مقاله پژوهشی

فصلنامهٔ بیماری‌های پستان ایران، سال هشتم، شماره سوم، پاییز ۱۳۹۴

اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی آدیپونکتین و استرادیول زنان مبتلا به سرطان پستان

عبدالرضا کاظمی*: گروه تربیت‌بدنی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی عصر(عج) رفسنجان، رفسنجان، ایران

بهجت کلانتری خاندانی: گروه آنکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

الهام رحیمی مجد: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمان، ایران

چکیده

مقدمه: چاقی از طریق تولید آدیپوکاین‌ها و استروژن عامل خطرزا برای سرطان پستان است. هدف پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین هوازی بر سطوح آدیپونکتین و استرادیول سرمی زنان مبتلا به سرطان پستان می‌باشد.

روش بررسی: پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی بود، به منظور انجام پژوهش حاضر ۵۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان با میانگین سن ۵۱/۱۶ سال، توده‌ی بدنی ۷۲/۴۸ و قد ۱۵۷/۷۴ ساتی متر از شهر کرمان که در مرحله ۲ سرطان بودند و دوره شیمی‌درمانی را به اتمام رسانده بودند، به طور تصادفی به دو گروه تمرین (۳۰ نفر) و کنترل (۲۰ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین، به مدت ۸ هفته تمرینات هوازی با شدت ۴۰ تا ۵۵ درصد ضربان قلب هدف اجرا کردند. قبل و پس از اجرای پروتکل تمرین از هر دو گروه نمونه خونی گرفته شد و سطوح سرمی پروتئین‌های آدیپونکتین و استرادیول با روش الایزا و با استفاده از کیت Boster سنجیده شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش حاضر کاهش معنی‌دار سطوح سرمی استرادیول (P=۰/۰۰۰۱) و افزایش معنی‌دار سطوح سرمی آدیپونکتین (p=۰/۰۰۵) در گروه تجربی را به دنبال ۸ هفته تمرین هوازی در مقایسه با گروه کنترل نشان داد.

نتیجه‌گیری: کاهش استرادیول بدون مداخله دارویی که هدف هورمون درمانی در بیماران سرطانی است می‌تواند اثر مثبت فعالیت بدنی را نشان دهد. به‌نظر می‌رسد آدیپونکتین در کاهش سطوح استرادیول از طریق مهار سنتز کلسترول موثر باشد. با در نظر گرفتن یافته‌های پژوهش، انجام فعالیت منظم هوازی به بیماران مبتلا به سرطان پستان پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، سرطان پستان، آدیپونکتین، استرادیول.

* نشانی نویسنده پاسخگو: رفسنجان، گروه تربیت بدنی، دانشگاه ولی عصر(عج) رفسنجان، عبدالرضا کاظمی.

نشانی الکترونیک: a.kazemi@vru.ac.ir

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1394.8.3.2.1]

مقدمه

سرطان پستان رایج‌ترین علت مرگ ناشی از سرطان زنان در جهان و ایران می‌باشد. بر اساس آخرین گزارش نظان ثبت سرطان در ایران، سرطان پستان در زنان با میزان بروز استاندارد شده سنی ۲۸/۲۵ شایع‌ترین سرطان بوده و ۲۳٪ موارد سرطان را به خود اختصاص داده است. تقریباً ۳۰-۵۰ درصد مرگ‌های مربوطه به سرطان پستان قابل استناد به وزن بالای بدن (اضافه وزن و چاقی) می‌باشد (۱) از طرف دیگر، اضافه وزن و سطح فعالیت جسمانی پایین در حدود یک چهارم تا یک سوم علل سرطان پستان است (۲). در پژوهش که روی جامعه بیماران سرطانی شهر اصفهان (۱۳۷۸۱ نفر) صورت گرفت بیشترین فراوانی عوامل خطرزا به ترتیب به فعالیت جسمانی نامنظم یا بی‌تحرکی با ۴۷۳۴ (۳۴/۴ ٪)، شیردهی کمتر از دو سال به فرزندان با ۲۲۶۸ (۱۶/۵٪) و بعد از آن نمایه توده بدنی ۳۰ و بالاتر از آن با ۱۲۴۷ مورد (۹/۱٪) و سابقه تماس با فرد سیگاری در منزل با ۱۲۰۵ مورد (۸/۸٪) بودند. لذا وی بیان داشت همگام با ارتقای آموزش به ویژه مباحث شیوه زندگی سالم، پیشگیری از اضافه وزن و چاقی و ترویج تغذیه با شیر مادر بایستی دراولویت قرار گیرد (۳). چاقی به معنی گسترش توده چربی بدن تعریف می‌شود که مشکل بهداشتی عمومی در تمام دنیا است (۳). چاقی عامل خطرزای اصلی برای بیماری‌های مشخصی می‌باشد. از بافت چربی مولکول‌های فعالی به نام آدیپوکاین ترشح می‌شوند که بیش از ۵۰ ذره فعال می‌باشند (۴). این ذرات فعال می‌توانند بسیاری از فرایندهای فیزیولوژیک بدن را تحت تاثیر قرار دهند و عمدتاً دلیل وجود التهاب در افراد چاق به آدیپوکاین‌ها قابل استناد است.

