Original Article

The effect of a six-week swimming training program combined with *Aloe vera* extract on human epidermal growth factor receptor 2 and estrogen and progesterone receptors in mice with breast cancer

Barari A[1*], Bashiri J[2], Asgari J[1]

1- Department of Physical Education and Sport Sciences, Ayatollah Amoli Branch. Islamic Azad University, Amol, I. R. Iran.
2- Department of Physical Education and Sport Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, I. R. Iran.

Received May 7, 2015; Accepted November 11, 2015

Abstract:

Background: Breast cancer is one of the most common cancers among women in the world in which markers such as human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2), estrogen receptors (ER) and progesterone receptors (PR) are considered important prognostic markers. The aim of this study was to investigate the effect of a six-week swimming training program combined with *Aloe vera* extract on HER-2, ER and PR in mice with breast cancer.
Materials and Methods: The adenocarcinoma tumor implants through surgery in subcutaneously into 35 BALB/c mice and after a week they were divided into five groups: 1-training, 2- extract, 3-training+extract, 4- control (cancer) and 5- healthy control (without training or extract). Training groups performed a swimming training program for six weeks (10-60 minutes swimming, 3 days per week). Blood samples were taken 48 hours after the last bout to be analyzed for serum levels of HER-2, ER and PR.
Results: The results of the present study showed that the induction of adenocarcinoma caused a significant increase in serum levels of HER-2, ER and PR. Moreover, the training program and *Aloe vera* extract significantly decreased serum levels of HER-2, ER and PR compared to the control group.
Conclusion: These findings are promising regarding the probable potential of both interventions to reduce serum levels of these tumor markers; however, it needs to be validated by further studies.

Keywords: Physical exertion, *Aloe vera* extract, HER-2, Breast cancer

* **Corresponding Author.**
Email: alireza54.barari@gmail.com
Tel: 0098 911 127 7793
Fax: 0098 114 308 5229

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2015; Vol. 19, No 5, Pages 382-390

Please cite this article as: Barari A, Bashiri J, Asgari J. The effect of a six-week swimming training program combine with *Aloe vera* extract on human epidermal growth factor receptor 2 and estrogen and progesterone receptors in mice with breast cancer. ***Feyz*** 2015; 19(5): 382-90.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-13]

تأثیر شش هفته تمرین شنا و مصرف عصاره آلوئه‌ورا بر سطوح سرمی گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال انسانی-۲ و گیرنده‌های استروژن و پروژسترون در موش‌های مبتلا به سرطان سینه

علیرضا براری[۱*]، جبار بشیری[۲]، جواد اصغری[۳]

خلاصه:

سابقه و هدف: سرطان پستان یکی از شایع‌ترین سرطان زنان در دنیا است که از عوامل تشخیصی مهم در آن مارکرهایی مانند گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال انسانی-۲ (HER-2) و گیرنده‌های استروژن (ER) و پروژسترون (PR) است. هدف از تحقیق حاضر تعیین تأثیر شش هفته تمرین شنا همراه با مصرف عصاره آلوئه‌ورا بر HER-2، ER و PR موش‌های مبتلا به سرطان سینه بود.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۵ سر موش ماده از طریق جراحی و کاشت زیرجلدی تومور آدنوکارسینوما ، سرطانی شدند و پس از یک هفته به گروه‌های ۱- تمرین (سرطانی)، ۲- عصاره (سرطانی)، ۳- تمرین و عصاره (سرطانی)، ۴- کنترل سرطانی و ۵- کنترل سالم (بدون تمرین و عصاره) تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی برنامه تمرین شنا به‌مدت ۶ هفته شامل ۶۰-۱۰ دقیقه شنا و ۳ روز در هفته را انجام دادند. نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین جهت اندازه گیری سطح سرمی HER-2، ER و PR گرفته شد.

نتایج: القای تومور سرطانی در موش‌ها موجب افزایش معنی‌دار HER-2، ER و PR در مقایسه با گروه کنترل سالم گردید. هم‌چنین، تمرینات استقامتی شنا و مصرف عصاره آلوئه‌ورا موجب کاهش HER-2، ER و PR در موش‌های مبتلا به سرطان سینه شد.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها گزارشات امیدبخشی از تأثیرگذاری احتمالی هر دو مداخله بر سطوح این تومور مارکرها دارد؛ با این‌حال برای اظهار نظر قطعی نیاز به تحقیقات بیشتری می‌باشد.

واژگان کلیدی: تمرین شنا، عصاره آلوئه‌ورا، HER-2، سرطان سینه

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره نوزدهم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۴، صفحات ۳۹۰-۳۸۲

مقدمه

امروزه سرطان یکی از بیماری‌های شایع می‌باشد که بر اساس بررسی‌های صورت گرفته تخمین زده شده است که میزان شیوع آن تا سال ۲۰۲۰ دو برابر گردد [۱]. در بین انواع سرطان، سرطان سینه به‌عنوان دومین سرطان شایع در زنان معرفی شده است و شیوع آن در ایران نیز مقادیر بالایی را نشان می‌دهد؛ به‌طوری‌که بر اساس گزارشات موجود احتمال ابتلا به این بیماری در بین زنان ایرانی ۱ به ۱۰ می‌باشد [۲]. بنابراین، به‌علت گسترش این بیماری و احتمال بالای ابتلا به آن در زنان به‌خصوص در سنین میان‌سالی و پس از آن، محققان درصدد یافتن روش‌هایی جهت درمان و پیشگیری از این بیماری می‌باشند.

