



Effect of 8 Weeks Resistance Training on Some Antioxidant/Oxidative Indexes in Postmenopausal Women with Breast Cancer

ARTICLE INFO

Article Type

Original Research

Authors

Fathollahi Shoorabeh F.* *PhD*,
Tarverdyzadeh B.¹ *PhD*,
Aminbaksahayesh S.² *MSc*

How to cite this article

Fathollahi Shoorabeh F, Tarverdyzadeh B, Aminbaksahayesh S. Effect of 8 Weeks Resistance Training on Some Antioxidant/Oxidative Indexes in Postmenopausal Women with Breast Cancer. *Horizon of Medical Sciences*. 2017;23(4):279-283.

*Sport Physiology Department, Literature & Humanities Faculty, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

¹Sport Physiology Department, Graduate Studies Faculty, Bushehr Branch, Islamic Azad University, Bushehr, Iran

²Sport Physiology Department, Physical Education & Sport Sciences Faculty, Tehran Center Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Correspondence

Address: Sport Physiology Department, Literature & Humanities Faculty, Shahrekord University, Km2 Saman Road, Shahrekord, Iran

Phone: -

Fax: -

f.fathollahi1363@gmail.com

Article History

Received: August 7, 2016

Accepted: May 3, 2016

ePublished: September 28, 2017

ABSTRACT

Aims Breast cancer is the most common cancer among women that usually begins with abnormal growth and division of different breast cells. There is some evidence that there is an inverse relationship between levels of antioxidants and the risk of breast cancer. The purpose of this study was to investigate the effect of 8 weeks resistance training on some antioxidant/oxidative indexes in postmenopausal women with breast cancer.

Materials & Methods In this semi-experimental study, in 2014, 30 postmenopausal women with breast cancer in Khorramabad city were selected by available sampling method and randomly divided into 2 groups: experimental group (n=16) and control group (n=14). The experimental group performed resistance training for 8 weeks, which started from 30% 1RM (one repetition maximum) and reached 45-50% 1RM at the end of the eighth week. Blood samples were taken from subjects for the measurement of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPX) and malondialdehyde (MDA) serum levels, 48 hours before and after the training protocol. Data were analyzed by SPSS 19 software using independent t-test and dependent t-test.

Findings After performing 8 weeks of resistance training, serum levels of SOD and GPX significantly increased and MDA levels decreased significantly ($p < 0.05$), but changes in control group were not significant ($p > 0.05$).

Conclusion Resistance training for 8 weeks increases antioxidant indexes and decreases oxidative indexes in postmenopausal women with breast cancer.

Keywords Breast Cancer; Resistance Training; Malondialdehyde (MDA); Superoxide Dismutase; Glutathione Peroxidase

CITATION LINKS

[1] The effects of six weeks of aerobic interval training and use of ... [2] Cancer ... [3] Exercise as a beneficial adjunct therapy during doxorubicin treatment-role of mitochondria in ... [4] Doxorubicin: The good, the bad and the ugly ... [5] The effect of chronic doxorubicin treatment on mitogen-activated protein ... [6] Endurance training attenuates doxorubicin-induced ... [7] Relocalization and upregulation of hsp70 after muscle damaging eccentric exercise. 11th Annual Congress of the European ... [8] Induction of stress proteins in cultured myogenic cells. Molecular ... [9] Exercise and cardiac oxidative ... [10] Exercise training modulates heat shock protein ... [11] Adriamycin-induced oxidative mitochondrial ... [12] Exercise preconditioning protects against ... [13] Curing the cure: Utilizing exercise to limit ... [14] The effects of progressive exercise on cardiovascular function ... [15] Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following ... [16] Effects of acute exercise on lung antioxidant ... [17] Effect of Tai Chi exercise on DNA damage, antioxidant enzymes, and oxidative stress in ... [18] Oxidative stress and antioxidant status in rat blood, liver and muscle: Effect of dietary lipid, carnitine ... [19] Effects of antioxidant supplementation and exercise training on erythrocyte ... [20] Investigating the effects of regular resistance training and prostatic massage ... [21] Anthracycline cardiomyopathy monitored ... [22] Free radical-dependent DNA lesions are involved in the delayed cardiotoxicity ... [23] Acute and chronic cardiovascular ... [24] Myocardial adrenergic changes at two stages of heart ... [25] Changes in lysosomal morphology and enzyme ... [26] Adriamycin stimulates lowaffinity Ca^{2+} binding and lipid peroxidation ... [27] The role of antioxidants in exercise ... [28] A novel superoxide radical generator in heart ... [29] Redox cycling of anthracyclines by ... [30] Capillary electrophoresis monitors enhancement ... [31] Cardioprotective effect of curcumin against doxorubicin-induced ... [32] Amelioration of doxorubicin-induced ...