آدیپونکتین پروتئینی با ۱۴۴ اسیدآمینه است که منحصراً از بافت چربی ترشح می‌شود (۵). آدیپونکتین در شرایط گرسنگی ترشح شده و تولید AMPK مرکزی و محیطی را تحریک کرده و موجب افزایش جذب غذا و کاهش هزینه انرژی و افزایش ذخایر چربی می‌گردد (۶). چندین مطالعه نشان دادند سطوح پایین آدیپونکتین با خطر افزوده سرطان پستان همراه است (۷-۹). ماسیس و همکاران در متاآنالیز بر روی تحقیقات صورت گرفته از سال ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۳ گزارش کردند که سطوح در گردش پایین آدیپونکتین با افزایش خطر سرطان پستان همراه است (۹). سازوکارهایی که از طریق آن آدیپونکتین خطر سرطان پستان را تعدیل می‌کند به طور دقیق مشخص نمی‌باشد. به نظر می‌رسد یکی از سازوکارها به سرکوبی اثرات لپتین بر می‌گردد. آدیپونکتین اثر متضادی بر پیام‌دهی لپتین دارد و می‌تواند با اثرات لپتین مخالفت کند. لپتین تکثیر، مهاجرت و تهاجم سلول‌های سرطانی و همین‌طور رگ‌زایی تومور را افزایش می‌دهد (۱۰). آدیپونکتین تولید لپتین از بافت چربی را سرکوب می‌کند و به احتمال زیاد این امر از گسترش سلول‌های سرطانی جلوگیری می‌کند.

از طرف دیگر، در افراد چاق و به ویژه زنان چاق پس از یائسگی، سطوح هورمون استروژن بالا می‌باشد. بافت چربی جایگاه آروماتاز کردن آندروژن‌های غده آدرنال به استروژن‌ها است که فعالیت میتوژنیک را در بافت پستان با اتصال به گیرنده‌های استروژن اعمال می‌کنند. استروژن هومورن فیزیولوژی ضروری برای رشد، تمایز و عملکرد بسیاری از ارگان‌های هدف چون رحم، تخمدان و پستان می‌باشد. هرگونه اختلال در تنظیم استروژن می‌تواند پیامدهای پاتولوژیکی چون پوکی استخوان، سرطان پستان و سرطان اندومتر را ایجاد کند (۱۱). ۱۷ بتا استرادیول استروژن فعال درگردش می‌باشد که در سبب‌شناسی سرطان پستان نقش دارد (۱۲). غلظت بالای آن در سرم، یکی از نشانه‌های مهم سرطان پستان است (۱۳). چندین مطالعه اپیدمولوژیکی نشان دادند استرادیول پلاسما، اندروژن‌های آدرنال و سطوح تستسترون در زنان مبتلا به نئوپلاژیا نسبت به افراد سالم بالاتر است و خطر ابتلا به سرطان پستان در زنانی که غلظت استرادیول بالایی دارند بیشتر است (۱۳, ۱۴). استرادیول همانند سازی سلول را بوسیله اتصال به گیرنده‌های استروژن α و β افزایش می‌دهد. همچنین، استرادیول بیان ژن در سطح رونویسی را به وسیله عمل نمودن به عنوان لیگاند برای گیرنده آلفای استروژن ($ER\alpha$) و گیرنده بتای استروژن ($ER\beta$) تنظیم می‌کند (۱۵).

بی‌تحرکی عامل مشارکت کننده در پیشرفت سرطان است و در زنان سطح بی‌تحرکی بیشتر از مردان است. کاهش سطح آمادگی بدنی، کاهش قدرت، اثرات جانبی درمان و استرس داشتن سرطان، همگی در تشدید شدن وضعیت بالینی فرد سرطانی دخیل هستند (۱۶) و علاقه به افزایش فعالیت بدنی بیمار سرطانی را از بین می‌برند، حتی اعضا خانواده و دوستان بدون داشتن آگاهی از روی خلوص نیت

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]

DOR: 20.1001.1.17359406.1394.8.3.2.1]

از بیماران می‌خواهند که سطح فعالیت را کم و انرژی خودشان را ذخیره کنند. با این حال، شواهد اخیر بر این نکته تاکید داشته‌اند که فعالیت بدنی نه تنها برای فرد سرطانی ایمن و عملی است، بلکه وضعیت عملکردی بیماران را بهبود می‌دهد (۱۷, ۱۸). فعالیت بدنی کیفیت زندگی بیماران (۱۷) را بهبود می‌دهد و به احتمال زیاد با تغییراتی که در سطوح در گردش برخی سایتوکاین‌ها دارد می‌تواند به روند درمان بیماران کمک کند.