[۱] استادیار، گروه تربیت بدنی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

[۲] دانشیار، گروه تربیت بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

[۳] کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

* **نشانی نویسنده مسئول:**

آمل، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

تلفن: ۰۹۱۱۱۲۷۷۷۹۳ **دورنویس:** ۰۱۱۴۳۰۸۵۲۲۹

پست الکترونیک: alireza54.barari@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۲/۱۷ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۴/۸/۲۰

باتوجه به اینکه سیر بالینی سرطان در هر بیمار متفاوت است، تعیین سرنوشت نهایی هر بیماری مشخص و مشابه نیست و شناخت عوامل تاثیرگذار در سرنوشت بیماری و پیش‌بینی سیر پیشرفت آن می‌تواند در تصمیم گیری‌های بعدی و انتخاب روش درمانی موثر مفید باشد [۳]. در دهه‌های اخیر عوامل پیش‌آگهی دهنده سرطان افزایش زیادی داشته است [۴]. در این میان وضعیت تومور مارکرها به‌عنوان یک روش برای ارزیابی وضعیت بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرد. تومور مارکرها موادی اغلب پروتئینی هستند که در بافت و یا سرم فرد بیمار قابل اندازه گیری هستند و توسط تومور و یا بدن فرد در پاسخ به سرطان تولید می‌شوند [۵]. از جمله این تومور مارکرها که می‌توانند در تعیین پیش‌آگهی و پیشگویی نتیجه درمان سرطان و طول عمر بیماران نقش داشته باشند، می‌توان به وضعیت تومور مارکرهایی مانند گیرنده‌های استروژن (ER)، پروژسترون (PR) و فاکتور رشد اپیدرمال انسانی-۲ (HER-2) در کنار وضعیت تومور و وسعت درگیری غدد لنفاوی اشاره کرد [۶]. HER2 بخشی از خانواده فاکتور رشد اپیدرمال (EGF) است که با ۳ گیرنده دیگر همراه می‌شود: HER1، HER3 و HER4. ژن HER2 بر روی بازوی بلند کروموزوم ۱۷ قرار گرفته و یک پروتئین ۱۸۵ کیلودالتونی انتقال دهنده را رمزنگاری می‌کند [۴]. گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال انسانی Human epidermal receptor 2 (HER2) در حال

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-13]

حاضر به‌طور تقریبی در ۳۰-۲۰ درصد تومورهای سرطان سینه بیان می‌شود. بیان ژن بیش از حد HER2 با بدتر شدن بیماری، بازگشت سریع‌تر و کوتاه شدن عمر بیمار همراه است [۷]. هم‌چنین، گیرنده‌های استروژن و پروژسترون اعضای خانواده گیرنده‌های هورمونی استروئیدی هسته‌ای هستند که در فعال شدن رونویسی با هدایت هورمون نقش دارند. گیرنده‌های استروژن و پروژسترون در بافت‌هایی نظیر رحم، غده هیپوفیز، هیپوتالاموس و پستان یافت می‌شوند و به‌نظر می‌رسد که در پیدایش و پیشرفت تومور نقش داشته باشند. وضعیت این گیرنده‌ها با پیش‌آگهی و پاسخ به درمان مطابقت دارد. لذا، اندازه‌گیری غلظت آن‌ها از نظر بالینی جهت بررسی وضعیت بیماری می‌تواند مفید باشد. تحقیقات نشان داده‌اند که این هورمون‌ها علاوه بر اینکه در رشد و تکامل طبیعی بافت سینه نقش دارند، در بروز و گسترش سرطان سینه نیز مؤثراند [۸-۱۰]. ثابت شده است که حدود نیمی از موارد مبتلا به سرطان سینه دارای گیرنده‌های استروژن و پروژسترون بر روی سلول‌های توموری می‌باشند که در حضور هورمون‌های استروژن و پروژسترون باعث رشد بافت توموری می‌شوند [۱۱]. گزارش شده است که در اثر کاهش گیرنده پروژسترون، ۲۰ درصد مرگ و میر سرطان سینه در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌یابد [۱۲]. امروزه با توجه به تحقیقات فراوان و گسترش علم، روش‌های درمانی متعددی جهت پیشگیری از بروز و درمان سرطان به‌کار گرفته می‌شود. در این زمینه تحقیقات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی منظم می‌تواند به‌عنوان یک روش مداخله‌ای بی‌خطر برای بهبود کیفیت زندگی در افراد مبتلا به سرطان باشد و نیز می‌تواند احتمال ابتلا به سرطان را کاهش دهد [۱۳]. Song و همکاران گزارش کرده‌اند که عوامل ژنتیکی، تأثیرات غذایی و سبک زندگی از جمله فعالیت بدنی از عوامل خطر بالقوه مؤثر بر سرطان می‌باشند [۱۴]. تحقیقات نشان می‌دهد که ۲۵ درصد خطر ابتلا به سرطان سینه برای افرادی که از لحاظ بدنی فعال هستند در مقایسه با افراد بی‌تحرک، کمتر است. هم‌چنین، گزارش شده است افرادی که فعالیت بدنی را با شدت بالاتری انجام می‌دهند در مقایسه با افرادی که با شدت متوسط فعالیت می‌کنند، کاهش بزرگ‌تری در خطر ابتلا به سرطان سینه دارند (میانگین کاهش ۲۶ درصد برای شدت بالا در مقابل ۲۲ درصد برای شدت متوسط) [۱۵]. هم‌چنین، گزارش شده است که ورزش تولید استروژن بیش از اندازه در خلال سیکل ماهانه را کاهش می‌دهد و از این‌رو خطر ابتلا را کم می‌کند [۱۶]. هم‌چنین، Kossman و همکاران در تحقیقی بیان داشتند که فعالیت بدنی سطوح استروژن و پروژسترون را در زنان غیریائسه در معرض خطر بالای سرطان سینه کاهش می دهد [۱۷]. Borch و همکاران نیز گزارش کرده‌اند ارتباط منفی بین سطوح فعالیت بدنی در دوره‌های مختلف زندگی و خطر ابتلا به سرطان سینه و تومورهای سینه مربوط به وضعیت گیرنده هورمونی ER و PR وجود دارد [۱۸]. از سوی دیگر، امروزه گرایش به سمت داروهای گیاهی و طب سنتی روزبه‌روز در حال افزایش است. در این بین یکی از گیاهانی که دارای خواص درمانی بسیار زیادی است گیاه آلوئه‌ورا می‌باشد. این گیاه حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی متنوعی از جمله ویتامین‌های A، C، E و اسیدهای چرب با خاصیت ضد التهابی می‌باشد. تحقیقات نشان داده‌اند که احتمالا آلوئه‌ورا می‌تواند مسیر سیکلو-اکسیژناز را مهار کند و تولید پروستاگلاندین E2 را از اسید آراشیدونیک کاهش دهد. اخیرا ترکیبی از این گیاه به‌نام C-glucosyl chromone استخراج می‌گردد که دارای تأثیرات ضد التهابی است [۱۹]. برخی از تحقیقات حاکی از آن است که ماده آنتروکینون موجود در ژل آلوئه‌ورا خواص ضد باکتری و ضد سرطانی دارد، هم‌چنین، اشخاص مبتلا به سرطان که مشغول شیمی درمانی هستند می‌توانند با مصرف این گیاه تهوع و سایر مشکلات مربوط به این درمان را بکاهند [۱۹]. با وجود تحقیقات اندک صورت گرفته در این زمینه، جنبه درمانی فعالیت بدنی منظم در این بیماران هنوز مورد بحث است [۱۸،۱۷]. بنابراین، شناسایی مسیرهای تأثیرگذاری فعالیت بدنی بر تومورهای سرطانی و سازوکارهای احتمالی آن در کنار برخی مکمل‌های گیاهی با خواص درمانی می‌تواند گامی مهم و موثر جهت اظهار نظر در مورد نقش ورزش در سرطان به‌خصوص سرطان سینه باشد. لذا، در پژوهش حاضر محقق به‌دنبال تعیین تأثیر شش هفته تمرینات شنا و مصرف عصاره آلوئه‌ورا بر سطوح HER-2، گیرنده‌های استروژن و پروژسترون در موش‌های مبتلا به سرطان سینه است.