اثر هشت هفته تمرین مقاومتی بر برخی شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی/اکسیدانی زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان

فصل‌اله فتح‌الهی شورا به * PhD

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهر کرد، شهرکرد، ایران

بهمن تاروردی زاده PhD

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تحصیلات تکمیلی، واحد بوشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، بوشهر، ایران

سمیه امین بخشایش MSc

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

اهداف: سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در بین زنان است که معمولاً بر اثر رشد و تقسیم غیرطبیعی سلول‌های مختلف سینه آغاز می‌شود. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد ارتباط معکوسی بین سطوح آنتی‌اکسیدان‌ها و خطر ابتلا به سرطان پستان وجود دارد. هدف مطالعه حاضر، بررسی اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر برخی شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی/اکسیدانی زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان بود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش نیمه‌تجربی در سال ۱۳۹۳، تعداد ۳۰ نفر از زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان شهرستان خرم‌آباد به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شده و به‌طور تصادفی به دو گروه تجربی (۱۶ نفر) و کنترل (۱۴ نفر) تقسیم شدند. گروه تجربی به مدت ۸ هفته و هر هفته سه جلسه تمرین مقاومتی را انجام دادند که این تمرین‌ها از ۳۰٪ یک تکرار بیشینه شروع شد و به ۵۰-۴۵٪ یک تکرار بیشینه در پایان هفته هشتم رسید. نمونه‌های خونی برای سنجش سطوح سرمی سوپراکسیدیدیس‌موتاز (SOD)، گلوکوتاتیون‌پراکسیداز (GPX) و مالون‌دی‌آلدئید (MDA)، ۴۸ ساعت قبل و بعد از اجرای پروتکل تمرینی از آزمودنی‌ها گرفته شد. داده‌ها به کمک نرم‌افزار SPSS 19 و با استفاده از آزمون‌های T مستقل و T وابسته مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: پس از اجرای ۸ هفته تمرین مقاومتی، سطوح سرمی SOD و GPX به‌طور معنی‌داری افزایش و سطوح MDA به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($p < 0.05$)، ولی تغییرات گروه کنترل معنی‌دار نبود ($p > 0.05$).

نتیجه‌گیری: ۸ هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش شاخص‌های اکسیدانی زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان می‌شود.

کلیدواژه‌ها: سرطان پستان، تمرین مقاومتی، مالون‌دی‌آلدئید (MDA)، سوپراکسیدیدیس‌موتاز (SOD)، گلوکوتاتیون‌پراکسیداز (GPX)

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۵/۳۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۲/۱۳

*نویسنده مسئول: ffathollahi1363@gmail.com

مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در بین زنان است که معمولاً بر اثر رشد و تقسیم غیرطبیعی سلول‌های مختلف سینه آغاز می‌شود، به‌طوری که از هر ۸ زن، یک نفر به سرطان پستان مبتلا می‌شود^[1].

در حدود یک‌سوم از کل سرطان‌های زنان به کشورهای غربی اختصاص می‌یابد^[1]. انواع روش‌های درمانی برای بهبود سرطان پستان استفاده می‌شود، از جمله شیمی‌درمانی، جراحی، پرتودرمانی و درمان هدفمند با داروی تراستوزوماب (با نام تجاری هرپستین)^[2]. یکی از داروهای بسیار موثر و مورد استفاده در شیمی‌درمانی، آنترا‌سایکلین دوکسوروبیسین (DOX) است^[3]. با وجود کاربردهای وسیع بالینی، سازوکار نحوه اثر دوکسوروبیسین مورد بحث باقی مانده است. آسیب به بافت‌های غیرهدف اغلب درمان سرطان را پیچیده می‌کند و قلب، بافت ارجح برای سمیت دوکسوروبیسین

است. این دارو همچنین بر سایر ارگان‌ها مثل مغز، کلیه و کبد اثر می‌گذارد^[4].

