



بررسی تمرینات ترکیبی کوتاه مدت بر بیان ژن‌های سرکوبگر تومور P53 و P21 در مردان مبتلابه سرطان پروستات

محمد اصغری رکابدار کلاهی^۱، علیرضا براری^{۲*}، احمد عبدی^۱، کامبیز هسراک^۲

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی - واحد آیت الله املی - دانشگاه آزاد اسلامی - آمل - ایران.

۲- گروه پاتولوژی آزمایشگاه ژنتیک مولکولی - بیمارستان فوق تخصصی بقیه الله الاعظم (عج) - تهران - ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۲۴، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۲/۱۰

چکیده

مقدمه: سرطان پروستات یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر ناشی از سرطان در مردان است. وجود پروتئین‌های سرکوبگر تومور یکی از مکانیسم‌های تنظیمی در کنترل پیشرفت این بیماری است. هدف از پژوهش حاضر بررسی تمرینات ترکیبی کوتاه مدت بر بیان ژن‌های سرکوبگر تومور P21 و P53 در مردان مبتلابه سرطان پروستات از نوع آدنوکارسینوما می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی، با مراجعه به بخش پاتولوژی بیمارستان فوق تخصصی بقیه الله الاعظم (عج) تهران و بررسی مدارک پزشکی مردان مبتلابه سرطان پروستات در شش ماه اول سال ۱۳۹۵ تعداد بیست مرد مبتلابه سرطان پروستات از نوع آدنوکارسینوما در مرحله T1 و T2 با میانگین سنی $71/7 \pm 62/6$ و شاخص توده بدنی $24/0 \pm 26/10$ به صورت تصادفی انتخاب و به دو گروه کنترل ($n=10$) و تجربی ($n=10$) تقسیم شدند. گروه تجربی تمرینات ترکیبی را به مدت هشت هفته و هر هفته به مدت سه روز شامل تمرین مقاومتی با 60 الی 75 درصد یک تکرار بیشینه و تمرین هوازی با 60 الی 75 درصد حداکثر ضربان قلب انجام دادند. بیان ژن‌های P21 و P53 با روش Real-Time PCR اندازه‌گیری و به روش آماری t زوجی و مستقل مورد سنجش قرار گرفت.

نتایج: بررسی نتایج حاصل نشان داد که تمرینات ترکیبی کوتاه مدت موجب افزایش معنی‌داری در بیان ژن P53 ($P=0/000$) و P21 ($P=0/000$) در گروه تجربی و نیز در مقایسه با گروه کنترل ($P=0/000$) گردید. بیان ژن P21 و P53 در گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت ($P \geq 0/05$). نتیجه‌گیری: افزایش معنی‌دار در توان هوازی و قدرت عضلانی متعاقب تمرینات ترکیبی کوتاه مدت و پیامد آن افزایش معنی‌دار در پروتئین‌های سرکوبگر تومور احتمالاً می‌تواند کاهش پیشرفت تومورهای سرطانی پروستات از نوع آدنوکارسینوما را موجب گردد.

واژه‌های کلیدی: تمرین ترکیبی، سرطان پروستات، ژن سرکوبگر تومور P53، ژن سرکوبگر تومور P21.

*نویسنده مسئول: امل، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت اله املی، گروه فیزیولوژی ورزشی، تلفن: ۴۳۲۱۷۱۲۶ - ۰۱۱، نمابر: ۴۳۲۱۷۱۲۶ - ۰۱۱،
 Email: Alireza54.barari@gmail.com

ارجاع: اصغری رکابدار کلاهی محمد، براری علیرضا، عبدی احمد، هسراک کامبیز. بررسی تمرینات ترکیبی کوتاه مدت بر بیان ژن‌های سرکوبگر تومور P21 و P53 در مردان مبتلابه سرطان پروستات. مجله دانش و تندرستی ۱۳۹۷؛ ۱۳(۱): ۴۶-۵۴.