مواد و روش‌ها

تحقیق تجربی حاضر بر روی ۳۵ سر موش بالب‌سی ماده (با دامنه سنی ۱۴-۸ هفته و وزن ۱±۱۹ گرم)، تهیه شده از مرکز پژوهش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور شمال ایران (آمل)، انجام شد. این حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات در شرایط کنترل شده محیطی با دمای ۱/۴±۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴±۵۵/۶ و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش‌ها نگهداری شدند. تمامی مراحل نگهداری و کشتار موش‌ها بر اساس مفاد کمیته اخلاقی حیوانات مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری انجام شد. حیوانات با پلت‌های تولید شده توسط شرکت خوراک دام بهپرور کرج تغذیه شدند. حیوانات پس از ورود به محیط

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-13]

پژوهش و آشنایی دو هفته‌ای با محیط آزمایشگاه و نحوه فعالیت در استخر، به‌صورت تصادفی به ۵ گروه ۷ تایی شامل ۱- کنترل (غیرسرطانی) ۲- کنترل سرطانی (بدون تمرین و عصاره) ۳- تمرین (سرطانی) ۴- آلوئه‌ورا (سرطانی) و ۵- تمرین و عصاره (سرطانی) تقسیم شدند. القای سرطان پستان در موش‌های مورد مطالعه از طریق روش کاشت تومور انجام شد. برای این منظور ابتدا چند موش دارای تومور آدنوکارسینومای پستان تهیه گردید. بدین‌منظور ابتدا سلول‌های سرطانی در بدن چند موش تزریق شد. پس از رشد سلول‌ها، در دو الی سه هفته آینده، توده سلولی حجیم سرطانی در محل تزریق تشکیل شد. باتوجه به هم خونی و تشابه ژنتیکی کامل موش‌ها، بافت ایجاد شده به سرعت و تحت شرایط استریل خارج شده و سپس سه مرتبه در محلول بافر فسفات استریل مورد شستشو قرار گرفت. پس از آن تمامی موش-های مورد مطالعه با تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین و زایلازین بی‌هوش شدند و بخش کوچکی از تومور سرطان سینه در منطقه زیر پوستی و بالای ران به‌صورت جراحی کاشته شد [۲۰،۱۹]. یک هفته پس از کاشت بافت توموری، تمرینات ورزشی در گروه‌های تمرینی و مصرف مکمل در گروه‌های مد نظر شروع گردید. برنامه تمرینی در گروه‌های تمرین [۵،۳] بدین صورت اجرا گردید که زمان تمرین شنا در روز اول، ۱۰ دقیقه بود که با افزایش روزانه ۵ دقیقه به ۶۰ دقیقه در هفته دوم رسید. این زمان تاپایان هفته سوم ثابت ماند. اضافه بارتمرینی از طریق تنظیم قدرت و سرعت آب هنگام شنا انجام شد. در هفته‌های سازگاری تمرین ثابت و در هفته‌های بعد، برنامه تمرین با ثابت ماندن زمان ۶۰ دقیقه سرعت جریان آب از هفت به ۱۵ لیتر در دقیقه و قدرت جریان آب متعاقب آن افزایش می‌یافت. زمان تمرینات در طول تحقیق ثابت بود؛ به‌طوری‌که تمرینات سه روز در هفته و از ساعت ۱۶ تا ۱۷ انجام شد. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین نمونه-گیری انجام شد. پس از اتمام شش هفته برنامه تمرینی موش‌ها با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰mg/kg) و زایلازین (۵/۳ g/kg) بیهوش شدند. جهت خون‌گیری حیوانات با استفاده از سرنگ ۵ سی‌سی بعد از برش شکم به‌صورت مستقیم از بطن راست حیوانات خون‌گیری انجام شد [۲۱]. نمونه‌های مربوطه پس از سانتریفیوژ شدن جهت اندازه‌گیری متغیرهای مربوطه در دمای ۸۰- نگهداری شدند. شاخص‌های