اولین نتیجه سرطان و مصرف داروهای ضدسرطان افزایش رادیکال‌های آزاد است. بدن به‌طور طبیعی طی متابولیسم، مواد شیمیایی به‌نام رادیکال‌های آزاد اکسیژن (ROS) تولید می‌کند. این مواد به‌عنوان پیام‌بر ثانویه در مسیرهای انتقال پیام نقش دارند و همچنین به سیستم ایمنی کمک کرده و میکروارگانیزم‌ها را از بین می‌برند^[5]. ROS عمدتاً در میتوکندری تولید شده و در حالت فعالیت بسیار بیشتر از حالت استراحت ایجاد می‌شود^[6]. رادیکال‌های آزاد، اگر چه در مقادیر معین برای اعمال بدن ضروری هستند، ولی در مقادیر بیشتر باعث ایجاد آسیب جبران‌ناپذیر (اکسیداسیون) به ترکیبات کلیدی سلول از جمله لیپیدهای غشا، اسیدهای نوکلئیک، کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها می‌شوند و از این طریق بسیاری از عملکردهای فیزیولوژیک را تحت تاثیر قرار می‌دهند و باعث می‌شوند فرد به‌طور طبیعی نسبت به روند پیری، سرطان، بیماری‌های قلبی- عروقی و سایر بیماری‌ها همچون آرتروز آسیب‌پذیر شود^[7-9].

همچنین تحقیقات نشان می‌دهند در بیماران که دچار عود سرطان پستان بعد از شیمی‌درمانی شده‌اند، مقادیر رادیکال‌های آزاد بسیار بالا بوده است. رادیکال‌های آزاد سبب تخریب اکسایشی مولکول‌های زیستی شده و در نتیجه منجر به پراکسید چربی، جهش ژنی و سرطان می‌شوند^[10]. ممکن است فشار اکسایشی سبب گسترش سرطان پستان شود. تخریب اپی‌تلیوم توسط رادیکال‌های آزاد اکسیژن سبب تکثیر فیبروبلاست، هیپرپلازی فیبروبلاست، آتیپی سلولی و نهایتاً سرطان پستان می‌شود. گسترش سرطان پستان به درجه فشار اکسایشی به‌ویژه به اختلال در تعادل بین گونه‌های فعال اکسیژن و دفاع اکسایشی مربوط است. در سلول‌ها تعادلی بین گونه‌های فعال اکسیژن و دفاع ضد اکسایشی وجود دارد. ROS از طریق متابولیسم استرادیول، چربی‌های غیراشباع چندانگانه، اتانول و کالری‌های مصرفی تولید می‌شود. تمام این موارد از جمله عوامل خطرزای مهم در گسترش سرطان پستان هستند. آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند آثار مخرب ROS را خنثی کنند. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد ارتباط معکوسی بین سطوح آنتی‌اکسیدان‌ها و خطر ابتلا به سرطان پستان وجود دارد^[11].

شواهد نشان می‌دهند که ورزش در برابر بدعمل‌کردن قلبی وابسته به دوکسوروبیسین از آن محافظت می‌کند. به‌عنوان مثال، تمرین استقامتی ممکن است از قبل، دفاع بدن در برابر مسمومیت قلبی دوکسوروبیسین را تقویت کند^[12]. محققان بر این باورند که استرس ناشی از ورزش خود می‌تواند مضر باشد و شرایط فراتر از محدوده طبیعی بیماری را تشدید کند^[13]. بعضی از اثرات جانبی ورزش به تولیدکردن گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) نسبت داده شده است. مصرف مقدار زیادی اکسیژن در تمرین استقامتی در پی پدیده ایسکمی- ریزش مجدد جریان خون به بافت‌ها، تولید ROS را افزایش می‌دهد و منجر به استرس اکسایشی می‌شود^[14]. یکی از روش‌های تمرینی رایج تمرین مقاومتی است که مزایای سایر روش‌های تمرینی از جمله نیاز کمتر به اکسیژن را دارد.

لازم به ذکر است که تاکنون هیچ مطالعه‌ای در زمینه اثر تمرین مقاومتی بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی/اکسیدانی بر زنان مبتلا به سرطان پستان که با دوکسوروبیسین شیمی‌درمانی نموده‌اند یافت نشده است. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ۸ هفته تمرین

مقاومتی بر برخی شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی/اکسیدانی زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان انجام شد.

$$1RM = \frac{\text{وزنه جابه‌جاشده (کیلوگرم)}}{[1.0278 - (\text{تعداد تکرار تا خستگی}) \times 0.0278]}$$