مقدمه

پروستات به شکل غده‌ای کوچک در زیر مثانه قرار داشته و بخش بالایی مجرای ادراری را در بر می‌گیرد (۱). سرطان پروستات (Prostate cancer) یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در میان مردان و پس از سرطان ریه شایع‌ترین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در جنس مذکر است و در سنین بالاتر از ۸۰ سال این سرطان شایع‌ترین علت مرگ و میر ناشی از سرطان‌ها در مردان است (۲). در ایران سرطان پروستات یکی از علل عمده مرگ و میر محسوب می‌شود (۳).

تومورهای بدخیم پروستات آدنوکارسینوما هستند (۴). پیشرفت‌های اخیر سبب شناسایی شاخص‌هایی شده که منجر به کاهش پیشرفت و سرعت سلول‌های سرطانی می‌گردند که پروتئین سرکوبگر تومور P53 (P53 tumor suppressor protein) یکی از آنها است. ایجاد اختلال یا غیرفعال شدن پروتئین P53 منجر به بروز سرطان می‌شود (۵). P53 سیکل سلولی و مسیرهای بازسازی DNA را به‌عنوان بخشی از عملکرد صریح و مهم آن در حفظ پایداری ژنوم تنظیم می‌کند. P53 در تنظیم چرخه سلولی، پیری، آپوپتوز و ثبات ژنوم فعال است (۶). ژن P53 روی بازوی کوتاه کروموزوم شماره ۱۷ قرار دارد و ایجاد اختلال و یا غیر فعال شدن پروتئین P53، منجر به بروز سرطان می‌گردد (۷). نقش بیولوژیکی خاص مربوط به P53 بسیار پیچیده است، اما P53 اساساً از ژنوم، جهش‌ها و یا تغییرات ژنتیکی محافظت می‌کند. هنگامی که نقص در DNA یافت می‌شود، پروتئین P53 فسفریله و تثبیت شده است که مسیرهای پائین دست را برای توقف چرخه سلولی، بازسازی DNA یا ایجاد آپوپتوز فعال می‌کند (۶). در پژوهشی نشان داده شد، مسیرهای ژنتیکی که توسط P53 طی فعالیت‌های ورزشی تنظیم می‌شود ممکن است به تشریح مشاهدات اپیدمیولوژیک مرتبط با آمادگی قلبی تنفسی و سرطان کمک کند. یافته‌های بیشتر این مسیرهای مولکولی در میان مطالعات انسانی ممکن است پیشرفت استراتژی‌های جدید پیشگیری از سرطان را توسعه دهد (۸).

تحقیقات نشان داد P53 می‌تواند در ژن‌هایی را که در هماهنگ کردن دو مسیر اصلی تولید انرژی متابولیسم هوازی فعالیت می‌کنند، دخالت نماید. اما این که چگونه این عمل برای حفظ پایداری ژنوم بوده، کمتر روشن است و نشان داده شده بهبود متابولیسم هوازی توسط P53 که به‌عنوان یک سرکوب‌کننده تومور عمل می‌کند ممکن است بینش برای راهبردهای پیشگیری از سرطان در آینده ارائه دهد (۶).

ژن P21 (P21 tumor suppressor protein) به‌عنوان عامل کلیدی برای تنظیم رشد سلول شناخته شده است. پروتئین P21 یک مهارکننده کیناز وابسته به سیکلین است که قادر به توقف سیکل سلولی در مرحله G1 با مهار رونوشت DNA می‌باشد. بیان P21 و ارزش پیش آگهی آن در سرطان پروستات عمدتاً ناشناخته است (۹). ژن Waf/Cip1

بر روی کروموزوم ۶، کدکننده پروتئین P21 می‌باشد. تاثیر پروتئین P21 بر روی درمان در حضور پروتئین طبیعی P53، با حساسیت بیشتر تومور به شیمی درمانی و رادیوتراپی همراه است (۱۰). در پژوهشی نشان داده شد، فعالیت‌های ورزشی منجر به افزایش پروتئین P53 در محیط آزمایشگاهی (in vitro) که منجر به کاهش رشد سلول سرطانی توسط P21 و منجر به آپوپتوز از طریق مسیر میتوکندریایی می‌گردد (۱۱).