در سال‌های اخیر، در کشورهای پیشرفته حوزه‌های جدیدی در رابطه با ورزش شکل گرفته است که با رویکرد درمانی به ورزش نگاه می‌کنند. در ارتباط با سرطان نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهند ورزش اثرات مثبت روانی و ایمونولوژیک در درمان مبتلایان به این بیماری‌ها دارد. شواهد زیادی پیشنهاد می‌کنند فعالیت جسمانی خطر انواع متفاوت سرطان‌های بدخیم مانند سرطان روده، پستان، پروستات، رحم و ریه را کاهش می‌دهد (۱۹, ۲۰). فریدنریچ و همکاران با بررسی ۲۵۰ مطالعه اپیدومولوژیکی بر تعامل بین فعالیت جسمانی و پیشگیری از سرطان نشان داد. فعالیت جسمانی شدید منظم به عنوان داروی پیشگیرانه قوی علیه سرطان می‌باشد و شیوع آن را تا ۴۰٪ کاهش می‌دهد (۲۱). با این حال، تحقیقات ورزشی اندکی به بررسی سازوکارهای مولکولی اثرات مثبت فعالیت ورزشی پرداخته‌اند. چندین پژوهش روی زنان مبتلا به سرطان پستان در مرحله ۱-۳ صورت گرفته که علت بهبود وضعیت بیماران پس از تمرینات استقامتی را به افزایش فعالیت سیتوتوکسیتی سلول‌های کشنده طبیعی (NK)، کاهش معنی‌دار سطوح انسولین و لپتین IGF-1(22, 23)، فاکتورهای التهابی (۲۴) نسبت داده‌اند. با این حال، هنوز به طور کامل سازوکارها مورد بررسی قرار نگرفته است. با توجه به فقدان اطلاعات در این زمینه، محققان بر آن شدند تا اثر تمرینات هوازی با شدت پایین تا متوسط را بر سطوح در گردش آدیپونکتین و استرادیول پلاسمای بیماران مبتلا به سرطان پستان بررسی کنند.

مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها:

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی بود که با طرح پیش آزمون و پس آزمون اجرا شد. جامعه آماری پژوهش حاضر زنان مبتلا به سرطان پستان شهر کرمان و مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید باهنر بودند. با توجه به شرایط خاص آزمودنی‌های پژوهش حاضر، حجم نمونه بر اساس نمونه در دسترس بود و تقریباً تمامی افراد مبتلا به سرطان پستان که به منظور سپری کردن مراحل درمان به بیمارستان شهید باهنر کرمان مراجعه می‌کردند و شرایط شرکت در پژوهش حاضر را داشتند و خودشان مایل به شرکت در پژوهش بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. در واقع از بین بیماران مراجعه کننده به بیمارستان، ۵۰ بیمار شرایط شرکت در پروتکل پژوهش را داشتند. با توجه به شرایط تعیین شده جهت ورود آزمودنی‌ها به پژوهش، هیچکدام از آزمودنی در پژوهش حاضر تحت عمل جراحی به منظور برش بافت پستان (ماستکتومی) قرار نگرفته بودند، سابقه ابتلا به پر فشار خونی یا بیماری مزمن دیگری نداشتند. قابل ذکر است که بیماران تحت درمان با تاموکسیفن بودند و تلاش شد مبتلایان به سرطان پستان مرحله 0-IIIA، که از نظر سلامت، تغذیه، سطح فعالیت و روش زندگی هم تراز باشند انتخاب شوند.

پروتکل تمرین هوازی:

از تمرین هوازی به عنوان مداخله ورزشی استفاده گردید. آزمودنی‌های گروه تمرین، به مدت ۸ هفته تمرین هوازی فزاینده‌ای را که شدت آن بر حسب ضربان قلب هدف تعیین شد اجرا نمودند.ضربان قلب هدف بر اساس روش کارونن محاسبه گردید: ضربان قلب استراحتی-حداکثر ضربان قلب=ضربان قلب ذخیره، ضربان قلب استراحت+شدت مورد نظر×(ضربان قلب ذخیره)=ضربان قلب هدف. آزمودنی‌ها ۳ جلسه در هفته تمرینات هوازی دویدن را با نظارت دو متخصص ثابت اجرا کردند. شدت تمرین هوازی در جدول ۱ ارایه شده است. بر اساس تحقیقات صورت گرفته و با در نظر داشتن سن آزمودنی‌ها، از تمرین با شدت پایین تا متوسط برای امنیت بیماران استفاده شد (۲۵,۲۶). ضربان قلب با استفاده از ضربان سنج پلار کنترل گردید.