مورد نظر به‌وسیله کیت‌های اختصاصی اندازه‌گیری شدند. HER2، گلیکوپروتئینی با وزن ملکولی ۱۷۰ کیلو دالتون است که با روش FISH تشخیص داده شد. انجام این آزمون برای کمک به تشخیص مناسب بودن روند درمانی Anti-HER2 صورت می‌گیرد. هم‌چنین، یک عامل مهم در تعیین پیش‌آگهی سرطان سینه است. لازم به ذکر است که جهت تهیه عصاره آبی گیاه آلوئه‌ورا پوست برگ‌های گیاه جدا گردید، پارانشیم آن خارج شده و با استفاده از دستگاه مخلوط کن، مخلوط یکنواخت و همگنی تهیه نموده، پس از سانتریفوژ نمودن محلول با سرعت۴۰۰۰ دور در دقیقه و به‌مدت۱۰ دقیقه مخلوط شد، در این هنگام فیبر در قسمت پایینی و عصاره در قسمت بالایی لوله قرار گرفت. این عصاره با آب مقطر رقیق شده و عصاره ۵۰ درصد مورد استفاده قرار گرفت. عصاره آلوئه‌ورا به مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در وزن بدن به‌صورت درون صفاقی به گروه‌های آزمودنی تزریق شد. تزریق عصاره به‌صورت روزانه در ساعت معین انجام گرفت. پس از جمع‌آوری داده‌ها، از آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای بررسی توزیع داده‌ها استفاده گردید. پس ازحصول اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آمار تحلیل واریانس یک طرفه برای تعیین تغییرات بین گروهی در مراحل مختلف استفاده شد. در صورت وجود معنی‌داری آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه، آزمون توکی جهت تعیین محل دقیق تفاوت مورد استفاده قرار گرفت. کلیه تجزیه و تحلیل‌های آماری جهت آزمون فرضیه‌های تحقیق با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۲۱، در سطح معنی‌داری $P<۰/۰۵$ انجام شد.

نتایج

میانگین وزن موش‌های مورد مطالعه در مرحله پیش‌آزمون ۱±۱۹ گرم بود. با مقایسه وزن موش‌ها در این مرحله مشاهده می-شود که تفاوت بین گروهی در وزن آن‌ها وجود ندارد و حیوانات از این نظر همگن می‌باشند. علاوه بر این، تفاوت معنی‌داری بین وزن موش‌ها در قبل و بعد از دوره تحقیق وجود ندارد. هم‌چنین، آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف جهت بررسی توزیع داده‌ها نشان داد که داده‌ها در هر گروه از توزیع نرمالی برخوردار می-باشند. میانگین متغیرهای مورد مطالعه در تحقیق حاضر در تمام گروه‌ها در جدول شماره ۱ ارائه شده است. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در سطوح HER-2 وجود دارد ($P=۰/۰۰۱$). با استفاده از آزمون تعقیبی توکی مشخص شد که این تفاوت بین گروه‌های کنترل سالم و کنترل سرطانی می‌باشد؛ به‌طوری‌که سطوح HER-2 در گروه کنترل سرطانی به‌طور معنی-داری بالاتر از گروه کنترل سالم بود که نشان‌دهنده افزایش معنی-دار HER-2 به‌دنبال القاء بافت توموری می‌باشد ($P=۰/۰۰۹$). علاوه بر این بین گروه‌های تمرین و کنترل سرطانی ($P=۰/۰۰۲$)، عصاره آلوئه‌ورا و کنترل سرطانی ($P=۰/۰۱۷$) و نیز بین گروه‌های

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-13]

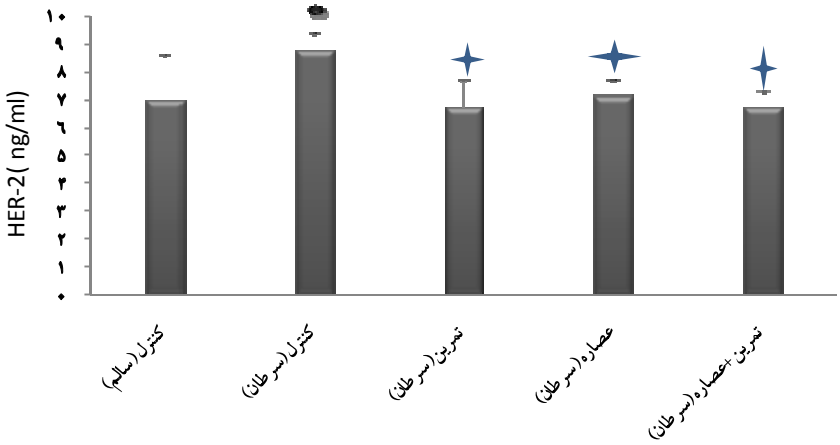
تمرین+عصاره آلوئه‌ورا و کنترل سرطانی (P=۰/۰۰۲) تفاوت معنی‌داری وجود داشت که نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار سطوح HER-2 در پاسخ به هر یک از این مداخله‌ها بود (شکل شماره ۱).