سرطان یک بیماری چند عاملی است که به علت عوامل غیرقابل تغییر از قبیل سن، جنس، سابقه ژنتیکی و عوامل قابل تغییر مانند مصرف دخانیات، عوامل تغذیه‌ای و اضافه وزن می‌باشد (۱۲ و ۱۳). در دهه‌های گذشته، تحقیق در مورد تأثیر اضافه وزن بر سرطان، افزایش یافته است. گزارش شده است که بیش از ۲۵ درصد اضافه وزن ممکن است موجب افزایش ۳۳ درصدی خطر ابتلا به سرطان شود (۱۴). علاوه بر این، شاخص توده بدنی (BMI) بالا با مرگ و میر ۶۰-۵۰ درصد بالاتر نسبت به شاخص توده بدنی معمولی همراه است (۱۵). به‌عنوان مثال، کنترل وزن برای کاهش خطر ابتلا به سرطان حیاتی است. اگرچه امکان دارد در مردانی که از نظر بدنی فعال هستند خطر بروز سرطان پروستات کم‌تر باشد، با این وجود مکانیسم‌های بیولوژیکی که بتواند این رابطه را توضیح دهد، مشخص نمی‌باشد (۱۶).

مطالعه‌های اخیر حاکی از آن است که فعالیت بدنی می‌تواند سرعت پیشرفت سرطان پروستات را در مردان ۶۵ ساله و مسن‌تر کاهش دهد (۱۷). اخیراً ترکیب تمرینات استقامتی و مقاومتی به اشکال مختلف تحت عنوان تمرینات ترکیبی به‌عنوان یک روش تمرینی مورد توجه محققین قرار گرفته است. بنابراین، با توجه به شیوع قابل توجه این بیماری در مردان و رویکرد کمک درمانی غیردارویی به‌عنوان یکی از استراتژی‌های بدون عوارض و همچنین وجود ابهام زیاد در رابطه با آثار فعالیت ورزشی بر این بیماری این فرضیه مطرح می‌شود که تمرینات ترکیبی کوتاه مدت چه تأثیری بر بیان پروتئین‌های سرکوبگر تومور P53 و P21 در مردان مبتلا به سرطان پروستات از نوع آدنوکارسینوما دارد؟

مواد و روش‌ها

این تحقیق از نوع نیمه تجربی که آزمودنی‌ها به دو گروه تجربی و کنترل با طرح پیش آزمون و پس آزمون و با گروه کنترل تقسیم شدند. این تحقیق با مراجعه به بخش پاتولوژی بیمارستان فوق تخصصی بقیه الله الاعظم (عج) تهران و بررسی مدارک پزشکی مردان مبتلا به سرطان پروستات در شش ماه اول سال ۱۳۹۵ تعداد ۲۵ نفر دارای شرایط مشابه بودند که با توجه به وضعیت سلامتی و پذیرش بیماران به انجام مراحل آزمون با استفاده از شیوه انتخاب حداکثر نمونه در جدول مورگان تعداد ۲۰ مرد با دامنه سنی ۷۵ - ۵۱ سال و شاخص توده بدنی ۲۹-۳۳ کیلوگرم بر مترمربع به‌طور تصادفی ساده به دو گروه ۱۰ نفره کنترل و