مواد و روش‌ها

این پژوهش نیمه‌تجربی در سال ۱۳۹۳ در بین زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان شهرستان خرم‌آباد انجام شد. برای انجام مطالعه، ۳۵ نفر به‌روش نمونه‌گیری در دسترس به‌عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. این ۳۵ نفر به‌طور تصادفی به دو گروه تجربی (۱۸ نفر) و کنترل (۱۷ نفر) تقسیم شدند که ۵ نفر در هنگام آزمون از حضور در آزمون انصراف دادند و در نهایت داده‌های مربوط به ۳۰ نفر (۱۶ نفر در گروه تجربی و ۱۴ نفر در گروه کنترل) مورد مطالعه قرار گرفت. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: به‌اتمام‌رسیدن مراحل شیمی‌درمانی و انجام دارودرمانی در حال حاضر، نداشتن هیچ دوره قاعدگی از ۱۲ ماه قبل، عدم مصرف سیگار از ۱۲ ماه قبل، عدم مصرف الکل، گذشتن حداقل یک سال از زمان جراحی و همچنین عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی، دیابت، پرفشارخونی غیرقابل‌کنترل، بیماری تیروئیدی، بیماری ذهنی، عفونت، ناهنجاری هورمونی یا ایمنی، تغییر وزن به‌میزان ۱۰٪ یا بیشتر در ۶ ماه گذشته و هر گونه مشکلی که شرکت آنها را در برنامه تمرین مقاومتی مختل نماید.

اندازه‌گیری شاخص‌های خونی: به آزمودنی‌ها توضیح داده شد که ۴۸ ساعت قبل از نمونه‌گیری خونی در قبل از آزمون و پس از آزمون در هیچ گونه فعالیت بدنی شرکت نکنند. خونگیری از آزمودنی‌ها در دو مرحله (۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه تمرینی و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین) متعاقب ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه انجام شد. در هر مرحله ۱۰ میلی‌لیتر خون از ورید پیش‌بازویی بیماران گرفته شد. نمونه‌های خونی با ۱۵۰۰ دور در دقیقه به‌مدت ۱۰ دقیقه برای جداسازی سرم سانتریفیوژ شدند. سپس سرم برای سنجش شاخص‌های مورد نظر در طرف‌های ویژه اپندروف، توزیع و بلافاصله در فریزر -80°C نگهداری شد.

برای اندازه‌گیری مقادیر آنزیم‌های GPX و SOD از کیت الایزا (CAYMAN؛ ایالات متحده) به ترتیب با ضریب تغییرات ۴/۵٪ و حساسیت ۱/۹۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر و ضریب تغییرات ۵/۱۰٪ و حساسیت ۰/۰۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر استفاده شد. همچنین مقدار MDA با استفاده از کیت مخصوص (cusabio؛ ایتالیا) با ضریب تغییرات ۳/۷٪ و حساسیت ۷ نانومول در میلی‌لیتر مورد سنجش قرار گرفت. تمام متغیرها با دستگاه الایزا اندازه‌گیری شدند.

پروتکل تمرین مقاومتی: پروتکل تمرین مقاومتی به‌مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته اجرا شد. در ابتدا یک تکرار بیشینه (1RM) افراد با استفاده از فرمول روبه‌رو تعیین شد:

برنامه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم‌کردن با انواع حرکات کششی و نرمشی در عضلات بالاتنه و پایین‌تنه بود که زیر نظر مربی انجام شد. پروتکل اصلی تمرین مقاومتی شامل حرکات پرس پا، پرس سینه، حرکت پارویی، خم‌کردن زانوها (پشت ران)، سرشانه، پشت بازو، بازکردن زانو (جلو پا) و جلو بازو بود. برنامه تمرین مقاومتی به‌صورت پیش‌رونده انجام شد، به‌گونه‌ای که در هفته‌های اول و دوم ۲ ست با ۱۲ تکرار، در هفته‌های سوم و چهارم ۳ ست با ۱۰ تکرار، در هفته‌های پنجم و ششم ۳ ست با ۸ تکرار و در هفته‌های هفتم و هشتم ۴ ست با ۶ تکرار انجام شد. به‌علاوه، برنامه تمرین مقاومتی مذکور از ۳۰٪ یک تکرار بیشینه در شروع تمرین به ۵۰-۴۵٪ یک تکرار بیشینه در پایان هفته هشتم رسید. مدت زمان استراحت بین تکرارها نیز ۲ دقیقه در نظر گرفته شد. همچنین آزمودنی‌ها در انتهای هر جلسه تمرینی به‌مدت ۱۰ دقیقه حرکات سردکردن را اجرا نمودند. در ضمن، زمان اجرای پروتکل‌ها در زمان عصر بود.

تجزیه و تحلیل داده‌ها: داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 19 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای توصیف داده‌ها از شاخص‌های توصیف مرکزی و پراکندگی و برای بررسی اثر معنی‌داری از آمار استنباطی استفاده شد. برای این منظور، ابتدا با استفاده از آزمون کولموگورف- اسمیرنوف نحوه توزیع داده‌ها بررسی شد و با توجه به طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها، از آزمون T مستقل و T وابسته به ترتیب برای بررسی تفاوت‌های بین‌گروهی و درون‌گروهی مقادیر متغیرهای وابسته استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین سنی در گروه کنترل $58/00 \pm 6/30$ سال و در گروه تجربی $56/01 \pm 9/90$ سال بود.

