

اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر غلظت سرمی اینترلوکین-۱۷، آدیپونکتین و استرادیول زنان مبتلا به سرطان پستان

دکتر عبدالرضا کاظمی^۱، لیدا رادمهر^۲، مختار قنبرزاده^۲

مقاله کوتاه

چکیده

مقدمه: امروزه، سرطان پستان شایع‌ترین نوع سرطان در زنان است. نقش فعالیت ورزشی به عنوان یک عامل پیش‌گیرانه و کمک درمانی در سرطان مورد توجه قرار گرفته است. هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر غلظت سرمی اینترلوکین-۱۷ (IL-17 یا Interleukin-17)، آدیپونکتین و استرادیول زنان مبتلا به سرطان پستان است.

روش‌ها: ۴۰ بیمار زن مبتلا به سرطان پستان به شکل تصادفی به دو گروه مورد (۲۰ نفر) و شاهد (۲۰ نفر) تقسیم شدند. در گروه مورد، به مدت ۸ هفته تمرینات استقامتی (۳ جلسه در هفته) با شدت ۴۰-۵۵ درصد ضربان قلب هدف اجرا شد. ۲۴ ساعت قبل از اولین جلسه و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، از آزمودنی‌ها نمونه‌ی خونی خونی گرفته شد. مقادیر اینترلوکین-۱۷، آدیپونکتین و استرادیول به روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: ۸ هفته تمرین هوازی، باعث افزایش مقادیر سرمی آدیپونکتین ($P = 0/005$) و کاهش اینترلوکین-۱۷ ($P = 0/015$) و استرادیول ($P < 0/001$) شد.

نتیجه‌گیری: در پاسخ به تمرینات هوازی، سطوح اینترلوکین-۱۷ و استرادیول کاهش، اما سطح آدیپونکتین افزایش می‌یابد. بنا بر این، می‌توان از فعالیت ورزشی به عنوان روش مناسبی برای کمک به درمان سرطان استفاده کرد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، اینترلوکین-۱۷، آدیپونکتین، استرادیول، زنان مبتلا به سرطان پستان

ارجاع: کاظمی عبدالرضا، رادمهر لیدا، قنبرزاده مختار. اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر غلظت سرمی اینترلوکین-۱۷، آدیپونکتین و استرادیول زنان

مبتلا به سرطان پستان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۶۴): ۲۲۶۳-۲۲۶۹

مقدمه

سرطان پستان، فراوان‌ترین شکل سرطان در بین زنان و دومین نوع این بیماری از لحاظ میزان شیوع در سراسر دنیا به حساب می‌آید (۱۰/۹ درصد کل سرطان‌ها). تخمین زده‌اند که ۱/۳۸ میلیون مورد جدید ابتلا به سرطان پستان رخ داده است و بر اساس آمار، سرطان پستان فراوان‌ترین نوع سرطان در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه است (۱). سازمان بهداشت جهانی (WHO یا World health organisation)، بی‌حرکی جسمانی را از عوامل خطرزای بروز بیماری‌های التهابی و سرطان اعلام کرده است.

امروزه، مشخص شده است که بی‌حرکی جسمانی با التهاب مزمن با درجه‌ی پایین همبستگی دارد (۱). همچنین، مشخص شده است که التهاب، از عوامل خطرزای بروز سرطان می‌باشد. آژانس بین‌المللی سرطان (IARC یا International agency for research on cancer) برآورد

کرد که ۲۵ درصد موارد سرطان در دنیا، به علت اضافه وزن یا چاقی و سبک زندگی بی‌تحرک رخ می‌دهد که این عوامل، باعث ایجاد التهاب و افزایش سایتوکاین‌های التهابی می‌شود (۲). شواهد جدید نشان داده‌اند که حدود ۲۵ درصد از سرطان‌ها، با التهاب مزمن ناشی از عفونت یا حالت‌های التهابی با منشأ گوناگون همراه هستند. در این میان، سایتوکاین‌ها و گیرنده‌های آن‌ها، عوامل کلیدی در التهاب ناشی از سرطان هستند و در حقیقت، سایتوکاین‌ها فراخوانی لکوسیت‌ها و عملکرد آن‌ها، تکثیر و بقای سلول و تهاجم و متاستاز تومور را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۳). در برخی از انواع سرطان، التهاب مقدم بر بدخیم شدن بیماری است. چندین سایتوکاین از قبیل اینترلوکین-۱۷ (IL-17 یا Interleukin-17) و آدیپونکتین، با سرطان انسان مرتبط هستند و می‌توانند موجب پیش‌گیری یا رشد تومور شوند (۴). پژوهش‌های گوناگون نشان داده‌اند که سایتوکاین IL-17 نقش