جدول شماره ۱- متغیرهای تحقیق در گروه‌های مطالعه

گروه	کنترل (سالم)	کنترل (سرطانی)	تمرین (سرطانی)	عصاره (سرطانی)	تمرین+عصاره (سرطانی)
	۷	۷	۷	۷	۷
HER-2 (ng/ml)	* ۶/۹۸±۱/۶۴	۸/۸۱±۰/۵۱	#۶/۶۷±۰/۹۶	#۷/۱۱±۰/۵۸	#۶/۷۱±۰/۵
ER(ng/ml)	*۱۶/۳۸±۱/۷۹	۲۱/۷۸±۱/۴۲	#۱۷/۷۷±۲/۶۶	۱۹/۲۷±۲/۴۰	#۱۷/۵۸±۱/۸۹
PR(pg/ml)	*۱۸۳۵/۶±۱۹۰/۴۱	۲۳۰۴/۳±۱۵۳/۹۲	#۱۹۸۲/۴±۱۴۷/۱۴	#۲۰۲۳/۱±۱۶۲/۱۲	#۱۸۶۵/۱±۲۱۲/۴۵

* نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل سرطانی(P<0.001)

نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل سرطانی.(P<0.001)

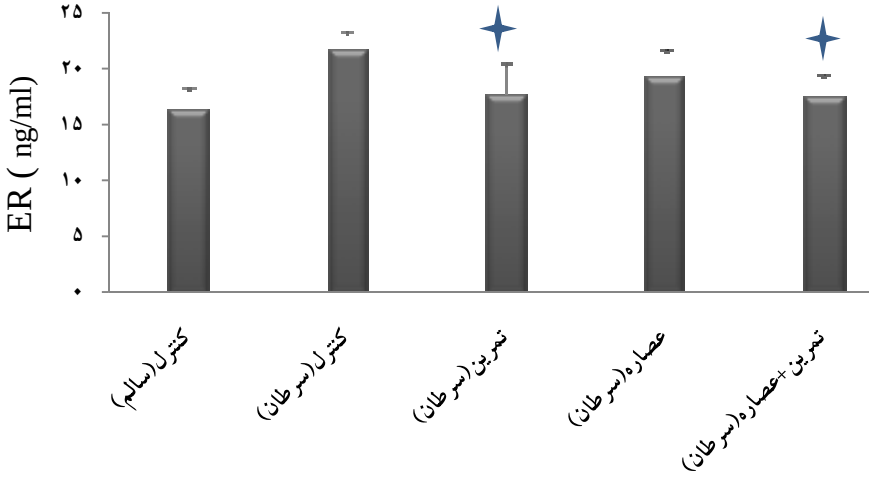


شکل شماره ۱- میانگین سطح HER-2 در گروه‌های مختلف مطالعه

*تفاوت با گروه کنترل (سالم)؛ ✦تفاوت با گروه کنترل(سرطان)

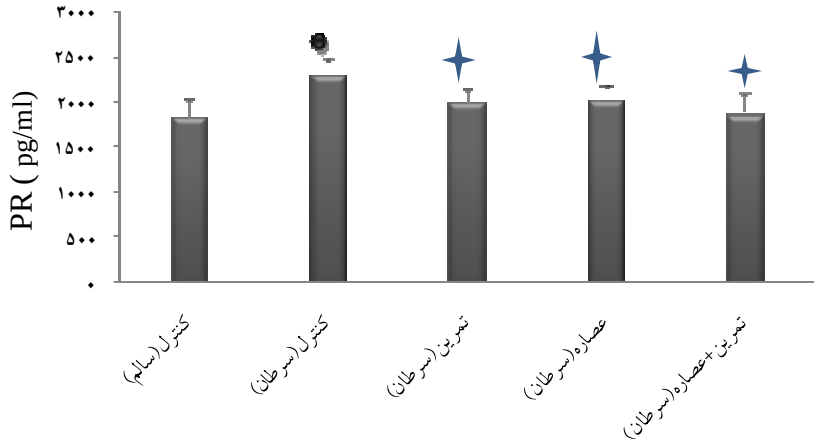
هم‌چنین، تجزیه و تحلیل داده‌ها جهت بررسی تفاوت بین گروهی در سطوح ER با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در سطوح ER وجود دارد (P=۰/۰۱۵). با استفاده از آزمون تعقیبی توکی مشخص شد که این تفاوت بین گروه‌های کنترل سالم و کنترل سرطانی می‌باشد؛ به‌طوری‌که سطوح ER در گروه کنترل سرطانی به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل سالم بود که نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار ER به‌دنبال القاء بافت توموری می‌باشد (P=۰/۰۰۰۱). علاوه بر این مشاهده شد که بین گروه‌های تمرین و کنترل سرطانی (P=۰/۰۰۹) و نیز بین گروه‌های تمرین+عصاره آلوئه‌ورا و کنترل سرطانی (P=۰/۰۰۶) تفاوت معنی‌داری وجود دارد که نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار سطوح HER-2 در پاسخ به تمرین به‌تنهایی و تمرین به همراه مصرف مکمل آلوئه‌ورا می‌باشد (شکل شماره ۲). علاوه بر این، با مقایسه بین گروهی داده‌های مربوط به PR مشاهده شد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در سطوح PR وجود دارد (P=۰/۰۰۱). با استفاده از آزمون تعقیبی توکی مشخص شد که این تفاوت بین گروه‌های کنترل سالم و کنترل سرطانی می‌باشد؛ به‌طوری‌که سطوح PR در گروه کنترل سرطانی به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل سالم بود که این امر نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار PR به‌دنبال القاء بافت توموری می‌باشد (P=۰/۰۰۰۱). علاوه بر این، مشاهده شد که بین گروه‌های تمرین و کنترل سرطانی (P=۰/۰۰۲)، عصاره آلوئه‌ورا و کنترل سرطانی (P=۰/۰۳۹) و نیز بین گروه‌های تمرین+عصاره آلوئه‌ورا و کنترل سرطانی (P=۰/۰۰۰۱) تفاوت معنی‌داری وجود داشت که نشان‌دهنده کاهش معنی‌داری سطوح PR در پاسخ به هریک از این مداخله‌ها می‌باشد (شکل شماره ۳).