پروتکل تمرینی شامل یک دوره تمرین ترکیبی (هوازی- مقاومتی) طراحی شده توسط پژوهشگر (بر اساس راهنمای کالج آمریکایی پزشکی- ورزشی)، به مدت ۸ هفته و هر هفته سه جلسه به فعالیت پرداختند (۲۱). برنامه تمرین ترکیبی شامل ترکیب برنامه تمرینی استقامتی و مقاومتی بود که در دو مرحله زمانی برابر اجرا گردید که شامل ۵۵ دقیقه تمرین در هفته اول و دوم تا ۷۰ دقیقه در هفته هفتم و هشتم متغیر بود. گرم کردن به مدت ۱۰ دقیقه و سپس برنامه‌ی تمرین مقاومتی شامل ۴ حرکت گروه‌های عضلانی بزرگ فوقانی و تحتانی بدن شامل زیر بغل سیم‌کش، پرس سینه، جلو ران و پشت ران بود که سه جلسه در هفته و با شدت ۶۰ الی ۷۵٪ یک تکرار بیشینه و برای دو نوبت با ۱۰ تکرار و استراحت سه دقیقه‌ای بین نوبت‌ها انجام شد. شروع دوره با ۶۰٪ یک تکرار بیشینه بوده که هر دو هفته پنج درصد به این میزان افزوده شد (۲۱). تمرین هوازی با ۱۵ دقیقه فعالیت با شدت ۶۰٪ ضربان قلب بیشینه، سه جلسه در هفته شروع که به همراه تمرین مقاومتی در یک جلسه انجام شد [براساس معادله حداکثر ضربان قلب: $10 \pm (\text{سن}) - 220$]. شروع دوره با ۶۰٪ ضربان قلب بیشینه بوده که هر دو هفته پنج درصد به این میزان و پنج دقیقه نیز به زمان فعالیت افزوده شد. در پایان هر جلسه تمرین ورزشی به مدت ۱۰ دقیقه بازگشت بدن به حالت اولیه و سردکردن (دویدن آهسته، راه رفتن و حرکات کششی برای ریکاوری) انجام می‌شد (۲۱). زمان انجام پروتکل تمرینی توسط بیماران از مهر ماه سال ۱۳۹۵ آغاز شد. مکان انجام فعالیت‌های تمرینی منتخب در تهران و در باشگاه بدنسازی مجموعه ورزشی غدیر تهران انجام پذیرفت. از گروه کنترل درخواست شد تا در این مدت در هیچ فعالیت ورزشی شرکت نکنند.

برای برآورد حداکثر اکسیژن مصرفی (Vo_{2peak}) از آزمون بروس اصلاح شده (Modified bruce test) روی دستگاه تردمیل [براساس معادله اکسیژن مصرفی بیشینه: $8/545 + (\text{زمان انجام آزمون} \times 2/282)$] و جهت برآورد قدرت عضلانی از آزمون یک تکرار بیشینه (One-Rep-Max) [براساس معادله یک تکرار بیشینه: $0/278 \times (\text{تعداد تکرار بیشینه تا خستگی}) - 0/278$ / وزنه جابجا شده (کیلوگرم)] استفاده شد (۲۲ و ۲۳).

برای اندازه‌گیری بیان نسبی mRNA از دستگاه StepOne Plus Real-time Pcr system (AB Applied biosystems) استفاده شد. بعد از استخراج RNA توسط کیت TaqMan Universal PCR Master Mix شروع به ساخت cDNA توسط دستگاه PeQlab (مدل PeQstar) شد. فرایند انجام کار در بخش پاتولوژی بیمارستان فوق تخصصی بقیه الله (عج) تهران صورت پذیرفت. پرایمرهای P53 (فوروارد 5' TAACAGTTCCTGCATGGGCGGC3' و ریورز 5' AGGACAGGCACAAACACGCACC3' (فوروارد P21 و 5'

تجربی بدون کورسازی تقسیم شدند. آزمودنی‌ها در مرحله T1 و T2 سرطان پروستات و تحت درمان یکسان قرار داشتند.

در هنگام بررسی سرطان پروستات، سیستم TNM (Tumor-node-metastasis) (American Joint Committee on Cancer) روش استاندارد محسوب می‌شود که تشریح می‌نماید محدوده‌ی مرحله تومور اولیه T- (Tumor) از ۱ تا ۴ است که در مرحله T1، تومور آشکار نیست. در مرحله T2، تومور محدود به غده‌ی پروستات است. در مرحله T3 تومور از کیسول پروستات تجاوز می‌کند و در مرحله T4، تومور به‌طور مستقیم به بافت‌های مجاور پخش شده است (۱۸).