۱- استادیار، گروه تربیت بدنی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی‌عصر (عج)، رفسنجان و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر عبدالرضا کاظمی

Email: a.kazemi@vru.ac.ir

می‌شوند. فعالیت و تمرین ورزشی، از طریق کاهش التهاب می‌تواند در درمان و بهبود سرطان نقش مهمی ایفا کند (۱۳).

Murphy و همکاران، گزارش کردند که فعالیت‌های ورزشی منظم، می‌تواند به صورت مثبت بر خستگی ناشی از سرطان، آمادگی بدنی و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به سرطان پستان تأثیر داشته باشد (۱۳). بنا بر این، فعالیت‌های ورزشی منظم راه‌کار آسان، کم‌هزینه، در دسترس و غیر دارویی در کمک به بیماران سرطانی در درمان آن می‌باشد. با توجه به پتانسیل فعالیت‌های ورزشی منظم در کاهش وزن و بهبود ترکیب بدنی افراد مبتلا به سرطان پستان و همچنین تعدیل عوامل التهابی و ضد التهابی با بهبود بیماری سرطان پستان، هدف پژوهش حاضر بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر غلظت سرمی IL-17، آدیپونکتین و استرادیول زنان مبتلا به سرطان پستان بود.

روش‌ها

جامعه‌ی آماری پژوهش حاضر را زنان مبتلا به سرطان پستان در شهر کرمان تشکیل می‌دادند. از میان آن‌ها، ۴۰ نفر که شرایط شرکت در پژوهش حاضر را داشتند و از نظر سلامت، تغذیه، سطح فعالیت و روش زندگی هم‌تراز و از نظر بیماری در یک مرحله (مرحله ۰-IIIa) قرار داشتند، انتخاب شدند و به صورت تصادفی به ۲ گروه مورد و شاهد تقسیم شدند ($n = 20$ در هر گروه). ابتدا، تمامی مراحل پژوهش برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد و موارد با استفاده از پرسش‌نامه‌ی پیشگی پزشکی و پرسش‌نامه‌ی آمادگی برای شروع فعالیت بدنی، مورد ارزیابی قرار گرفت. اطلاعات مربوط به سن، استعمال دخانیات، میزان فعالیت روزانه و سابقه، از آزمودنی‌ها دریافت و سپس شیوه‌نامه‌ی تمرین مورد نظر اعمال شد. آزمودنی‌های گروه مورد، به مدت ۸ هفته تمرین استقامتی (۳ جلسه در هفته) فزاینده‌ای را که شدت آن بر حسب ضربان قلب هدف تعیین شد، اجرا نمودند. بر اساس پژوهش‌های صورت گرفته و با در نظر داشتن سن آزمودنی‌ها، از تمرین با شدت پایین تا متوسط برای امنیت بیماران استفاده شد. برنامه‌ی تمرین استقامتی شامل کار بر روی دوچرخه‌ی کارسنج بود که به مدت ۲۰ دقیقه و با ۴۰ درصد ضربان قلب هدف در هفته‌ی اول آغاز شد و به مدت ۳۵ دقیقه و با ۵۵ درصد ضربان قلب هدف در هفته‌ی هشتم رسید.

ابزار مورد استفاده در پژوهش حاضر، شامل پرسش‌نامه‌ی سلامتی برای سنجش سلامتی آزمودنی‌ها، قدسنج ساتراپ برای اندازه‌گیری قد آزمودنی‌ها و ترازوی دیجیتال مدل SECA برای اندازه‌گیری وزن بود. IL-17 و آدیپونکتین با استفاده از کیت انسانی

مهمی در بیماری‌های خودایمنی و التهاب ایفا می‌کند (۴). در واقع، IL-17 از یک طرف موجب تحریک پاسخ سلول‌های T سیتوتوکسیک ضد تومور می‌گردد که منجر به پسرفت و کاهش رشد تومور می‌گردد و از طرف دیگر، با تسهیل فرایند آنژیوژنز و خارج کردن سلول‌های توموری از تمرکز اولیه، موجب گسترش و رشد تومور می‌گردد. بنا بر این، لازم است که روش‌های درمانی که از IL-17 استفاده می‌کند، اثرات آن بر رشد تومور را به حداقل برسانند (۴)، اما با این وجود، اطلاعات اندکی در مورد ساز و کار و نقش ویژه‌ی آن در ایمنی رشد سرطان موجود است.