در بررسی درون‌گروهی، بین سطوح سرمی SOD، GPX و MDA در گروه تجربی قبل و پس از اجرای ۸ هفته تمرین مقاومتی تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده شد، به‌طوری که در مرحله پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون سطوح سرمی SOD ۲/۹٪ افزایش، سطوح سرمی GPX ۱۱/۸٪ افزایش و سطوح سرمی MDA ۱۱/۹٪ کاهش یافت، ولی تغییرات گروه کنترل معنی‌دار نبود.

در بررسی تغییرات بین‌گروهی، سطوح سرمی SOD، GPX و MDA بین دو گروه در مرحله پیش‌آزمون تفاوت معنی‌داری نداشت، ولی در مرحله پس‌آزمون بین دو گروه تفاوت معنی‌دار مشاهده شد (جدول ۱).

جدول ۱) بررسی تغییرات درون‌گروهی و بین‌گروهی شاخص‌های خونی در دو گروه قبل و بعد از مداخله

متغیرها	مرحله پیش‌آزمون		مرحله پس‌آزمون		تغییرات درون‌گروهی		تغییرات بین‌گروهی	
	مقدار t	سطح معنی‌داری	مقدار t	سطح معنی‌داری	مقدار t	سطح معنی‌داری	مقدار t	سطح معنی‌داری
سوپراکسیددیسموتاز (نانوگرم در میلی‌لیتر)								
گروه کنترل	۲۳۱۳/۷۴۳۰۳/۶۰		۲۲۹۹/۰۰۳۰۱/۳۰		۰/۰۱۲۳		۰/۰۰۱	
گروه تجربی	۲۲۶۴/۰۵۱۹۲/۳۰		۲۳۲۸/۵۰۱۷۵/۲۰		۰/۰۰۱		۰/۰۰۱	
گلوکوتایون پراکسیداز (نانوگرم در میلی‌لیتر)								
گروه کنترل	۸/۷۳۰/۶۶		۸/۶۵۰/۵۹		۰/۴۳۵		۰/۰۰۱	
گروه تجربی	۸/۴۵۰/۱۴		۹/۴۵۰/۱۸		۰/۰۰۱		۰/۰۰۱	
مالون‌دی‌آلدئید (نانومول در میلی‌لیتر)								
گروه کنترل	۳۳/۰۷۰۲/۰۱		۳۳/۹۱۰۲/۵۹		۰/۳۳۵		۰/۰۰۱	
گروه تجربی	۳۳/۴۷۰۳/۳۶		۲۹/۹۰۰۴/۰۹		۰/۰۱۲		۰/۰۰۱	

پحت

هدف مطالعه حاضر، بررسی اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر برخی شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی/اکسیدانی زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان بود.

براساس نتایج پژوهش حاضر، ۸ هفته تمرین مقاومتی بر برخی شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی/اکسیدانی زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان اثرگذار بود. با توجه به اینکه اختلاف بارزی بین گروه کنترل و گروه تجربی دیده شد، می‌توان عنوان کرد که تمرین مقاومتی از طریق افزایش آنتی‌اکسیدانت‌ها باعث کاهش تولید رادیکال‌های آزاد شده است. در تحقیق حاضر ۸ هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش ۲۱/۹٪ سطوح SOD در پس‌آزمون گروه تجربی نسبت به پیش‌آزمون شد. نتایج این تحقیق با نتایج تحقیقات میازاکی و همکاران [15]، هاتا نو و همکاران [16] و گون و همکاران همخوانی دارد [17]. علت این سازگاری را می‌توان سازگاری در میتوکندری عضله دانست. به هر حال به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان میزان SOD سرمی را افزایش می‌دهد که پیامد این امر کاهش تولید رادیکال‌های آزاد، کاهش تخریب اکسایشی و سرانجام کاهش خطر بارز رخداد سرطان پستان است. همان طور که پیش‌تر بیان شد، کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها به‌ویژه SOD می‌تواند مرگ برنامه‌ریزی شده سلول را مختل کرده و سبب سرطانی شدن بافت‌ها به‌ویژه بافت پستانی شود.