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-13]



شکل شماره ۲- تغییرات سطح ER در گروه‌های مختلف مطالعه

*تفاوت با گروه کنترل (سالم)؛ ✦تفاوت با گروه کنترل (سرطان)



شکل شماره ۳- تغییرات سطح PR در گروه‌های مختلف مطالعه

*تفاوت با گروه کنترل (سالم)؛ ✦تفاوت با گروه کنترل (سرطان)

بحث

هدف از انجام تحقیق حاضر تعیین تأثیر شش هفته تمرینات شنا و مصرف عصاره آلوئه‌ورا بر HER-2، ER و PR در موش‌های مبتلا به سرطان سینه بود. یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که القای بافت سرطانی در موش موجب افزایش معنی‌دار مقادیر HER-2، ER و PR در گروه کنترل سرطانی در مقایسه با گروه کنترل سالم شد. گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال انسانی (HER2) در حال حاضر به‌طور تقریبی در ۳۰-۲۰ درصد تومورهای سرطان سینه بیان می‌شود. بیان بیش از حد ژن HER2 با بدتر شدن بیماری، سرعت بازگشت سریع‌تر و کوتاه شدن عمر بیمار همراه است [۷]. هم‌چنین، افزایش HER2 با بیان ژن نشانگرهای دیگر سرطان سینه مانند فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF)، گیرنده استروژن (ER) و گیرنده پروژسترون (PR) مرتبط می‌باشد. مطالعات آزمایشگاهی مختلفی ارتباط بین مقدار بیان/تقویت HER2 و سرطان سینه را نشان داده‌اند. گیرنده‌های استروژن و پروژسترون اعضای خانواده‌ی گیرنده‌های هورمونی استروئیدی هسته‌ای هستند که اندازه‌گیری آن‌ها در بافت توموری پستان به‌عنوان شاخص پیشگویی مطرح است. از سوی دیگر، یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که شش هفته تمرینات شنا موجب کاهش معنی‌دار سطوح HER-2 در گروه تمرین (سرطان) نسبت به گروه کنترل (سرطانی) شد. با وجود اینکه این مسئله به‌خوبی روشن شده است که فعالیت بدنی منظم با کاهش وقوع تعدادی از سرطان‌ها مرتبط می‌باشد و نیز فعالیت ورزشی منظم در افراد مبتلا به سرطان کیفیت زندگی را بهبود می‌بخشد، اما تأثیرگذاری تمرین ورزشی منظم بر سازوکارهای سرطان تاکنون به‌طور کامل بررسی و مشخص نشده است. در تحقیقی بر روی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-13]