آدیپونکتین پروتئینی با ۱۴۴ اسید آمینه است که از بافت چربی ترشح می‌شود (۵). چندین مطالعه نشان دادند که سطوح پایین آدیپونکتین با خطر افزوده‌ی سرطان پستان همراه است (۶-۷). Macis و همکاران گزارش کردند که سطوح در گردش پایین آدیپونکتین، با افزایش خطر سرطان پستان همراه است (۷). ساز و کارهایی که از طریق آن، آدیپونکتین خطر سرطان پستان را تعدیل می‌کند، به طور دقیق مشخص نمی‌باشد. به نظر می‌رسد، یکی از ساز و کارهای آن، به سرکوبی اثرات لپتین بر می‌گردد. لپتین، تکثیر، مهاجرت و تهاجم سلول‌های سرطانی و همچنین رگ‌زایی تومور را افزایش می‌دهد (۸). آدیپونکتین، تولید لپتین از بافت چربی را سرکوب می‌کند و به احتمال زیاد این امر از گسترش سلول‌های سرطانی جلوگیری می‌کند (۸).

استروژن، هورمون ضروری برای رشد، تمایز و عملکرد بسیاری از اندام‌های هدف چون رحم، تخمدان و پستان می‌باشد. هر گونه اختلال در تنظیم استروژن، می‌تواند پیامدهای پاتولوژیکی مانند پوکی استخوان، سرطان پستان و سرطان آندومتر را ایجاد کند (۹). ۱۷-بتا استرادیول، استروژن فعال در گردش خون است که در سبب‌شناسی سرطان پستان نقش دارد (۱۰) و غلظت بالای آن در سرم، یکی از نشانه‌های مهم سرطان پستان است (۱۱). چندین مطالعه‌ی اپیدمیولوژیکی نشان دادند که استرادیول سرم، آندروژن‌های آدرنال و سطوح تستوسترون در زنان مبتلا به نئوپلازیا نسبت به افراد سالم، بالاتر است و خطر ابتلا به سرطان پستان در زنانی که غلظت استرادیول بالایی دارند، بیشتر است (۱۱، ۲).

امروزه، از روش‌های مختلفی در درمان سرطان پستان استفاده می‌شود؛ اما اکثر روش‌ها کم و بیش دارای اثرات جانبی می‌باشند. فعالیت بدنی، یک عامل کمکی در بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان پستان است (۱۲). در کشورهای پیشرفته، از فعالیت بدنی منظم به عنوان راه‌کار مفید و مؤثر در کمک به درمان بیماری‌های التهابی نیز استفاده می‌شود. سرطان پستان نیز از جمله بیماری‌های التهابی است که بی‌حرکی و چاقی، از عوامل بروز آن محسوب

نتایج آزمون ANCOVA برای مقادیر سرمی پیش آزمون و پس آزمون نشان داد که ۸ هفته تمرین استقامتی، باعث کاهش سطوح سرمی IL-17 زنان مبتلا به سرطان پستان ($P = 0/015$) در گروه مورد نسبت به گروه شاهد بود (جدول ۲).

نتایج آزمون ANCOVA برای مقادیر سرمی آدیپونکتین نشان داد که یک دوره تمرین استقامتی، باعث افزایش سطوح سرمی آدیپونکتین زنان مبتلا به سرطان پستان می شود ($P = 0/005$).

نتایج آزمون ANCOVA نشان داد یک دوره تمرین استقامتی، باعث کاهش سطوح استرادیول زنان مبتلا به سرطان پستان می شود ($P < 0/001$) (جدول ۴).