سنجش متغیرها:

قبل و پس از انجام پروتکل پژوهش از آزمودنی‌ها نمونه خونی گرفته شد. بلافاصله نمونه‌ها سانتریفیوژ شده و سرم آن جدا گردید. متغیرهای پژوهش با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت Boster (آدیپونکتین: ۳۰۰۱۰۱۰۸۱۱۱۲ استرادیول: 42K044 germani idl) با روش الایزا سنجیده گردید.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1394.8.3.2.1]

جدول ۱: پروتکل تمرین هوازی

هفته	حجم تمرین	شدت
۱	۲۰ دقیقه	۴۰٪ ضربان قلب هدف
۲	۲۰ دقیقه	۴۰٪ ضربان قلب هدف
۳	۲۵ دقیقه	۴۵٪ ضربان قلب هدف
۴	۲۵ دقیقه	۴۵٪ ضربان قلب هدف
۵	۳۰ دقیقه	۵۰٪ ضربان قلب هدف
۶	۳۰ دقیقه	۵۰٪ ضربان قلب هدف
۷	۳۵ دقیقه	۵۵٪ ضربان قلب هدف
۸	۳۵ دقیقه	۵۵٪ ضربان قلب هدف

روش‌های آماری:

برای مقایسه‌ی متغیرهای پژوهش بعد از دوره تمرین هوازی دو گروه تمرین و کنترل، از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده گردید. در این آزمون مقادیر پیش آزمون به عنوان کوواریانت در نظر گرفته شد. کلیه روش‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ انجام گرفت.

یافته‌ها

در جدول ۲ مشخصات آزمودنی‌های پژوهش ارایه شده است. همان‌طور که ملاحظه می‌کنید آزمودنی‌های به طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند و با توجه به داده‌ها هیچ‌گونه انحراف (بایاس) در انتخاب آزمودنی‌ها در گروه‌ها وجود ندارد.

میانگین وزن آزمودنی قبل از شروع پروتکل در گروه کنترل ۸/۳۷±۷۱/۸۶ کیلوگرم و در گروه تمرین ۸/۹۶±۷۳/۱ کیلوگرم ۷۳ بود که بعد از اجرای پروتکل تمرین در گروه تمرین کاهش داشت و به ۶/۵۸±۷۰/۴ کیلوگرم رسید ولی در گروه کنترل تغییر محسوسی نداشت و به ۸/۶۶±۷۲/۱ کیلوگرم رسید.

آدیپونکتین با استفاده از کیت الایزا در سرم بیماران قبل و پس از اجرای پروتکل تمرین سنجیده شد. داده‌های پژوهش بالاتر بودن سطوح آدیپونکتین سرم در گروه تمرین نسبت به کنترل را نشان می‌دهد. مقادیر آدیپونکتین دو گروه در نمودار ۱ ارائه شده است. جدول ۳ نتایج آزمون تحلیل کورایانس، اختلاف معنی‌دار سطوح آدیپونکتین بین دو گروه را نشان می‌دهد (F=۸/۸۵ p=۰/۰۰۵). همانطور که در نمودار ۱ ملاحظه می‌کنید در گروه تمرین سطوح آدیپونکتین پس از اجرای پروتکل تحقیق افزایش معنی‌داری نسبت به سطوح اولیه داشته است. داده‌های پژوهش نشان دادند تمرینات هوازی موجب کاهش سطوح استرادیول بیماران مبتلا به سرطان پستان گردید. مقادیر استرادیول دو گروه در نمودار ۲ ارائه شده است. جدول ۴ نتایج آزمون تحلیل کورایانس نشان داد سطوح استرادیول در گروه تمرین کاهش معنی‌داری پس از اجرای پروتکل تمرین داشت (P=۰/۰۰۰۱ F= ۱۴/۷۱). همانطور که در نمودار ۲ ملاحظه می‌کنید در گروه تمرین سطوح استرادیول پس از اجرای پروتکل تحقیق کاهش معنی داری نسبت به سطوح اولیه داشته است.

بحث

سرطان بیماری ژنتیکی پیچیده‌ایی است که علل مختلفی در بروز آن درگیر می‌باشند. انکولوژیست‌ها به بررسی مکانیزم‌های مولکولی بروز سرطان پرداخته‌اند و نشان دادند سطوح بالای استروژن و کاهش سطوح آدیپونکتین در رشد و توسعه تومور پستان درگیر است. نتایج پژوهش حاضر نشان داد یک دوره تمرینات هوازی منظم موجب کاهش سطوح استرادیول و افزایش سطوح آدیپونکتین می‌گردد. کاهش سطوح استرادیول هدف درمانی بیماران سرطان پستان است که تحت هورمون درمانی قرار می‌گیرند. بنابراین، فعالیت ورزشی به عنوان مداخله غیر دارویی روش مناسبی برای کمک به درمان سرطان پستان می‌باشد.