گروهی از زنان بعد از سن یائسگی با کنترل فاکتورهای مخل نشان داده شد که زنانی که دارای سطوح اولیه بالاتری از فعالیت بدنی بودند به مقدار ۲۹ درصد وقوع سرطان سینه در آنها در مقایسه با زنانی که از لحاظ فیزیکی حداقل فعالیت را داشتند پایین‌تر بود. هم‌چنین، محققین اظهار داشتند که فعالیت بدنی قبل و بعد از تشخیص سرطان سینه با کاهش در خطر عود مجدد و یا مرگ ناشی از سرطان همراه است [۲۲]. تحقیقات انجام شده در مقایسه زنان ۲۰ تا ۷۹ سال مبتلا به سرطان سینه و زنان بی تحرک نشان داده است که زنانی که به‌طور هفتگی ۲۱ MET یا بیشتر از آن مصرف می‌کردند، در معرض خطر کمتر مرگ و میر ناشی از سرطان سینه قرار داشتند [۲۲]. Jones و همکاران تاثیر تمرینات هوازی را بر بافت توموری در موش‌های مبتلا به سرطانی سینه بررسی کرده‌اند. این محققین گزارش کرده‌اند که تمرینات ورزشی هوازی می‌تواند ریزمحیط توموری را در موش‌های مبتلا به سرطان سینه به وضعیت نرمال و طبیعی نزدیک کند که تاحدودی همسو با یافته تحقیق حاضر است [۲۳]. Zhu و همکاران نیز گزارش کرده‌اند تمرین ورزشی می‌تواند باعث کاهش عوامل تکثیر سلولی و افزایش آپوپتوز در موش‌های سرطانی شود [۲۴]. Kobayashi و همکاران در تحقیقی به بررسی تأثیر فعالیت بدنی بر دوره زندگی و خطر ابتلا به سرطان سینه در زنان در دوران قبل و بعد از یائسگی پرداختند. به‌نظر می‌رسد فعالیت بدنی متوسط تا شدید موجب محدودیت در تومورهای ناشی از HER-2 می‌شود. هم‌چنین، فعالیت بدنی متوسط موجب کاهش خطر تومورهای گیرنده استروژن و پروژسترون مثبت بدون توجه به وضعیت HER-2 می‌شود. نتایج پیشنهاد می‌کند که ممکن است HER2 در اثرات ضدسرطانی فعالیت بدنی با شدت متوسط دخیل باشد [۲۵]. با توجه به اینکه پیشنهاد شده است که سطوح افزایش یافته استروژن می‌تواند از علل ابتلا به سرطان سینه باشد و ورزش تولید استروژن بیش از اندازه را تعدیل می‌کند، ممکن است این عامل در کاهش سطوح ER و PR در سرطان سینه به‌دنبال تمرینات هوازی دخیل باشد [۱۷،۱۶]. ورزش منظم باعث کاهش سطوح استروژن و پروژسترون در زنان می‌شود [۱۷]. علاوه بر این، با توجه به تاثیر ورزش بر سایر عوامل موثر در سرطان مانند فاکتورهای رشد عروقی و عوامل التهابی و نیز تاثیرات ورزش بر بهبود سیستم ایمنی و آنتی‌اکسیدانی بدن، این موارد می‌توانند به‌عنوان سازوکارهای احتمالی مطرح گردند؛ بااین‌وجود، جهت اظهار نظر مطمئن‌تر نیاز به تحقیقات بیشتری در این زمینه می‌باشد. علاوه بر این، در تحقیق حاضر مشاهده شد که مصرف شش هفته عصاره آلوئه‌ورا به‌تنهایی موجب کاهش معنی‌دار سطوح HER-2 و PR در گروه عصاره در مقایسه با گروه کنترل شده و در اثر مصرف آلوئه‌ورا همراه با تمرین شنا نیز کاهش معنی‌داری در سطوح HER-2، ER و PR در گروه ترکیبی (عصاره + تمرین) در مقایسه با گروه کنترل مشاهده گردید. در برخی از تحقیقات گذشته تاثیرات ضد سرطانی عصاره آلوئه‌ورا بررسی شده است و به‌عنوان مثال گزارش شده آلوئه‌ورا در درمان سرطان پوست موثر است [۲۶]. در تحقیقی بر روی موش‌های بالب‌سی نشان داده شد که استعمال محصولات آلوئه‌ورا بر روی پوست و یا به‌صورت خوراکی باعث کوچک شدن سلول‌های سرطانی می‌گردد. تحقیقاتی که بر روی عصاره آلوئه‌ورا انجام شده است، نشان دهنده آن است که این گیاه می‌تواند رشد سرطان سر و گردن و سلول‌های سرطان کبد را به تعویق انداخته و یا متوقف سازد [۲۶]. آلوئه‌ورا با حمله مستقیم به سلول‌های بیگانه، به سیستم ایمنی بدن کمک کرده و آن را تقویت می‌کند، در نتیجه روند سرطان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این امر به لطف ویژگی تحریک کنندگی ایمنی با توجه به محتوای آسمانان (acemannan)، یک پلی‌ساکارید مانوز، موجود در آن می‌باشد. تصور می‌شود که آسمانان، فعالیت ماکروفاژها را افزایش داده و کمک کننده‌های سیستم ایمنی بدن را آزاد می‌سازد، در نتیجه روند سرطان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. مطالعات نشان داده‌اند که آسمانان می‌تواند سلول‌های ایمنی موش را تحریک کند تا سایتوکاین‌ها و پروتئین‌های کشنده سرطان را تولید کنند. علاوه بر این با توجه به تاثیرات آنتی اکسیدانی آلوئه-ورا، احتمالاً این مکمل با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و کاهش اکسایش لیپید و عوامل پیش التهابی، ظرفیت آنتی - اکسیدانی بدن را افزایش داده و عوامل التهابی را کاهش می‌دهد [۲۶].

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که القای بافت سرطانی به موش موجب افزایش مقادیر HER-2، ER و PR که از علائم تشخیصی اولیه در سرطان سینه بوده می‌شود. هم‌چنین نتایج حاکی از آن است که تمرینات شنا و مصرف عصاره آلوئه‌ورا به‌تنهایی و هم‌زمان موجب کاهش مقادیر HER-2، ER و PR در موش‌های مبتلا به سرطان سینه می‌شود که احتمال دارد بتوان این مداخله‌ها را در پیشگیری از پیشرفت سرطان سینه به‌خصوص همراه با هورمون درمانی در نظر گرفت؛ با این حال با توجه به محدودیت تحقیقات صورت گرفته در این زمینه، جهت اظهار نظر مطمئن‌تر نیاز به تحقیقات بیشتری در این زمینه می‌باشد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-13]

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی در رشته فیزیولوژی ورزشی است که با حمایت‌های حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی به انجام رسیده است، لذا نویسندگان مقاله برخود واجب می‌دانند تا از معاونت پژوهشی و فناوری و تمام کسانی که در اجرای این تحقیق ما را همراهی کردند، تشکر و قدردانی نمایند.

References:

[1] Wiseman M. The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. ***Proc Nutr Soc*** 2008; 67(3): 253-6.

[2] Mousavi SM, Montazeri A, Mohagheghi MA, Jarrahi AM, Harirchi I, Najafi M, et al. Breast cancer in Iran: an epidemiological review. ***Breast J*** 2007; 13(4): 383-91.