همچنین تمرین مقاومتی باعث افزایش مقادیر سرمی GPX به‌میزان ۱۱/۸٪ و کاهش MDA به‌میزان ۱۱/۹٪ در گروه تجربی شد. در تحقیق حاضر، برخلاف SOD سازگاری‌های پایدارتری در مورد GPX نسبت به فعالیت ورزشی گزارش شد. کارانت و جواراتنام [18] و مارش و همکاران [19] گزارش کردند که تمرین ورزشی باعث افزایش مقدار GPX در استراحت پس از فعالیت ورزشی می‌شود. پژوهشگران بر این باورند که GPX نسبت به دیگر آنتی‌اکسیدان‌های آنتی‌اکسیدانی تمرینی بهتری را ایجاد می‌کند. دلیل این موضوع این است که GPX، فرآورده نهایی مسیر تولید ROS یعنی پراکسیدهدروژن را از بین می‌برد و به همین دلیل فعالیت آن نسبتاً پایین است. از این رو، این آنتی‌اکسیدان آنتی‌اکسیدانی بهترین سازگاری را با فعالیت ورزشی نشان می‌دهد. از آنجایی که GPX به مقدار ROS بسیار حساس است و با توجه به اینکه بهترین سازگاری را با فشار اکسایشی دارد، بنابراین به نظر می‌رسد برای حفظ پایداری سلول مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان آنتی‌اکسیدانی باشد [20].

علی‌رغم وجود نشانه‌های بالینی آسیب عضله قلبی ناشی از دوکسوروبیسین و مشخص شدن این موضوع که این دارو موجب تغییرات فراساختاری در سلول می‌شود، شناخت مکانیزم اصلی مسمومیت قلبی ناشی از دوکسوروبیسین، امری بسیار دشوار است. با این حال، مکانیزم‌های متعددی برای این موضوع پیشنهاد شده است؛ استرس اکسایشی، مهار اسیدنوکلیتیک و سنتز پروتئین [20]، [21]، رهایی‌گشادکننده‌های عروق [22]، تغییر در عملکرد آدرنژیک و فعالیت آدنیلات‌کیناز [23]، تغییرات لیزوزومی [24]، تعدیل انتقال یون کلسیم در غشای عضلانی [25] و تغییر در متابولیسم آهن سلولی [26]، به‌عنوان مهم‌ترین مکانیزم‌های درگیر در این فرآیند ذکر شده‌اند. استرس اکسایشی در پی تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد و نقص آنتی‌اکسیدانتی، نقش مهمی را در توسعه آسیب عضله قلبی ناشی از DOX بازی می‌کند [5].

دوکسوروبیسین همراه کاردیولیپین اتصال کراتین‌کیناز به غشای داخلی میتوکندریایی را بلوکه می‌کند و فعالیت آنزیم‌های مهم میتوکندریایی وابسته به کاردیولیپین را کاهش می‌دهد. تجمع مولکول‌های دوکسوروبیسین در میتوکندری با مجموعه‌ای از زنجیره انتقال الکترون (جایی که یک الکترون به دوکسوروبیسین انتقال می‌یابد) منجر به شروع به کار چرخه ردوکس می‌شود [27، 28]. دوکسوروبیسین وارد میتوکندری شده و برای تشکیل شکل رادیکال واسطه نیمه‌کوئینون با مجموعه میتوکندریایی واکنش می‌دهد. این شکل نیمه‌کوئینون دوکسوروبیسین با O₂ واکنش داده و ROS را تولید می‌کند [29]. ROS می‌تواند با مولکول‌های زیستی میتوکندری مجاور شامل چربی‌ها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک واکنش دهد. مشخص شده است که دوکسوروبیسین با DNA میتوکندری نیز واکنش نشان می‌دهد و تشکیل ترکیبی را می‌دهد که با عملکرد طبیعی میتوکندری، بیان پروتئین‌ها و اکسیداسیون چربی مداخله می‌نماید [30].

پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از ROS تولید شده توسط دوکسوروبیسین تایید شده است. در این زمینه سوآمی و همکاران اظهار داشتند که القای دوکسوروبیسین منجر به آسیب عضله قلبی از طریق کاهش در آنتی‌اکسیدانت‌ها (سوپراکسیددیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون) و افزایش در شاخص‌های اکسایشی (لاکتات‌دهیدروژناز، کراتین فسفوکیناز و مالون‌دی‌آلدئید) شده است [31]. این نتیجه همسو با نتیجه به‌دست‌آمده از پژوهش حاضر است. همچنین آمر و همکاران عنوان کردند تزریق دوکسوروبیسین موجب افزایش معنی‌دار در فعالیت CPK-MB (کراتین فسفوکیناز MB)، لاکتات‌دهیدروژناز و مالون‌دی‌آلدئید و کاهش محتوای گلوتاتیون قلبی شده است [32]. نتیجه پژوهش این محققان نیز با پژوهش حاضر همخوانی دارد.