در مرحله نخست، افراد با ماهیت و نحوه همکاری با اجرای پژوهش آشنا شدند و پس از یک جلسه هماهنگی و تشریح اهداف و مراحل انجام پژوهش، پرسشنامه‌ی آمادگی شرکت در فعالیت ورزشی PAR-Q (Physical activity readiness questionnaire) و فرم رضایت‌نامه آگاهانه از شرکت در این پژوهش توسط آزمودنی‌ها اخذ گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سلامت بدنی براساس فرم پیشینه پزشکی که هیچ‌گونه پیشینه‌ی بیماری‌های قلبی و عروقی، فشار خون بالا، دیابت و بیماری‌های کلیوی نداشته و نیز عدم استعمال دخانیات و شرکت نکردن در هیچ برنامه تمرینی حداقل ۲ ماه پیش از شرکت در برنامه تمرینات این تحقیق بود (۱۹). آزمودنی‌ها پس از معاینه قلبی عروقی، اندازه‌گیری فشارخون و ثبت الکتروکاردیوگرام توسط پزشک متخصص، مجوز ورود به طرح را کسب کردند. در این تحقیق نمونه‌های خونی در ۲۴ ساعت پیش از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین جمع‌آوری شد.

برای اندازه‌گیری قد از قدسنج مدل سکا (Seca) ساخت کشور آلمان با دقت ۰/۱ میلی‌متر و برای وزن از ترازوی دیجیتال مدل پند الکترونیک ساخت کشور ایران استفاده شد. شاخص بدنی آزمودنی‌ها BMI (Body mass index) با تقسیم وزن بدن بر حسب کیلوگرم به مجذور قد بر حسب متر به‌دست آمد (۲۰). فشارخون آزمودنی‌ها با فشارسنج جیوه‌ای مدل ALPK2 ساخت کشور ژاپن اندازه‌گیری و ثبت شد. تمام اندازه‌گیری‌ها توسط یک آزمونگر دوبار انجام و میانگین دوبار اندازه‌گیری ثبت شد. اندازه‌گیری در پیش آزمون و پس آزمون توسط همان آزمونگر انجام گرفت. در همان روز مشخصات فردی و متغیرهای آنترپومتریک از قبیل سن، قد، وزن، فشار خون استراحتی و تعداد ضربان قلب ثبت شد. در طول اجرای آزمون، پژوهشگر به همراه یک پزشک و یک پرستار بر وضعیت و حالت‌های آزمودنی‌ها کنترل داشتند. لازم به ذکر است افراد مذکور در طول دوره‌ی فعالیت تحت رژیم غذایی و دارویی تجویزی توسط پزشک معالج قرار داشتند.

شده‌اند. محاسبه با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

ویژگی آزمودنی‌های شرکت‌کننده در تحقیق شامل سن، وزن و نمایه توده بدن در دو گروه تجربی و کنترل به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد در جدول ۱- آمده است. بر پایه آزمون تی مستقل، تفاوت معنی‌داری در شاخص‌های آنتروپومتریکی بین دو گروه تجربی و کنترل در وضعیت پیش آزمون مشاهده نشد ($P > 0.05$).

باتوجه به جدول ۲، میزان بیان ژن P53 در گروه تجربی افزایش معنی‌داری داشته است. در ادامه نیز میزان بیان ژن P21 در گروه تجربی افزایش معنی‌دار نشان داد.

نتایج آزمون تی مستقل برای مقایسه بین گروه‌های تحقیق در بیان ژن P53 نشان داد که میزان بیان ژن P53 در گروه‌های تحقیق تغییر معنی‌داری داشت. همچنین نتایج این آزمون برای مقایسه بین گروه‌های تحقیق در بیان ژن P21 نشان داد که میزان بیان ژن P21 در گروه‌های تحقیق تغییر معنی‌داری داشته است.

قدرت عضلانی و توان هوازی بیشینه در گروه تمرین کرده در پس آزمون نسبت به پیش آزمون افزایش معنی‌داری نشان داد. همچنین کاهش معنی‌داری در شاخص توده بدنی در گروه تجربی مشاهده گردید. به عبارت دیگر متغیرهای مستقل تحقیق تغییر معنی‌داری بر بیان ژن‌های سرکوبگر تومور (P53 و P21)، قدرت عضلانی، توان هوازی بیشینه و شاخص توده بدنی داشته‌اند.