بحث

در این مطالعه، سطح IL-17 سرمی زنان مبتلا به سرطان پستان در پاسخ به ۸ هفته تمرین استقامتی در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافته است. IL-17 در فراخوانی نوتروفیل ها درگیر است و همچنین، ثابت شده است که در انواع مختلف بیماری ها نقش دارد (۱۴). در همین راستا، در پژوهشی گزارش شده است که انجام تمرینات استقامتی، موجب کاهش معنی دار سایتوکاین های التهابی در سرم موش های گروه های تحت مداخله با تمرینات ورزشی در مقایسه با گروه شاهد شده است که کاهش سطح سایتوکاین در گروه های تحت مداخله با تمرینات ورزشی، با کاهش حجم تومور هم رستا بوده است. این امر، ارتباط مستقیم بین عوامل التهابی در گردش را با گسترش و رشد تومور نشان می دهد (۱۵).

BOSTER (ساخت کشور آمریکا) اندازه گیری شد. از ساعت پلار مدل AXN300 برای اندازه گیری ضربان قلب و برای محاسبه ضربان قلب هدف از فرمول تاناکا (Tanaka equation) ((سن × (۰/۷ - ۲۰۸) استفاده شد. ۲۴ ساعت قبل از شروع شیوه نامه تمرین و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه، نمونه های خون اولیه به میزان ۱۰ سی سی از ورید قدامی بازویی آزمودنی ها گرفته شد. سپس نمونه های خون سانتریفیوژ شد و نمونه های سرمی آن جدا گردید. سرم های خونی در دمای -70°C درجه سانتی گراد فریز شد. پس از جمع آوری داده های اولیه، برنامه تمرین به مدت ۸ هفته انجام شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، بار دیگر نمونه های خونی دریافت شد. برای مقایسه متغیرهای پژوهش بعد از شیوه نامه تمرین استقامتی دو گروه مورد و شاهد، از آزمون ANCOVA استفاده گردید و سطح معنی داری ($\alpha = 0/050$) در نظر گرفته شد. تمام روش های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ (version 21, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام گرفت.

یافته ها

۸ هفته تمرین استقامتی موجب تغییر میزان IL-17 و آدیپونکتین و استرادیول سرم شد. میزان تغییرات این عوامل در جدول ۱ آمده است. همان گونه که ملاحظه می شود، میزان IL-17 در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد کاهش و مقدار آدیپونکتین افزایش پیدا کرد. در جدول ۱، مقادیر غلظت IL-17، آدیپونکتین و استرادیول سرم بیماران قبل و بعد از اجرای شیوه نامه پژوهش آمده است.

جدول ۱. مقادیر غلظت Interleukin-17 (IL-17)، آدیپونکتین و استرادیول سرم بیماران قبل و بعد از اجرای شیوه نامه پژوهش

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون
Interleukin-17	مورد	$220/66 \pm 61/03$	$178/83 \pm 40/57$
	شاهد	$203/33 \pm 42/03$	$211/66 \pm 44/66$
آدیپونکتین	مورد	$289/06 \pm 39/26$	$331/90 \pm 40/37$
	شاهد	$293/66 \pm 55/94$	$305/46 \pm 44/14$
استرادیول	مورد	$35/73 \pm 14/91$	$26/40 \pm 12/02$
	شاهد	$30/06 \pm 11/99$	$39/93 \pm 15/65$

جدول ۲. نتایج آزمون ANCOVA برای Interleukin-17 (IL-17) سرمی آزمودنی ها

مدل تصحیح شده	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	مقدار P
Interleukin-17	۲	۵۵۸۴/۸۹	۳/۲۲۰	۰/۰۵۰
	۱	۳۸۹/۵۱	۰/۲۲۵	۰/۶۳۸
گروه	۱	۱۱۱۵۳/۲۳	۶/۴۳۰	۰/۰۱۵
	۴۷	۱۷۳۴/۰۰		

فعالیت آن منجر می‌شود. IGF1 در گردش در غلظت های بالا مرتبط با افزایش خطر سرطان پستان می باشد ارتباط معکوس میان آدیپونکتین و سرطان پستان در زنان بعد از سن یائسگی، اثر مهم کاهش هورمون در پاتوژنز سرطان های مرتبط با مقاومت انسولینی همانند سرطان پستان را تأیید می کند (۱۹).