[3] Siziopikou KP, Ariga R, Proussaloglou KE, Gattuso P, Cobleigh M. The Challenging Estrogen Receptor-Negative/Progesterone Receptor-Negative/ HER-2-Negative Patient: A Promising Candidate for Epidermal Growth Factor Receptor-Targeted Therapy? ***Breast J*** 2006; Jul-Aug;12(4):360-2

[4] Fatima S, Faridi N, Gill S. Breast cancer: steroid receptors and other prognostic indicators. ***J Coll Physicians Surg Pak*** 2005;15(4): 230-3.

[5] Hashemi E, Montazeri A, Najafi M, Haghighat S, Kaviani A. The role of tumor markers in breast cancer recurrence. J Guilan Univ Med Sci. 2006;15:28, 32. Persian.

[6] Larsen IK. Book Cancer in Norway 2010 – Cancer Incidence, Mortality, Survival and Prevalence in Norway (Editor ed. eds) City; Oslo: Cancer Registry of Norway; 2012. Cancer in Norway 2010 – Cancer Incidence, Mortality, Survival and Prevalence in Norway.

[7] Hudis CA. Trastuzumab—mechanism of action and use in clinical practice. ***New Engl J Med*** 2007; 357(1): 39-51.

[8] Banerji S, Cibulskis K, Rangel-Escareno C, Brown KK, Carter SL, Frederick AM, et al. Sequence analysis of mutations and translocations across breast cancer subtypes. ***Nature*** 2012; 486 (7403): 405–9.

[9] Abramson VG, Lehman BD, Ballinger TJ, Pietenpol JA. Subtyping of triple-negative breast cancer: Implications for therapy. ***Cancer*** 2015; 121(1): 8-16.

[10] Huang WY, Newman B, Millikan RC, Schell MJ, Hulka BS, Moorman PG. Hormone-related factors and risk of breast cancer in relation to estrogen receptor and progesterone receptor status. ***Am J Epidemiol*** 2000; 151(7): 703-14.

[11] Claesson-Welsh L. Blood vessels as targets in tumor therapy. ***Ups J Med Sci*** 2012; 117(2): 178–86.

[12] Pryke M. Effect of population-based screening on breast cancer mortality. ***Lancet*** 2012; 379(9823): 1297-8.

[13] Cheema BS, Gaul CA. Full-body exercise training improves fitness and quality of life in survivors of breast cancer. ***J Strength Cond Res*** 2006; 20(1): 14-21.

[14] Song M, Lee KM, Kang D. Breast cancer prevention based on gene–environment interaction. ***Mol Carcinog*** 2011; 50(4): 280-90.

[15] Pothos A, Plastira K, Plastiras A, Vlachodimitropoulos D, Goutas N, Angelopoulou R. Comparison of chromogenic in situ hybridisation with fluorescence in situ hybridisation and immunohistochemistry for the assessment of her-2/neu oncogene in archival material of breast carcinoma. ***Acta Histochem Cytochem*** 2008; 41(3): 59-64.

[16] Shim EJ, Mehnert A, Koyama A, Cho SJ, Inui H, Paik NS, et al. Health-related quality of life in breast cancer: A cross-cultural survey of German, Japanese, and South Korean patients. ***Breast Cancer Res Treat*** 2006; 99(3): 341-50.

[17] Kossman DA, Williams NI, Domchek SM, Kurzer MS, Stopfer JE, Schmitz KH. Exercise lowers estrogen and progesterone levels in premenopausal women at high risk of breast cancer. ***J Appl Physiol*** 2011; 111(6): 1687-93.

[18] Borch KB, Braaten T, Lund E, Weiderpass E. Physical activity and mortality among Norwegian women - the Norwegian Women and Cancer Study. ***Clin Epidemiol*** 2011; 3: 229–35.

[19] Siraj A, Desestret V, Antoine M, Fromont G, Huerre M, Sanson M, et al. Expression of follicle-stimulating hormone receptor by the vascular endothelium in tumor metastases. ***BMC Cancer*** 2013; 13: 246.

[20] Rakhshan K, Nasrolahzadeh J, Mougahi MN, Babazadeh S, Roodsari HRS. Effects of dietary gamma-linolenic acid and docosahexaenoic acid with paclitaxel on the treatment of mice mammary carcinoma. ***Tehran Univ Med J*** 2013; 71(5): 285-292. [in Persian]

[21] Brown JC, Huedo-MedinaTB, Pescatello LS, Pescatello SM, Ferrer RA, Johnson BT. Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. ***Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*** 2011; 20(1): 123-33.

[22] Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C and et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. ***Med Sci Sports Exerc*** , 2010 Jul;42(7):1409-26.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-13]

[23] Jones LW, Viglianti BL, Tashjian JA, Kothadia SM, Keir ST, Freedland SJ, et al. Effect of aerobic exercise on tumor physiology in an animal model of humanbreast cancer. ***J Appl Physiol*** 2010; 108(2): 343-8.
[24] Zhu Z, Jiang W, Sells JL, Neil ES, McGinley JN, Thompson HJ. Effect of nonmotorized wheel running on mammary carcinogenesis: circulating biomarkers, cellular processes, and molecular mechanisms in rats. ***Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*** 2008; 17(8): 1920-9.
[25] Kobayashi LC, Janssen I, Richardson H, Lai AS, Spinelli JJ, Aronson KJ. Moderate-to-vigorous intensity physical activity across the life course and risk of pre- and post-menopausal breast cancer. ***Breast Cancer Res Treat*** 2013; 139(3): 851-61.
[26] Ryan JL. Ionizing radiation: the good, the bad, and the ugly. ***J Invest Dermatol*** 2012; 132 (3 Pt 2): 985-93.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-13]