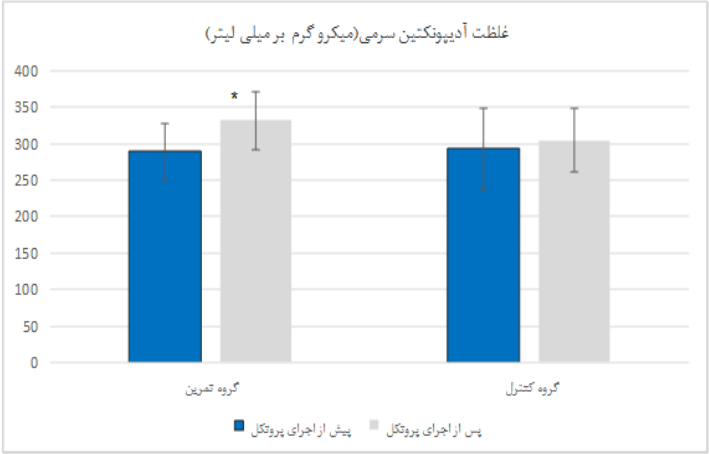
جدول ۲: مشخصات کلی آزمودنی‌ها

آزمودنی‌ها	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	توده بدنی قبل از اجرای پروتکل (کیلوگرم)	توده بدنی پس از اجرای پروتکل (کیلوگرم)
	انحراف معیار± میانگین	انحراف معیار± میانگین	انحراف معیار± میانگین	انحراف معیار± میانگین
تمرین	۹/۴۳±۵۰/۶	۵/۱۷±۱۵۸/۷۶	۸/۹۶±۷۳/۱	۶/۵۸±۷۰/۴
کنترل	۹/۱۴±۵۱/۷۳	۵/۶۵±۱۵۶/۷۳	۸/۳۷±۷۱/۸۶	۸/۶۶±۷۲/۱

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]

DOR: 20.1001.1.17359406.1394.8.3.2.1]

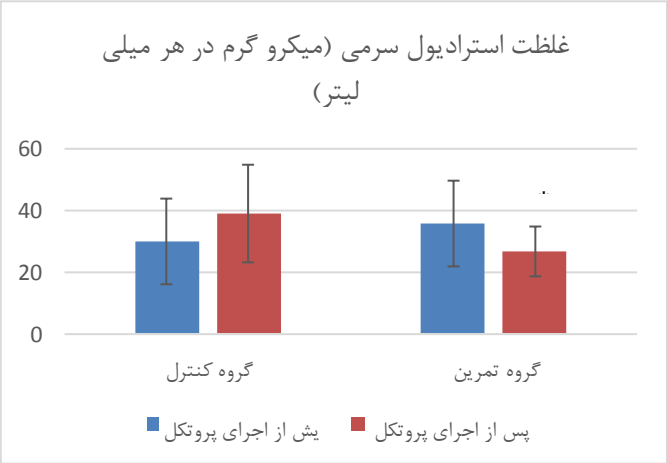
[DOR: 20.1001.1.17359406.1394.8.3.2.1]
[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]



نمودار ۱: غلظت سرمی آدیپونکتین (میکروگرم بر میلی‌لیتر). * اختلاف معنی‌دار در سطوح قبل و پس از اجرای پروتکل در گروه تمرین را نشان می‌دهد. مقدار p=۰/۰۰۵ می‌باشد.

جدول ۳: نتایج تحلیل کوواریانس آدیپونکتین

	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	p-value
مدل تصحیح شده	۲	۲۰۴۶۴/۸۶	۲۱/۱۶	۰/۰۰۰۱
مقادیر اولیه آدیپونکتین	۱	۳۳۹۴/۵۲	۳۵/۱	۰/۰۰۱
گروه	۱	۸۵۵۳/۷۷	۸/۸۵	۰/۰۰۵
خطا	۴۷	۹۶۶/۹		



شکل ۲: غلظت سرمی استرادیول (میکرو گرم بر میلی‌لیتر). * اختلاف معنی‌دار در سطوح قبل و پس از اجرای پروتکل در گروه تمرین را نشان می‌دهد. مقدار p=۰/۰۰۰۱ می‌باشد.

جدول ۴: نتایج تحلیل کوواریانس استرادیول

	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	p-value
مدل تصحیح شده	۲	۱۴۲۴/۹	۹/۰۵۷	۰/۰۰۰۱
مقادیر اولیه استرادیول	۱	۱۰۱۸/۲۹	۶/۴۷	۰/۰۱۵
گروه	۱	۲۳۱۴/۲۷	۱۴/۷۱	۰/۰۰۰۱
خطا	۴۷	۱۵۷/۳۳		

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1394.8.3.2.1]