در یک مطالعه نشان داده شده است زنانی که در بالاترین سطح آدیپونکتین بودند، نسبت به آن هایی که در پایین ترین سطح هورمون قرار داشتند، به طور قابل ملاحظه ای خطر کمتری برای ابتلا به سرطان آندومتر داشتند. زنان دارای کمترین غلظت آدیپونکتین، در مقایسه با زنان دارای بالاترین سطح از هورمون، ۱۱ برابر بیشتر در معرض خطر ابتلا به سرطان آندومتر بودند (۲۰). ۵۰ درصد کاهش خطر سرطان در زنان کمتر از ۶۵ سال با افزایش غلظت هورمون، بعد از کنترل وزن، مشاهده شد؛ در حالی که این ارتباط، در افراد بالاتر از ۶۵ سال مشاهده نشد.

آدیپونکتین، حساسیت بافت های محیطی به انسولین را تحریک می کند؛ به طوری که سطح کاهش یافته ی آدیپونکتین، با افزایش سطح انسولین همراه است که این امر، مقاومت به انسولین را به دنبال دارد (۲۱). انسولین، تکثیر سلول های سرطان پستان را از طریق اتصال و پیام دهی گیرنده های انسولین و عامل شبه انسولین (IGF-1) تحریک می کند. به علاوه، انسولین اثر تقویت کنندگی بر اثرات میتوژنیک استروژن دارد (۲۲) و می تواند تولید عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) یا (Vascular endothelial growth factor) را که در رگ زایی تومور نقش دارد، افزایش دهد (۲۳). دیگر آن که، آدیپونکتین اثر متضادی بر پیام دهی لپتین دارد. لپتین، تکثیر، مهاجرت و تهاجم سلول های سرطانی و همچنین رگ زایی تومور را افزایش می دهد (۸).

کاهش IL-17 در پژوهش حاضر، بیانگر تأثیر مثبت تمرینات ورزشی در کاهش عوامل التهابی بوده است. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که احتمال می رود نقش مثبت فعالیت بدنی، به دلیل اثرات ضد التهابی آن به واسطه ی کاهش عوامل التهابی نظیر IL-17 در سرم زنان مبتلا به سرطان پستان باشد. چندین پژوهش عنوان کرده اند که بیان بیش از حد IL-17 با افزایش رشد سلول های مبتلا به تومور همراه است، که این تأثیر را به فعالیت های پیش آنژیوژنیک این سایتوکاین نسبت داده اند. بنا بر این، ممکن است که IL-17 اثرات آنژیوژنیک خود را در محیط تومور از طریق IL-6 اعمال کند (۱۶). اثرات IL-17 موجب تولید و تولید نیتریک اکساید را تحریک می کند (۱۷). IL-17 از این طریق، موجب سرکوب سیستم ایمنی و افزایش رشد سلول های مبتلا به تومور می شود (۱۷).

به نظر می رسد که سطح عوامل التهابی IL-17 با تمرینات ورزشی کاهش می یابد. با توجه به تأثیر این سایتوکاین در افزایش رشد سلول های سرطانی و متاستاز آن ها و افزایش عوامل ضد التهابی، کاهش سطح IL-17 و در مقابل افزایش عوامل ضد التهابی همانند آدیپونکتین، می تواند به عنوان یکی از ساز و کارهای مثبت فعالیت ورزشی که می تواند رشد و تکثیر سلول های سرطانی را کاهش دهد، مطرح باشد.

یافته های پژوهش حاضر نشان داد یک دوره ی تمرین هوازی، باعث افزایش سطح آدیپونکتین و کاهش مقادیر استرادیول خون می شود. آدیپونکتین سرم، ارتباط معکوسی با چاقی و مقاومت انسولینی دارد و حساسیت بافت های محیطی به انسولین را تحریک می کند (۱۸). از طرفی، کاهش آدیپونکتین با مقاومت انسولینی مرتبط است و به افزایش سطح IGF1 (Insulin-like growth factor 1) و

جدول ۳. نتایج آزمون ANCOVA برای مقادیر آدیپونکتین

مقدار P	F	میانگین مربعات	درجه ی آزادی	
< ۰/۰۰۱	۲۱/۱۶	۲۰۴۶۴/۸۶	۲	مدل تصحیح شده
۰/۰۰۱	۳۵/۱۰	۳۳۹۴/۵۲	۱	مقادیر اولیه ی آدیپونکتین
۰/۰۰۵	۸/۸۵	۸۵۵۳/۷۷	۱	گروه
		۹۶۶/۹۰	۴۷	خطا

نتایج آزمون ANCOVA برای مقادیر سرمی آدیپونکتین نشان داد که یک دوره ی تمرین استقامتی، باعث افزایش سطح سرمی آدیپونکتین زنان مبتلا به سرطان پستان می شود (P = ۰/۰۰۵).