از محدودیت‌های این مطالعه، عدم کنترل رژیم غذایی و تاثیر داروهای مصرفی با دوز مختلف بود.

با توجه به نتایج این تحقیق پیشنهاد می‌شود زنان مبتلا به سرطان پستان به‌منظور کاهش فشار اکسایشی، با نظر پزشک معالج تمرین مقاومتی را انجام دهند و از تمرین مقاومتی به‌عنوان یک مکمل درمانی غیردارویی استفاده کنند.

نتیجه‌گیری

۸ هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش شاخص‌های اکسیدانی زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان می‌شود.

تشکر و قدردانی: از تمامی بیمارانی که در انجام این مطالعه ما را یاری کردند، تقدیر و تشکر می‌نمایم.

تأییدیه اخلاقی: این طرح از جنبه اخلاقی طبق کد SH/473/365 به‌تأیید رسیده است.

تعارض منافع: تعارض منافی برای این مطالعه وجود ندارد.

سهم نویسندگان: فصل‌نامه علمی-پژوهشی شورا به (نویسنده اول)، نگارنده مقاله پژوهشگر اصلی (۴۰٪)؛ بهمن تاروردی زاده (نویسنده دوم)، روش‌شناس/تحلیلگر آماری (۳۰٪) سمیه امین بخشایش (نویسنده سوم)، پژوهشگر کمکی/نگارنده بحث (۳۰٪)

منابع مالی: این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد است و منابع مالی آن توسط پژوهشگران تأمین شده است.