چاقی عامل خطرزا برای سرطان پستان است. تولید آدیپوکاین‌ها از بافت چربی در این فرایند درگیر می‌باشند. چاقی منجر به تغییر بیان هورمون‌ها، فاکتورهای رشدی، سایتوکاین‌های التهابی و آدیپوکاین‌ها می‌شود که بقا سلول‌های سرطانی، متاستاز و رگ‌زایی را افزایش و آپوپتوز سلولی را سرکوب می‌کند (۲۷). نتایج پژوهش حاضر افزایش سطوح آدیپونکتین پس از ۸ هفته تمرین هوازی را نشان داد. بر خلاف نتایج پژوهش حاضر، در پژوهشی که اثر ۱۶ هفته تمرینات ترکیبی مقاومتی و استقامتی به صورت خانگی را بر روی غلظت سرمی آدیپونکتین بررسی کردند، تغییری در سطوح سرمی آدیپونکتین مشاهده نشد (۲۲) که احتمالاً دلیل آن تفاوت در نوع تمرینات ورزشی در مقایسه با پژوهش حاضر و عدم تغییر وزن در آزمودنی‌های پژوهش مذکور در نتیجه تمرینات ترکیبی بوده است. همسو با پژوهش حاضر، در پژوهشی که اثر ۷ ماه تمرینات استقامتی با شدت ۷۰-۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره را بر روی غلظت سرمی آدیپونکتین در زنان چاق جوان بررسی کردند، نتایج افزایش معنی‌دار سطوح در گردش آدیپونکتین را نشان داد (۲۸). آدیپونکتین هورمونی پروتئنی مترشحه از بافت چربی است (۵) که سطوح در گردش آن با خطر بدخیمی‌های مربوط به چاقی رابطه معکوس دارد (۲۹). آدیپونکتین از طریق چند سازوکار اثرات ضد بدخیمی دارد. اول انکه آدیپونکتین با اتصال به گیرنده‌اش می‌تواند AMPK را فعال کند. AMPK آنزیم‌های مهم در سنتز کلسترول و تری گلیسریدها را مهار می‌کند (۳۰). این آنزیم‌ها در سرطان پستان بیان زیادی دارند (۳۱). کلسترول پیش‌ساز هورمون‌های استروئیدی به ویژه استروژن می‌باشد که در سرطان پستان نقش بارزی دارد. آدیپونکتین به طور معکوس با سطح استروژن رابطه دارد (۳۲). آدیپونکتین بر خطر سرطان پستان با تغییر دادن سطوح گردشی استروژن اثرگذار است. بنابراین، بدیهی است که کاهش سطوح آدیپونکتین، خطر سرطان پستان پس از یائسگی را افزایش می‌دهد.

دوم آنکه، آدیپونکتین حساسیت بافت‌های محیطی به انسولین را تحریک می‌کند، به طوری که سطوح کاهش یافته آدیپونکتین با افزایش سطوح انسولین همراه است که این امر با مقاومت انسولین همراه است (۳۳). انسولین تکثیر سلول‌های سرطان پستان را از طریق اتصال و پیام‌دهی گیرنده‌های انسولین و فاکتور شبه انسولین (IGF-1) تحریک می‌کند. به علاوه، انسولین اثر تقویت کنندگی بر اثرات میتوژنیک استروژن (۳۴) دارد و می‌تواند تولید عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) که در رگ‌زایی تومور نقش دارد را افزایش دهد (۳۵). سوم آنکه، آدیپونکتین اثر متضادی بر پیام‌دهی لپتین دارد. لپتین تکثیر، مهاجرت و تهاجم سلول‌های سرطانی و همین طور رگ‌زایی تومور را افزایش می‌دهد (۱۰).

در نهایت، آدیپونکتین تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال را مهار می‌کند و آبشار فعالسازی کاسپازهای -۸، -۹ و -۳ را القا می‌کند که موجب مرگ سلولی می‌شود (۳۶). لذا درمان با آدیپونکتین موجب تعدیل وضعیت آپوپتوز سلول‌های سرطان پستان انسان می‌گردد و در مسیرهای پیام‌دهی سلولی همراه با سرطان‌زایی درگیر است (۳۷).

در زنان پس از یائسگی، استروژن عامل خطرزای اصلی برای توسعه سرطان پستان است. استروژن بوسیله ارگان‌های جنسی ترشح می‌شود، در حالی که، در زنان پس از یائسگی چاق، بافت چربی منبع اصلی سنتز استروژن است (۳۸). استروژن به عنوان یک میتوژن برای سلول‌های سرطان پستان شناسایی شده است. اثرات استروژن با گیرنده‌های هسته‌ای استروژن(ERα و ERβ) صورت می‌گیرد که به عنوان فاکتورهای رونویسی متصل به عناصر تنظیم پاسخ در پروموتورهای ژن‌های هدف عمل می‌کند (۳۹). استروژن رویدادهای درون سلولی را آغاز می‌کند که مستقل از فعالیت رونویسی می‌تواند موجب رشد سلول‌های توموری شود (۴۰،۳۹). گیرنده سوم استروژن، گیرنده G پروتئین جفت شده (GPER) نیز در بروز اثرات استروژن درگیر است (۴۱). ۱۷ بتا استرادیول فعالسازی ERK1/2 در سلول‌های سرطان پستان را از طریق GPER انجام می‌دهد (۴۲).

نتایج پژوهش حاضر کاهش سطوح استرادیول و کاهش توده‌ی بدنی آزمودنی‌ها را پس از ۸ هفته تمرین هوازی نشان داد که همسو با دیگر تحقیقات است. اسمیت و همکاران، اثر ۳۰ دقیقه فعالیت متوسط تا شدید را که به مدت ۱۶ هفته اجرا شد را بر متابولیسم استروژن بررسی کردند و نتیجه گرفتند تغییر در متابولیسم استروژن در زنان پس از یائیسگی ممکن است سازوکاری باشد که افزایش فعالیت جسمانی خطر سرطان پستان را در آنها

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]

DOR: 20.1001.1.17359406.1394.8.3.2.1]