جدول ۴. نتایج آزمون ANCOVA برای استرادیول

مقدار P	F	میانگین مربعات	درجه ی آزادی	
< ۰/۰۰۱	۹/۰۵۷	۱۴۲۴/۹	۲	مدل تصحیح شده
۰/۰۱۵	۶/۴۷	۱۰۱۸/۲۹	۱	مقادیر اولیه ی استرادیول
< ۰/۰۰۱	۱۴/۷۱	۲۳۱۴/۲۷	۱	گروه
		۱۵۷/۳۳	۴۷	خطا

و ضد التهابی می‌شود که عامل مهمی در پیش‌گیری و درمان سرطان پستان می‌باشد. همچنین، شدت فعالیت ورزشی، نکته‌ی مهمی است که باید در طراحی تمرینات برای افراد مبتلا به سرطان پستان، به آن توجه شود. چنانچه در پژوهشی مشاهده شد که اگر چه تمرین شنا کردن با ۵۰ درصد ظرفیت عملکردی، موجب کاهش حجم تومور و وضعیت التهابی تومور می‌شود، اما تمرین با ۸۰ درصد ظرفیت عملکردی، نه تنها موجب کاهش حجم تومور نمی‌شود، بلکه رشد تومور را هر چند به میزان ناچیز تسریع می‌کند (۲۷). با توجه به این نتایج، می‌توان گفت که انتخاب شدت در برنامه‌ی تمرینی افراد مبتلا به سرطان، باید با احتیاط انجام شود و نباید از شدت‌های بالا استفاده کرد. بالا بودن شدت تمرین، می‌تواند اثرات مثبت ورزش بر بیماران مبتلا به سرطان را معکوس کند، به همین دلیل، شدت تمرین در پژوهش حاضر کم تا متوسط انتخاب شد.

به طور کلی، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرینات ورزشی با شدت پایین تا متوسط، باعث کاهش مقدار IL-17 و استرادیول و افزایش میزان آدیپونکتین سرم می‌شود. با توجه به اطلاعات اخیر در زمینه‌ی ساز و کارهای توسعه و گسترش سرطان، می‌توان عملکرد سیستم دفاعی بدن را از طریق فعالیت بدنی که روش مناسبی برای پیش‌گیری و بخش مهمی از کمک به درمان است، تقویت نمود. بنا بر این، از طریق تمرینات استقامتی، می‌توان یک بیولوژی ضد سرطان را ایجاد کرد که برای دست‌یابی به موفقیت در پزشکی می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از همکاری بیمارستان باهنر کرمان و بیماران مبتلا به سرطان آن بیمارستان که در اجرای این پژوهش ما را یاری کردند، سپاسگزاری می‌نمایند.

چاقی، عامل خطرزا برای سرطان پستان است. تولید آدیپوکاین‌ها از بافت چربی در این فرایند درگیر می‌باشد. چاقی، منجر به تغییر بیان هورمون‌ها، عوامل رشد، سایتوکاین‌های التهابی و آدیپوکاین‌ها می‌شود که بقای سلول‌های سرطانی، متاستاز و رگ‌زایی را افزایش می‌دهد و آپوپتوز سلولی را سرکوب می‌کند (۲۴). نتایج پژوهش حاضر، افزایش سطح آدیپونکتین پس از ۸ هفته تمرین استقامتی را نشان داد.

