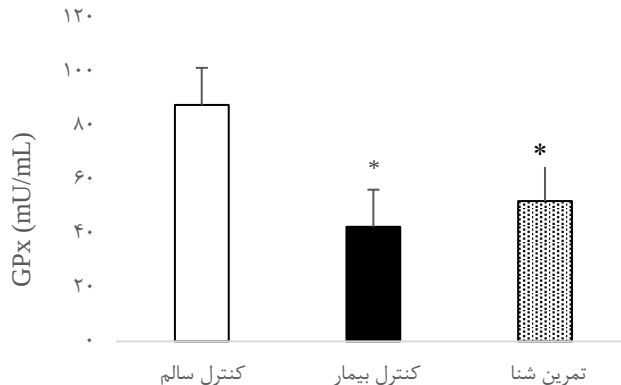
نتایج آزمون آنالیز واریانس یک راهه نشان داد تفاوت معنی‌داری در نشان‌گر SOD در گروه‌های تحقیق وجود دارد ($F = 8.27$ و $P = 0.001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد مقدار SOD در گروه کنترل بیمار و گروه تمرین شنا به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل سالم بود (هر دو $P = 0.001$) اما بین گروه تمرین شنا با گروه کنترل بیمار تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (شکل ۲).



شکل ۲. مقدار SOD در بافت ریه نمونه‌ها در گروه‌های مختلف

* $(P < 0.001)$ اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم

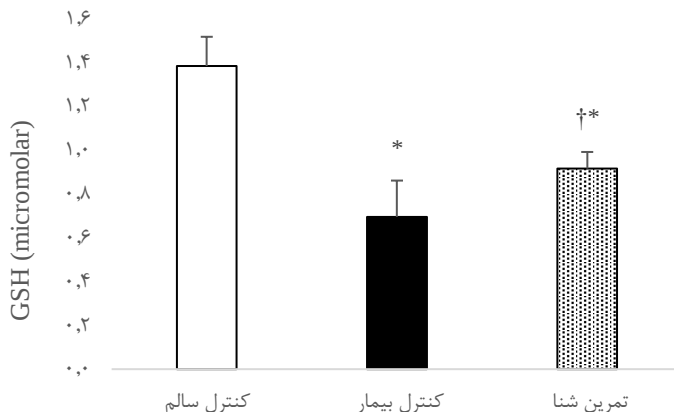
همانطور که در شکل ۳ مشخص است، آزمون آنالیز واریانس یک راهه نشان داد تفاوت معنی‌داری در مقدار GPX در گروه‌های تحقیق وجود دارد ($P = ۰/۰۰۱$ و $F = ۳۴/۶۴$). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد مقدار GPX در گروه کنترل بیمار و گروه تمرین شنا به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل سالم بود ($P = ۰/۰۰۱$). اما تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرین شنا و گروه کنترل بیمار مشاهده نشد.



شکل ۳. مقدار GPX در بافت ریه نمونه‌ها در گروه‌های مختلف

* ($P < ۰/۰۰۱$) اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم

بر اساس شکل ۴، نتایج آزمون آنالیز واریانس یک راهه نشان داد تفاوت معنی‌داری در مقدار GSH در گروه‌های تحقیق وجود دارد ($P = ۰/۰۰۱$ و $F = ۴۳/۶۲$). نتایج آزمون تعقیبی حاکی از آن بود که مقدار GSH در گروه کنترل بیمار و گروه تمرین شنا به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل سالم است ($P = ۰/۰۰۱$)؛ در حالی که در گروه تمرین شنا مقدار GSH به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بیمار بود ($P = ۰/۰۲۶$).