جدول ۱- میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های آنتروپومتریکی در وضعیت پیش آزمون بین دو گروه مورد مطالعه

P.V	گروه کنترل (n=10)	گروه تجربی (n=10)	مشخصات دموگرافیک
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
سن	61/50 \pm 4/69	63/70 \pm 10/04	
وزن	69/40 \pm 10/64	78/60 \pm 11/61	
شاخص توده بدنی	27/73 \pm 1/09	28/27 \pm 2/44	

جدول ۲- نتایج آزمون تی زوجی و تی مستقل در گروه‌های آزمودنی

تغییرات	اختلاف (پیش آزمون - پس آزمون)		پیش آزمون		متغیرها
	درن گروهی P.V	بین گروهی P.V	(میانگین \pm انحراف استاندارد)	(میانگین \pm انحراف استاندارد)	
تجربی	*./0.03	3/902	27/529 \pm 0/638	23/627 \pm 0/673	p53
			کنترل	23/438 \pm 0/459	
تجربی	*./0.00	6/094	33/049 \pm 0/997	26/955 \pm 2/262	P21
			کنترل	26/275 \pm 1/386	
تجربی	*./0.00	-0/785	27/486 \pm 2/331	28/271 \pm 2/449	BMI
			کنترل	27/337 \pm 1/070	
تجربی	*./0.00	5/6	30/30 \pm 0/367	24/70 \pm 0/949	Vo2peak

کنترل	۲۳/۵۰±۰/۴۰۱	۲۳/۳۰±۰/۳۶۷	-۰/۲	۰/۳۴۳
تجربی	۱۸±۵/۳۷۴	۲۵/۵۰±۵/۹۸۶	۷/۵	*۰/۰۰۰
عضلانی	۱۸/۵±۵/۷۹۷	۱۹±۵/۶۷۶	۰/۵	**۰/۰۰۰
کنترل				۰/۳۴۳

*روش آماری t همبسته، اختلاف معنی‌دار، **روش آماری t مستقل، اختلاف معنی‌دار

بحث

هدف از مطالعه حاضر، بررسی تمرینات ترکیبی کوتاه مدت بر بیان ژن‌های سرکوبگر تومور P53 و P21 در مردان مبتلابه سرطان پروستات از نوع آدنوکارسینوما بود. نتایج این پژوهش نشان داد که هشت هفته تمرین ترکیبی کوتاه مدت، منجر به افزایش معنی‌داری در بیان ژن‌های سرکوبگر تومور P53 و P21 در مردان مبتلابه سرطان پروستات گردید. همچنین افزایش معنی‌داری در توان هوازی بیشینه، حداکثر قدرت عضلانی و کاهش معنی‌داری در شاخص توده بدنی در پاسخ به تمرینات ترکیبی کوتاه مدت مشاهده گردید.

پروتئین‌های متعددی وجود دارند که نقش کلیدی در القاء و رشد سرطان دارند. توسعه سرطان ناشی از جهش ژن‌هایی مانند ژن‌های آنکوژنیک و سرکوب‌کننده تومور است که پروتئین‌های مختلفی را که رشد و تکثیر سلولی را تنظیم می‌کنند کنترل می‌نمایند. P53 یک پروتئین سرکوب‌کننده تومور شناخته شده است که در پایداری ژنوم، تعمیر آسیب DNA و توقف چرخه سلولی حیاتی است (۲۴). در شرایط عادی پروتئین P53 به علت تنظیم منفی MDM2 (Mouse double minute 2) و یک لیگاز E3 که باعث تخریب P53 می‌شود، در سطوح پایین حفظ می‌گردد (۲۵). با این حال، هنگامی که آسیب DNA اتفاق می‌افتد پروتئین P53 می‌تواند با یک افزایش در سطح و قابلیت نسخه‌برداری پروتئین‌های پایین دست آن مانند IGFBP-3، P21 و PTEN، فعال گردد (۲۶). P21 یک مهارکننده آبشار cyclin/CDK است. P53 با P21 در توقف سیکل سلولی در مرحله G1 با هم همکاری می‌کنند (۲۷). بنابراین از رشد سلول در زمان پیشرفت سرطان جلوگیری می‌نمایند. اگرچه هنوز بحث‌برانگیز است که کدام ژن‌ها میانجی آپوپتوز وابسته به P53 هستند، به طور محکم ثابت شده است که P21 میانجی اصلی افکتور پایین دست در عملکرد توقف سیکل سلولی توسط P53 است (۲۸). به طور قابل توجهی P21 در بسیاری از سرطان‌ها کاهش یافته است، جایی که عملکرد آن به عنوان یک تنظیم‌کننده منفی در چرخه سلولی می‌تواند رشد تومور را متوقف کند (۲۹).