پس از ۸ هفته تمرین استقامتی، مقادیر سرمی استرادیول کاهش یافت. Smith و همکاران، اثر فعالیت ورزشی با شدت متوسط را بر متابولیسم استروژن بررسی کردند و نتیجه گرفتند که تغییر در متابولیسم استروژن در زنان پس از یائسگی، ممکن است ساز و کاری باشد که طی آن، افزایش فعالیت جسمانی، خطر سرطان پستان را در کاهش می‌دهد (۲۵). McTiernan و همکاران، کاهش سطح استرادیول سرم را پس از تمرینات استقامتی گزارش کردند (۲۶). از آن جایی که استرادیول مثل سایر استروئیدهای جنسی از کلسترول ساخته می‌شود، ممکن است برنامه‌ی تمرینی با اثرگذاری در میزان کلسترول در کاهش استرادیول سرم نقش داشته باشد یا در متابولیسم استرادیول و در نتیجه کاهش سطح سرمی آن مؤثر باشد. از طرف دیگر، کاهش استرادیول بدون مداخله‌ی دارویی که هدف هورمون‌درمانی در بیماران سرطانی است، می‌تواند اثر مثبت فعالیت بدنی را نشان دهد. به نظر می‌رسد که آدیپونکتین، در کاهش سطوح استرادیول از طریق مهار سنتز کلسترول مؤثر باشد. ارتباط چاقی و سرطان پستان بیشتر به دلیل گیرنده‌های استروژن است. آدیپونکتین، از طریق کاهش مقادیر استرادیول، جلوی تحریک رشد سلول‌های سرطانی را می‌گیرد و کاهش آدیپونکتین در افراد چاق و هم‌زمان با آن، افزایش استروژن، دلیلی بر خطر سرطان پستان می‌باشد (۲۶-۲۵).

تمرینات ورزشی، از طریق کاهش درصد چربی و افزایش توده‌ی خالص بدن، سبب تغییر سطوح گردش خونی سایتوکاین‌های التهابی

References

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013; 63(1): 11-30.
2. Travis RC, Key TJ. Oestrogen exposure and breast cancer risk. *Breast Cancer Res* 2003; 5(5): 239-47.
3. Balkwill FR, Mantovani A. Cancer-related inflammation: common themes and therapeutic opportunities. *Semin Cancer Biol* 2012; 22(1): 33-40.
4. Murugaiyan G, Saha B. Protumor vs antitumor functions of IL-17. *J Immunol* 2009; 183(7): 4169-75.
5. Nalabolu MR, Palasamudram K, Jamil K. Adiponectin and leptin molecular actions and clinical significance in breast cancer. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* 2014; 8(1): 31-40.
6. Chen DC, Chung YF, Yeh YT, Chung HC, Kuo FC, Fu OY, et al. Serum adiponectin and leptin levels in Taiwanese breast cancer patients. *Cancer Lett* 2006; 237(1): 109-14.
7. Macis D, Guerrieri-Gonzaga A, Gandini S. Circulating adiponectin and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2014; 43(4): 1226-36.
8. Vansaun MN. Molecular pathways: adiponectin and leptin signaling in cancer. *Clin Cancer Res* 2013; 19(8): 1926-32.
9. Nilsson S, Makela S, Treuter E, Tujague M, Thomsen J, Andersson G, et al. Mechanisms of estrogen action. *Physiol Rev* 2001; 81(4): 1535-65.
10. Stoll BA. Upper abdominal obesity, insulin resistance and breast cancer risk. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26(6): 747-53.