شکل ۴. مقدار GSH در بافت ریه نمونه‌ها در گروه‌های مختلف

* ($P < ۰/۰۰۱$) اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم؛ † ($P < ۰/۰۵$) اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل بیمار

بحث و بررسی:

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین شنا بر تغییرات آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در بافت ریه در یک مدل بنزوپروینی سرطان ریه انجام شد. نتایج نشان داد سطوح SOD، GPX و GSH در گروه کنترل بیمار به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل سالم بود. با توجه به محدودیت تحقیقات روی نمونه‌های انسانی، استفاده از روش‌های تجربی و مدل‌سازی بیماری سرطان ریه بین محققین مرسوم است. از بین این روش‌ها، بنزوپروین به عنوان یک هیدروکربن پلی سیکلیک آروماتیک که ۲۰ تا ۷۰ درصد توتون سیگار و تنباکو را تشکیل می‌دهد به عنوان یکی از روش‌های تجربی القاء بیماری سرطان ریه شناخته می‌شود (Hu et al., 2021). اطلاعات نشان می‌دهند که مکانیسم افزایش رادیکال آزاد متعاقب قرار گرفتن در معرض بنزوپروین می‌تواند به دلیل ماهیت اکسیداسیونی آن باشد. به عبارتی بنزوپروین با سیتوکروم P450 واکنش نشان می‌دهد و به دلیل دارا بودن ظرفیت خالی الکترون ساختار آن را دچار تغییر می‌کند. همچنین بنزوپروین به تشکیل کاتیون (یک رادیکال آزاد) واقع در کربن شماره ۶ کمک می‌کند و تمایل پیوند با پروتئین‌های متابولیکی و ساختاری را دارد و در نهایت خود به عنوان یک تولید کننده گونه‌های فعال اکسیژن در سلول منجر به اختلال در حیات سلول ریه می‌گردد (Chandrashekar, 2022). همسو با مطالعه حاضر مطالعاتی نشان داد که قرار گرفتن در معرض بنزوپروین منجر به افزایش استرس اکسیداتیو در سلول‌های آلبشی در آیزیان می‌گردد (Tang et al., 2022). در مطالعه‌ای دیگر نیز نتایج نشان داد که قرار گرفتن در معرض بنزوپروین می‌تواند منجر به افزایش رادیکال‌های آزاد، بروز آسیب DNA و اختلال در زنجیره انتقال الکترون گردد (Chandrashekar, 2022). مطالعاتی انجام شده است که حاکی از تغییرات وابسته به زمان در مواجهه با بنزوپروین هستند. به عنوان مثال در یک مطالعه عنوان شد که در آستروسیت‌ها و ماکروفاژها در مواجهه با تک دوز ۱ میکرومولار بنزوپروین سطوح بیان ژنی سیتوکروم P450 و زیر واحدهای آن، سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند IL-1 β افزایش می‌یابد و این افزایش تا ۴۸ ساعت پس از تزریق همچنان بالا می‌ماند. در همین مطالعه مشخص شده است با توجه به اینکه بنزوپروین یک عامل اکسایشی شناخته می‌شود، بر اساس همین مطالعه مقادیر SOD1 و کاتالاز در مقابله با بنزوپروین تا ۴۸ ساعت افزایش یافته است. این در حالی بود که ۷۲ ساعت پس از تزریق بنزوپروین، سطح افزایش معنی‌دار نبوده است (Kumar et al., 2022). در مطالعه Abekova and Islamov نیز نتایج حاکی از افزایش استرس اکسیداتیو و ریت تومور ۱۴ روز پس از تزریق بنزوپروین بود (Abekova & Islamov, 2024). لذا به نظر می‌رسد این روش القاء بیماری همسو با مطالعات پیشین با القاء استرس اکسیداتیو و تغییر در عملکرد ژنوم سلول‌های ریه در القاء سرطان نقش دارد. هر چند در این مطالعه فقط آنتی اکسیدان‌ها مورد ارزیابی قرار گرفتند.

نتایج نشان داد در گروه تمرین شنا مقدار GSH به طور معنی‌داری بیش از گروه کنترل بیمار بود اما تفاوت معنی‌داری در مقادیر SOD و GPX در گروه‌های کنترل بیمار و تمرین شنا مشاهده نشد. اعتقاد بر این است که تمرینات ورزشی با ساز و کارهای زیستی فراوانی در بهبود شرایط سرطان ریه نقش دارد. به عنوان مثال در یک مطالعه عنوان شد که ورزش می‌تواند از طریق القاء پروتئین P53 منجر به افزایش آپوپتوز به سلول‌های سرطانی بافت ریه شود. علاوه بر این ورزش می‌تواند با افزایش پروتئین‌های مسئول پیرایشی ژن‌ها DNA را از جهش و تکثیر بی‌رویه محافظت کند. همچنین افزایش مایوکاین‌ها، افزایش اندورفین‌ها، افزایش گلوکوکورتیکوئیدها نیز