- 17- Goon JA, Aini AH, Musalmah M, Anum MY, Nazaimoon WM, Ngah WZ. Effect of Tai Chi exercise on DNA damage, antioxidant enzymes, and oxidative stress in middle-age adults. *J Phys Act Health*. 2009;6(1):43-54.
- 18- Karanth J, Jeevaratnam K. Oxidative stress and antioxidant status in rat blood, liver and muscle: effect of dietary lipid, carnitine and exercise. *Int J Vitam Nutr Res*. (2005);75(5):333-9.
- 19- Marsh SA, Laursen PB, Coombes JS. Effects of antioxidant supplementation and exercise training on erythrocyte antioxidant enzymes. *Int J Vitam Nutr Res*. 2006;76[5]:324-31.
- 20- Fhathollahi shoorabeh F, Dabidiroshan V, Sheikhsaraf B, Nuri R. Investigating the effects of regular resistance training and prostatic massage on proinflammatory markers and serum prostate-specific antigen levels in males with prostate cancer. *Middle East J Rehabilitation & Health Stud*. 2016;3(1):e33651.
- 21- Billingham ME, Mason JW, Bristow MR, Daniels JR. Anthracycline cardiomyopathy monitored by morphologic changes. *Cancer Treat Rep*. 1978;62(6):865-72.
- 22- Monti E, Prosperi E, Supino R, Bottiroli G. Free radical-dependent DNA lesions are involved in the delayed cardiotoxicity induced by Adriamycin in the rat. *Anticancer Res*. 1995;15(1):193-7.
- 23- Bristow MR, Sageman WS, Scott RH, Billingham ME, Bowden RE, Kernoff RS, et al. Acute and chronic cardiovascular effects of doxorubicin in the dog: the cardiovascular pharmacology of drug-induced histamine release. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1980;2(5):487-515.
- 24- Tong J, Ganguly PK, Singal PK. Myocardial adrenergic changes at two stages of heart failure due to Adriamycin treatment in rats. *Am J Physiol*. 1991; 260(3 Pt 2):H909-16.
- 25- Singal PK, Segstro RJ, Singh RP, Kutryk MJ. Changes in lysosomal morphology and enzyme activities during the development of adriamycin-induced cardiomyopathy. *Can J Cardiol*. 1985;1(2):139-47.
- 26- Singal PK, Pierce GN. Adriamycin stimulates low-affinity Ca^{2+} binding and lipid peroxidation but depresses myocardial function. *Am J Physiol*. 1986; 250(3 Pt 2):H419-25.
- 27- Adams AK, Best TM. The role of antioxidants in exercise and disease prevention. *Phys Sportsmed*. 2002;30(5):37-44.
- 28- Nohl H. A novel superoxide radical generator in heart mitochondria. *FEBS Lett*. 1987;214(2):269-73.
- 29- Davies KJ, Doroshov JH. Redox cycling of anthracyclines by cardiac mitochondria: Anthracycline radical formation by NADPH dehydrogenase. *J Biol Chem*. 1986;261(7):3060-7.
- 30- Eder AR, Arriaga EA. Capillary electrophoresis monitors enhancement in subcellular reactive oxygen species production upon treatment with doxorubicin. *Chem Res Toxicol*. 2006;19(9):1151-9.
- 31- Swamy AV, Gulliaya S, Thippeswamy A, Basavaraj C.K, Donnahalli VM. Cardioprotective effect of curcumin against doxorubicin-induced myocardial toxicity in albino rats. *Indian J Pharmacol*. 2012; 44(1):73-7.
- 32- Ammar el-SM, Said SA, Suddek GM, El-Damarawy SL. Amelioration of doxorubicin-induced cardiotoxicity by deferiprone in rats. *Can J Physiol Pharmacol*. 2011;89(4):269-76.
- 1- Kazemi AR, Eisanezhad A, Koushesh A, Farahbakhsh E, Ghanbarzade M. The effects of six weeks of aerobic interval training and use of tamoxifen on the levels of IL-6 and IL-10 tumor-bearing mice tumor breast cancer. *Iran J Breast Dis*. 2014;7(4):15-22. [Persian]
- 2- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *Cancer J Clin*. 2016;66(1):7-30.
- 3- Ascensao A, Oliveira PJ, Magalhaes J. Exercise as a beneficial adjunct therapy during doxorubicin treatment-role of mitochondria in cardioprotection. *Int J Cardiol*. 2012;156(1):4-10.
- 4- Carvalho C, Santos RX, Cardoso S, Correia S, Oliveira PJ, Santos MS, et al. Doxorubicin: the good, the bad and the ugly effect. *Curr Med Chem*. 2009;16(25):3267-85.
- 5- Simonicikova P, Ravingerova T, Barancik M. The effect of chronic doxorubicin treatment on mitogen-activated protein kinases and heat stress proteins in rat hearts. *Physiol Res*. 2008;57(Suppl 2):s97-102.
- 6- Ascensao A, Magalhaes J, Soares J, Ferreira R, Neuparth M, Marques F, et al. Endurance training attenuates doxorubicin-induced cardiac oxidative damage in mice. *Int J Cardiol*. 2005;100(3):451-60.
- 7- Bayer M, Paulsen G, Ugelstad I, Hallen J, Kalhovde J, Raastad T. Relocalization and upregulation of hsp70 after muscle damaging eccentric exercise. 11th Annual Congress of the European College of Sport Science. Lausanne/Switzerland: University of Bern, University of Lausanne, École Polytechnique Fédérale de Lausanne and the Swiss Society of Sports Medicine; 2006.
- 8- Benjamin IJ, Horie S, Greenberg ML, Alpern RJ, Williams RS. Induction of stress proteins in cultured myogenic cells. Molecular signals for the activation of heat shock transcription factor during ischemia. *J Clin Invest*. 1992;89(5):1685-9.
- 9- Ascensao A, Magalhaes J, Soares J, Oliveira J, Duarte J. Exercise and cardiac oxidative stress. *Rev Port Cardiol*. 2003;22(5):651-78.
- 10- Atalay M, Oksala NK, Laaksonen DE, Khanna S, Nakao C, Lappalainen J, et al. Exercise training modulates heat shock protein response in diabetic rats. *J Appl Physiol*. 2004;97(2):605-11.
- 11- Berthiaume JM, Wallace KB. Adriamycin-induced oxidative mitochondrial cardiotoxicity. *Cell Biol Toxicol*. 2007;23(1):15-25.
- 12- Hydock DS, Lien CY, Schneider CM, Hayward R. Exercise preconditioning protects against doxorubicin-induced cardiac dysfunction. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(5):808-17.
- 13- Bowles DK. Curing the cure: utilizing exercise to limit cardiotoxicity. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(5):806-7.
- 14- Jakovljevic VLi, Zlatkovic M, Cubrilo D, Pantic I, Djuric DM. The effects of progressive exercise on cardiovascular function in elite athletes: focus on oxidative stress. *Acta Physiol Hung*. 2011;98(1):51-8.
- 15- Miyazaki H, Oh-ishi S, Ookawara T, Kizaki T, Toshinai K, Ha S, et al. Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2001;84(1-2):1-6.
- 16- Hatao H, Oh-ishi S, Itoh M, Leeuwenburgh C, Ohno H, Ookawara T, et al. Effects of acute exercise on lung antioxidant enzymes in young and old rats. *Mech Ageing Dev*. 2006;127(4):384-90.