11. Clemons M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2001; 344(4): 276-85.
12. Kubista E. Breast cancer: figures and facts. *Wien Med Wochenschr* 2001; 151(21-23): 548-51. [In German].
13. Murphy EA, Davis JM, Barrilleaux TL, McClellan JL, Steiner JL, Carmichael MD, et al. Benefits of exercise training on breast cancer progression and inflammation in C3(1)SV40Tag mice. *Cytokine* 2011; 55(2): 274-9.
14. He D, Li H, Yusuf N, Elmets CA, Li J, Mountz JD, et al. IL-17 promotes tumor development through the induction of tumor promoting microenvironments at tumor sites and myeloid-derived suppressor cells. *J Immunol* 2010; 184(5): 2281-8.
15. Ji Y, Zhang W. Th17 cells: positive or negative role in tumor? *Cancer Immunol Immunother* 2010; 59(7): 979-87.
16. Liu J, Duan Y, Cheng X, Chen X, Xie W, Long H, et al. IL-17 is associated with poor prognosis and promotes angiogenesis via stimulating VEGF production of cancer cells in colorectal carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 407(2): 348-54.
17. Liao R, Sun J, Wu H, Yi Y, Wang JX, He HW, et al. High expression of IL-17 and IL-17RE associate with poor prognosis of hepatocellular carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res* 2013; 32: 3.
18. Bruun JM, Lihn AS, Verdich C, Pedersen SB, Toubro S, Astrup A, et al. Regulation of adiponectin by adipose tissue-derived cytokines: in vivo and in vitro investigations in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 285(3): E527-E533.
19. Kubota N, Terauchi Y, Yamauchi T, Kubota T, Moroi M, Matsui J, et al. Disruption of adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation. *J Biol Chem* 2002; 277(29): 25863-6.
20. Garaulet M, Viguerie N, Porubsky S, Klimcakova E, Clement K, Langin D, et al. Adiponectin gene expression and plasma values in obese women during very-low-calorie diet. Relationship with cardiovascular risk factors and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(2): 756-60.
21. Goropashnaya AV, Herron J, Sexton M, Havel PJ, Stanhope KL, Plaetke R, et al. Relationships between plasma adiponectin and body fat distribution, insulin sensitivity, and plasma lipoproteins in Alaskan Yup'ik Eskimos: the Center for Alaska Native Health Research study. *Metabolism* 2009; 58(1): 22-9.
22. van der Burg B, Rutteman GR, Blankenstein MA, de Laat SW, van Zoelen EJ. Mitogenic stimulation of human breast cancer cells in a growth factor-defined medium: synergistic action of insulin and estrogen. *J Cell Physiol* 1988; 134(1): 101-8.
23. Bachelder RE, Wendt MA, Mercurio AM. Vascular endothelial growth factor promotes breast carcinoma invasion in an autocrine manner by regulating the chemokine receptor CXCR4. *Cancer Res* 2002; 62(24): 7203-6.
24. Lorincz AM, Sukumar S. Molecular links between obesity and breast cancer. *Endocr Relat Cancer* 2006; 13(2): 279-92.
25. Smith AJ, Phipps WR, Thomas W, Schmitz KH, Kurzer MS. The effects of aerobic exercise on estrogen metabolism in healthy premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 22(5): 756-64.
26. McTiernan A, Tworoger SS, Ulrich CM, Yasui Y, Irwin ML, Rajan KB, et al. Effect of exercise on serum estrogens in postmenopausal women: a 12-month randomized clinical trial. *Cancer Res* 2004; 64(8): 2923-8.
27. Almeida PW, Gomes-Filho A, Ferreira AJ, Rodrigues CE, Dias-Peixoto MF, Russo RC, et al. Swim training suppresses tumor growth in mice. *J Appl Physiol* (1985) 2009; 107(1): 261-5.

The Effect of 8 Weeks of Aerobic Training on Serum Levels of Interleukin-17, Adiponectin, and Estradiol in Women with Breast Cancer

Abdolreza Kazemi PhD¹, Lida Radmehr MSc², Mokhtar Ghanbarzadeh MSc²

Short Communication

Abstract

Background: Today, breast cancer is most current cancer disease in women. The role of the aerobic training as preventive and adjuvant therapy in cancer is concerned. This study aimed to examine the effect of the aerobic training on the levels of interleukin-17 (IL-17), adiponectin and estradiol in women with breast cancer.

Methods: 40 patients with breast cancer were randomly divided into two equal groups of exercise and control. The training group performed aerobic training for 8 weeks with intensity between 40 to 55 percent of target heart rate. 24 hours before the first and 48 hours after the last session of exercise protocol, blood samples were taken from both groups and serum levels of IL-17, adiponectin and estradiol were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Findings: 8 weeks of aerobic exercise training increased adiponectin ($P = 0.005$) and decreased IL-17 ($P = 0.015$) and estradiol ($P < 0.001$) serum levels.

Conclusion: The results of the present study suggested that levels of IL-17 and estradiol in response to aerobic training decreased but serum level of adiponectin as anti-inflammatory factor increased. So the exercise training can be an appropriate method for prevention and adjuvant therapy in cancer.

Keywords: Aerobic training, Interleukin-17, Adiponectin, Estradiol, Women, Breast cancer

Citation: Kazemi A, Radmehr L, Ghanbarzadeh M. The Effect of 8 Weeks of Aerobic Training on Serum Levels of Interleukin-17, Adiponectin, and Estradiol in Women with Breast Cancer. J Isfahan Med Sch 2016; 33(364): 2263-9

1- Assistance Professor, Department of Exercise Physiology, School of Literature and Humanities, Vali-E-Asr University of Rafsanjan, Rafsanjan AND Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Corresponding Author: Abdolreza Kazemi PhD, Email: a.kazemi@vru.ac.ir