می‌تواند از ساز و کارهایی باشد که در بهبود عملکرد بافت و مبارزه با تومورزایی نقش داشته باشد (Luo et al., 2023). در مطالعات دیگر تغییرات و تعادل اکسیدان-آنتی اکسیدان‌ها متعاقب ورزش را به طول دوره تمرین، تعداد جلسات تمرین و حتی شدت تمرین وابسته می‌دانند. به طوری که در نتایج آنها تغییرات حداکثر اکسیژن مصرفی کمتر به عوامل خطر زای بیماری سرطان ریه مرتبط بود (۲۱). اما به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی می‌توانند از مسیر فعال سازی مسیر رونویسی از آنتی اکسیدان‌ها با فعال سازی فسفاتیدیل اینوزیتول - ۳ کیناز (PI3K) / عامل رونویسی هسته‌ای متصل به اریترئید ۲ (NRF2) به DNA دستور رونویسی از آنزیم‌های کاتالاز، SOD، GPX را دهد (Jones et al., 2011). همچنین در این زمینه مطالعه‌ای مروری بیان نمود که تمرینات ورزشی از نوع مقاومتی و استقامتی توانست منجر به افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی شود، اما در ارتباط با بهبود و تعدیل آسیب اکسیداتیو DNA شواهد معتبری ارائه نگردید (Longobucco et al., 2022). در یک مطالعه فراتحلیلی نیز ناهمسو با نتایج در ارتباط با GPX، محققین نشان دادند که تمرینات ورزشی منجر به افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC)، Trolox، GPX در ورزش‌های با شدت پایین تا متوسط گردید. اما در ارتباط با تمرینات ورزشی با شدت‌های بالا این تغییرات چندان معنی‌دار نبود (Guedes et al., 2025). از این رو به نظر می‌رسد عدم تغییر در SOD و GPX به شدت تمرین وابسته بوده است. علاوه بر این مطالعات اذعان نموده‌اند که در مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن، اولین خط دفاعی آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی و همچنین GSH هستند. در نتیجه با افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از یک جلسه فعالیت ورزشی، این متغیر بیشتر دستکاری می‌شود (Ghadiri Soufi et al., 2011). از این رو به نظر می‌رسد دستکاری چرخه گلوکاتیون که بیشتر دستخوش تمرین قرار می‌گیرد از دلایل احتمالی معنی‌دار شدن افزایش آن در گروه تمرین شنای قزاینده نسبت به گروه کنترل بیمار است. علاوه بر این همانگونه که مشاهده می‌شود، دو آنزیم آنتی اکسیدانی دیگر (GPX و SOD) تا حدی نسبت به گروه کنترل بیمار افزایش یافته‌اند، اما این افزایش معنی‌دار نبوده است. بنابراین این نتایج را می‌توان با محدودیت اطلاعات در ارتباط با شدت تمرین و تعداد جلسات تمرین دانست. بنابراین پیشنهاد می‌شود برای رفع محدودیت‌های تحقیق حاضر در مطالعات آتی علاوه بر در نظر گرفتن افزایش تعداد نمونه‌های آماری، نوع و شدت ورزش‌های مختلف در کنار یکدیگر برای درک بهتر مکانیسم ورزش مورد ارزیابی قرار گیرد. عدم ارزیابی شاخص‌های استرس اکسایشی همچون مالون دآلدهید و عدم اندازه‌گیری پروتئین سیتوکروم P450 و دیگر پروتئین‌های مسیر بالا دستی اکسیدان-آنتی اکسیدان‌ها در این مطالعه نیز از دیگر محدودیت‌ها است. همچنین تغییرات تصاویر دوبعدی مقاطع بافتی نیز می‌توانست اطلاعات دقیق‌تری در خصوص تغییرات بافتی پس از القاء سرطان ریه در اختیار قرار دهد. بنابراین پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی این محدودیت‌ها مدنظر قرار گیرند.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد تمرین شنا می‌تواند منجر به افزایش GSH متعاقب قرار گرفتن در معرض بنزوپیرین گردد. هر چند در ارتباط با GPX و SOD این افزایش معنی‌دار نبود. لذا با توجه به محدودیت‌هایی مانند شدت‌های مختلف ورزشی و کمبود متغیرهای بالا دستی و عملکرد آنزیم‌های غیر آنزیمی، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری است.