پایین می‌آورد (۴۳). مک تیرنان و همکاران (۲۰۰۴) کاهش سطوح استرادیول سرم را پس از تمرینات هوازی گزارش کردند و البته بیان داشتند بیشترین کاهش در غلظت سرمی استرادیول زنان تمرین کرده مربوط به زنانی بود که چربی بدن آن‌ها بیشتر از ۲٪ کاهش داشت (۴۴). از آنجا که استرادیول مثل سایر استروئیدهای جنسی از کلسترول ساخته می‌شود ممکن است برنامه تمرینی با اثرگذاری در میزان کلسترول در کاهش استرادیول سرم نقش داشته باشد یا در متابولیسم استرادیول و در نتیجه کاهش سطح سرمی آن موثر باشد. از طرف دیگر، همان‌طور که ذکر شد آدیپونکتین می‌تواند با فعال کردن AMPK آنزیم‌های درگیر در تولید کلسترول را سرکوب کند و لذا از تولید استرادیول در بافت چربی جلوگیری کند (۳۰). بنابراین، تمرینات هوازی منظم می‌توانند سطوح استروژن سرم را بدون مداخله دارویی کاهش دهند که پیامد بالینی مهمی برای بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در مجموع، پژوهش حاضر کاهش سطوح استرادیول پلاسما و افزایش سطوح آدیپونکتین را پس از ۸ هفته تمرین هوازی منظم با شدت پایین تا متوسط نشان داد. کاهش استرادیول بدون مداخله دارویی که هدف هورمون درمانی در بیماران سرطانی است می‌تواند اثر مثبت فعالیت بدنی را نشان دهد. به نظر می‌رسد آدیپونکتین در کاهش سطوح استرادیول از طریق مهار سنتز کلسترول موثر باشد. با در نظر گرفتن یافته‌های این پژوهش، انجام فعالیت منظم هوازی به بیماران مبتلا به سرطان پستان پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

از همکاری بیمارستان باهنر کرمان و همین طور بیماران که در اجرای این پژوهش ما را یاری کردند کمال تشکر را داریم.

References

1. Petrelli JM, Calle EE, Rodriguez C, Thun MJ. Body mass index, height, and postmenopausal breast cancer mortality in a prospective cohort of US women. Cancer Causes & Control 2002;13(4):325-32.
2. Neilson HK, Friedenreich CM, Brockton NT, Millikan RC .Physical activity and postmenopausal breast cancer: proposed biologic mechanisms and areas for future research. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention 2009;18(1):11-27.
3. Roohparvarzade N. Prevalence of risk factors for breast cancer in women (20 to 69 Years old) in Isfahan 2012-2013. Iranian Journal of Breast Disease 2014;7(1):52-61.
4. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. Digestive diseases and sciences 2009; 54(9):1847-56.
5. Nalabolu MR, Palasamudram K, Jamil K. Adiponectin and Leptin Molecular Actions and Clinical Significance in Breast Cancer. International journal of hematology-oncology and stem cell research 2014; 8(1):31.
6. Lim CT, Kola B, Korbonits M. AMPK as a mediator of hormonal signalling. Journal of molecular endocrinology 2010; 44(2): 87-97.
7. Chen D-C, Chung Y-F, Yeh Y-T, Chaung H-C, Kuo F-C, Fu O-Y, et al. Serum adiponectin and leptin levels in Taiwanese breast cancer patients. Cancer letters 2006; 237(1):109-14.
8. Wu M, Chou Y, Chou W, Hsu G, Chu C, Yu C, et al. Circulating levels of leptin, adiposity and breast cancer risk. British journal of cancer 2009; 100(4):578-82.
9. Macis D, Guerrieri-Gonzaga A, Gandini S. Circulating adiponectin and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. International journal of epidemiology 2014: dyu088.
10. VanSaun MN. Molecular pathways: adiponectin and leptin signaling in cancer. Clinical Cancer Research 2013; 19(8): 1926-32.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1394.8.3.2.1]

11. Nilsson Steffan MS, Treuter Eckardt, Tujague Michel, Thomsen Jane, Andersson Goran, Enmark ava, Petteson Katarina, Warner Margaret and Gustafsson Jan-ake. Mechanisms of Estrogen Action. Physiological Reviews 2001; 81(4):1535-65.

12. Stoll B. Upper abdominal obesity, insulin resistance and breast cancer risk. International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity 2002; 26(6):747-53.

13. Clemons M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. N engl J med 2001-85-276: (4);344.

14. Travis RC, Key TJ. Oestrogen exposure and breast cancer risk. Breast Cancer Research 2003; 5(5):239-49.

15. Jordan VC, O'Malley BW. Selective estrogen-receptor modulators and antihormonal resistance in breast cancer. Journal of clinical oncology 2007; 25(36): 5815-24.

16. Monninkhof EM, Elias SG, Vlems FA, van der Tweel I, Schuit AJ, Voskuil DW, et al. Physical activity and breast cancer: a systematic review. Epidemiology. 2007; 18(1): 137-57.