تضاد منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

منابع

- Abekova, A., Islamov, R. (2024). ChemoProtective effects of new iodine coordinated compound in benzo [a] pyrene-induced lung cancer in BALB/c mice. *In BIO Web of Conferences*, 100: 03001.
- Alves, C.R., das Neves, W., de Almeida, N.R., Eichelberger, E.J., Jannig, P.R., Voltarelli, V.A., et al. (2020). Exercise training reverses cancer-induced oxidative stress and decrease in muscle COPS2/TRIP15/ALIEN. *Molecular Metabolism*, 39: 101012.
- Ariyanasab, R., Askari, V.R., Askari, R., Rahimi, V.B., Hejazi, K., Asadi, M. (2024). The interactive effect of seven weeks aerobic exercise training and piperine against paraquat-induced lung damage in male Wistar rats: Investigating role of oxidative and inflammatory indices. *Heliyon*, 10(12):. e33241.
- Chandrashekar, N. (2022). Benzo (a) Pyrene-Induced oxidative stress during lung cancer and treatment with baicalein. In handbook of oxidative stress in cancer: *Mechanistic Aspects*, 2022,787-804.
- Ghadiri Soufi, F., Aslanabadi, N., Ahmadiasl, N. (2011). The Influence of Regular Exercise on the Glutathione Cycle Components: Antioxidant Defense Improvement Against Oxidative Stress. *Internal Medicine Today*, 16(4), 12-19.
- Granger, C., Cavalheri, V. (2022). Preoperative exercise training for people with non-small cell lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022(9), CD012020.
- Guedes, L.J.L., Tavares, VB., Carneiro, S.R., Neves, L.M.T. (2025). The effect of physical activity on markers of oxidative and antioxidant stress in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, 25(1), 74.
- Hu, X., Geetha, R.V., Surapaneni, K.M., Veeraraghavan, V.P., Chinnathambi, A., Alahmadi, T.A., et al. (2021). Lung cancer induced by Benzo (A) Pyrene: ChemoProtective effect of sinapic acid in swiss albino mice. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(12), 7125-7133.
- Jones, L.W., Eves, N.D., Spasojevic, I., Wang, F., Il'yasova, D. (2011). Effects of aerobic training on oxidative status in postsurgical non-small cell lung cancer patients: a pilot study. *Lung Cancer*, 72(1), 45-51.
- Kesmati, M., Pouratar, F., Hoveizi, E. (2020). The Effect of Zinc Oxide Nanoparticles on Oxidative Stress in A549 Human Non-small Lung Cancer Cells. *Journal of Animal Research (Iranian Journal of Biology)*, 33(3), 222-232.
- Kumar, A., Sinha, N., Kodidela, S., Zhou, L., Singh, U.P., Kumar, S. (2022). Effect of benzo (a) pyrene on oxidative stress and inflammatory mediators in astrocytes and HIV-infected macrophages. *Plos one*, 17(10), e0275874.
- Longobucco, Y., Masini, A., Marini, S., Barone, G., Fimognari, C., Bragonzoni, L., et al. (2022). Exercise and oxidative stress biomarkers among adult with