17. Courneya KS, Mackey JR, Bell GJ, Jones LW ,Field CJ, Fairey AS. Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. Journal of clinical oncology 2003; 21(9):1660-8.

18. Basen-Engquist K, Hughes D, Perkins H, Shinn E, Taylor CC. Dimensions of physical activity and their relationship to physical and emotional symptoms in breast cancer survivors. Journal of Cancer Survivorship 2008; 2(4):253-61.

19. Na HK, Oliynyk S. Effects of physical activity on cancer prevention. Annals of the New York Academy of Sciences 2011; 1229(1):176-83.

20. Lynch BM, Neilson HK, Friedenreich CM. Physical activity and breast cancer prevention. Physical Activity and Cancer 2011; 13-42.

21. Friedenreich CM, Orenstein MR. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. the Journal of Nutrition 2002; 132(11):3456S-64S.

22. Ligibel JA, Campbell N, Partridge A, Chen WY, Salinardi T, Chen H, et al. Impact of a mixed strength and endurance exercise intervention on insulin levels in breast cancer survivors. Journal of Clinical Oncology 2008; 26(6):907-12.

23. Irwin ML, Varma K, Alvarez-Reeves M, Cadmus L, Wiley A, Chung GG, et al. Randomized controlled trial of aerobic exercise on insulin and insulin-like growth factors in breast cancer survivors: the Yale Exercise and Survivorship study. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention 2009; 18(1):306-13.

24. Fairey AS, Courneya KS, Field CJ, Bell GJ, Jones LW, Martin BS, et al. Effect of exercise training on C-reactive protein in postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. Brain, behavior and immunity 2005; 19(5):381-8.

25. Thompson HJ. Effect of amount and type of exercise on experimentally induced breast cancer. Exercise, Calories, Fat and Cancer 1992; 61-71.

26. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. Journal of Clinical Oncology 2007; 25(28):4396-404.

27. Lorincz A, Sukumar S. Molecular links between obesity and breast cancer. Endocrine-related cancer 2006; 13(2):279-92.

28. Kondo T, Kobayashi I, Murakami M. Effect of exercise on circulating adipokine levels in obese young women. Endocrine journal 2006; 53(2):189-95.

29. Tworoger SS, Eliassen AH, Kelesidis T, Colditz GA, Willett WC, Mantzoros CS, et al. Plasma adiponectin concentrations and risk of incident breast cancer .The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2007; 92(4):1510-6.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]

DOR: 20.1001.1.17359406.1394.8.3.2.1]

30. Kahn BB, Alquier T, Carling D, Hardie DG. AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. Cell metabolism 2005; 1(1):15-25.

31. Kuhajda FP. Fatty-acid synthase and human cancer: new perspectives on its role in tumor biology. Nutrition 2000; 16(3): 202-8.

32. Gavrila A, Chan JL, Yiannakouris N, Kontogianni M, Miller LC, Orlova C, et al. Serum adiponectin levels are inversely associated with overall and central fat distribution but are not directly regulated by acute fasting or leptin administration in humans: cross-sectional and interventional studies. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2003; 88(10): 4823-31.

33. Cnop M, Havel P, Utzschneider K, Carr D, Sinha M, Boyko E, et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. Diabetologia 2003; 46(4):459-69.

34. 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. Journal of cellular physiology 1988; 134(1):101-8.

35. 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 research.2002; 62(24):7203-6.

36. Bråkenhielm E, Veitonmäki N, Cao R, Kihara S, Matsuzawa Y, Zhivotovsky B, et al. Adiponectin-induced antiangiogenesis and antitumor activity involve caspase-mediated endothelial cell apoptosis. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2004; 101(8):2476-81.

37. Körner A, Kratzsch J, Kiess W. Effect of adiponectin on proliferation of breast cancer cells. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes 2006; 114 (S 1): P03-043.

38. Carmichael A. Review article: Obesity as a risk factor for development and poor prognosis of breast cancer. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 2006; 113(10):1160-6.

39. Levin ER. Rapid signaling by steroid receptors. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology 2008; 295(5): R1425-R30.

40. Revankar CM, Cimino DF, Sklar LA, Arterburn JB, Prossnitz ER. A transmembrane intracellular estrogen receptor mediates rapid cell signaling. Science 2005; 307(5715):1625-30.

41. Prossnitz ER, Barton M. The G-protein-coupled estrogen receptor GPER in health and disease. Nature Reviews Endocrinology 2011; 7(12):715-26.

42. Filardo EJ, Quinn JA, Bland KI, Frackelton Jr AR. Estrogen-induced activation of Erk-1 and Erk-2 requires the G protein-coupled receptor homolog, GPR30, and occurs via trans-activation of the epidermal growth factor receptor through release of HB-EGF. Molecular endocrinology 2000; 14(10):1649-60.

43. Smith AJ, Phipps WR, Thomas W, Schmitz KH, Kurzer MS. The effects of aerobic exercise on estrogen metabolism in healthy premenopausal women. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention 2013; 22(5):756-64.

44. 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 Research 2004; 64(8):2923-8.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1394.8.3.2.1]