- cancer: a systematic review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 022(1), 2097318.
- Luo, Z., Wan, R., Liu, S., Feng, X., Peng, Z., Wang, Q., et al. (2023). Mechanisms of exercise in the treatment of lung cancer—a mini-review. *Frontiers in Immunology*, 14: 1244764.
- Mirdar Harijani, S., Musavi, N. (2020). The effect of 12 weeks of submaximal swimming training on immunoreactivity of Ras and Raf-1 in lung epithelial cells of Wistar rats exposed to carcinogen NN. *Research in Sport Medicine and Technology*, 18(19), 113-126.
- Mousapasandi, A., Loke, W.S.J., Herbert, C.A., Thomas, P. (2021). Oxidative stress in lung cancer. *In Book: Cancer*, 2021, 27-37.
- Nakao, C., Ookawara, T., Kizaki, T., Oh-Ishi, S., Miyazaki, H., Haga, S., et al. (2000). Effects of swimming training on three superoxide dismutase isoenzymes in mouse tissues. *Journal of Applied Physiology*, 88(2), 649-654.
- Nissim, M., Rottenberg, Y., Karniel, N., Ratzon, N.Z. (2024). Effects of aquatic exercise program versus on-land exercise program on cancer-related fatigue, neuropathy, activity and participation, quality of life, and return to work for cancer patients: study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 24(1), 74.
- Pira, M., Jalali-Dehkordi, K., Taghian, F., Nasiri, R. (2021). The Effect of Eight Weeks of Aerobic Exercise and Ferulic Acid Supplementation on the Oxidative Stress Indices of the Experimental Model of Breast Cancer in Mice. *Journal of Research in Rehabilitation Sciences*, 17(1), 126-133.
- Smolarz, B., Łukasiewicz, H., Samulak, D., Piekarska, E., Kołaciński, R., Romanowicz, H. (2025). Lung Cancer-Epidemiology, Pathogenesis, Treatment and Molecular Aspect (Review of Literature). *International Journal of Molecular Sciences*, 26(5), 2049.
- Tang, J., Zhang, Z., Miao, J., Tian, Y., Pan, L. (2022). Effects of benzo [a] pyrene exposure on oxidative stress and apoptosis of gill cells of *Chlamys farreri* in vitro. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 93, 103867.
- Tomin, T., Honeder, S.E., Liesinger, L., Gremel, D., Retzl, B., Lindenmann, J., et al. (2025). Increased antioxidative defense and reduced advanced glycation end-product formation by metabolic adaptation in non-small-cell-lung-cancer patients. *Nature Communications*, 16(1), 1-16.
- Wang, R., Feng, S., Jiang, J., Chang, Y., Zong, Y., Guo, J. (2025). Emerging trends and hotspots in chronic obstructive pulmonary disease and oxidative stress: a bibliometric and visualized analysis from 2010 to 2024. *Journal of Thoracic Disease*, 17(3), 1228.
- Zhou, N., Ripley-Gonzalez, J.W., Zhang, W., Xie, K., You, B., Shen, Y., et al. (2025). Preoperative exercise training decreases complications of minimally invasive lung cancer surgery: a randomized controlled trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 169(2), 516-528.

The Effect of 12 Weeks of Swimming Training on Lung Tissue Antioxidant Changes in A Benzopyrene Model of Lung Cancer

Hediyeh Bahreman¹, Mehrzad Moghadasi^{1*}, Seyed Ali Hosseini²

1 Department of Exercise Physiology, Sh.C., Islamic Azad University, Shiraz, Iran

2 Department of Exercise Physiology, Marv.C, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

***Corresponding author:** mehrzad.moghadasi@iau.ac.ir

Abstract

Objectives: Lung cancer is related to the reduction of antioxidant function in lung cells. Although it is known that exercise increases the efficiency of the body's antioxidant defense, the effect of swimming training on lung tissue antioxidant enzymes in samples with lung cancer is not well known. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of 12 weeks of swimming training on lung tissue antioxidant changes in a benzopyrene (BZP) model of lung cancer

Methods: In this experimental study, 12 BALB/c male mice aged 8-10 weeks, weighing 18-22 grams (infected with lung cancer by injection of 100 mg/kg BZP) were divided into lung cancer (LC) and swimming training (ST) groups. Also, 6 mice were considered as healthy control (HC) group. Mice in the training group performed swimming exercises with 2-5% of their body weight for 12 weeks, three sessions a week and each session was 5-38 minutes. 48 hours after the last training session, the lung tissue was used to measure the concentration of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPX) and glutathione (GSH) enzymes. The results were analyzed using one-way analysis of variance with Tukey's post hoc test in SPSS software version 22 and a significance level of 0.05.

Results: The levels of SOD, GPX and GSH in the LC and ST groups were significantly lower than the HC group ($P = 0.001$). Although the amount of GSH in the ST group was significantly higher than the LC group ($P = 0.026$), no significant difference was observed in the GPX and SOD levels between the LC and ST groups.

Conclusion: According to the study results, it seems that swimming exercise has different effects on lung tissue antioxidant enzymes in samples with lung cancer. Due to the limited information, it is necessary to conduct more studies in this field.

Key words: Swimming training, Antioxidant enzymes, Lung cancer, Benzopyrene