تاکنون، تنها یک مطالعه نشان داد که بیان P21 به تمایز یا پیشرفت تومور مربوط نیست که این یافته پژوهشی با اکثر مطالعات و مطالعه حاضر همخوانی ندارد (۳۰). همسو با پژوهش حاضر در پژوهشی که به بررسی چگونگی تأثیرگذاری فعالیت بدنی منظم بر کاهش خطرهای ابتلاء به سرطان پروستات پرداختند، نتایج آن بیان داشت که فعالیت‌های ورزشی منجر به افزایش پروتئین P53 به صورت *in vitro* که منجر به

کاهش رشد سلول سرطانی توسط P21 و منجر به آپوپتوز از طریق مسیر میتوکندریایی می‌گردد (۱۱). و نیز در بررسی اهمیت پیش آگهی و بیان پروتئین P21 در بیماران دارای سرطان پروستات پیشنهاد شد که بیان پروتئین P21 مرتبط با تکثیر سلولی و پایداری بیمار در سرطان پروستات می‌باشد (۹). در پژوهش ژن تراپی با P53 و P21 در سرطان پروستات با تزریق *in vivo* ژن‌های P53 و P21 در موش‌هایی که سرطان پروستات داشتند به نتایج خوبی رسیدند. آنها کاهش میزان رشد تومور را بعد از مداخله P21 و P53 مشاهده نمودند که البته میزان کاهش رشد تومور در مداخله P21 نسبت به P53 به میزان قابل توجهی افزایش داشت که نتیجه‌گیری نمودند P21 ممکن است به عنوان یک عامل درمانی برای سرطان پروستات مؤثر باشد که همسو و منطبق با پژوهش حاضر است (۳۱).

تامورا و همکاران نشان دادند که ژن درمانی با P53 نتایج مثبت در درمان سرطان پروستات است (۳۲). با تزریق *in vivo* ژن P53 در موش‌هایی با سرطان پروستات کاهش میزان رشد تومور مشاهده شد و بیان گردید که P53 ممکن است به عنوان یک عامل درمانی برای سرطان پروستات مؤثر باشد (۳۱). در بررسی P53 در سلول‌های تومور پروستات با استفاده از فعالیت ورزشی پروتئین‌های P53 در سلول‌های تومور پروستات به صورت *in vivo* روند افزایشی داشت. نتیجه‌گیری گردید که تمرینات ورزشی شاخص‌های سرمی را تغییر می‌دهد، که به صورت *in vivo* نشان‌دهنده افزایش محتوی پروتئین‌های P53 سلولی و همراه با کاهش رشد و نشان‌دهنده آپوپتوز در سلول‌های سرطانی پروستات است (۳۳)، که در پژوهش حاضر با انجام تمرینات ترکیبی افزایش معنی‌داری را در بیان P53 مشاهده نمودیم که منطبق با تحقیق انجام شده است. در بررسی P53، ظرفیت فعالیت بدنی و متابولیسم به بررسی ارتباط بین بروز سرطان و آمادگی قلبی تنفسی در یک جمعیت بزرگ پرداخته شد. محققین نتیجه‌گیری کردند که مسیرهای ژنتیکی که توسط P53، متابولیسم و فعالیت بدنی تنظیم می‌شود ممکن است به تشریح مشاهدات اپیدمیولوژیک مرتبط با آمادگی قلبی تنفسی و سرطان کمک کند (۸).

عملکرد سرکوب‌کننده تومور P53 عمدتاً بر توانایی آن در جلوگیری از تکثیر سلولی در پاسخ به محرک‌های استرس که در طی پیشرفت تومورها مواجه می‌شوند، بستگی دارد. فعال‌سازی P53 منجر به توقف چرخه سلولی و آپوپتوز می‌شود و می‌تواند نقش مهمی در ایجاد تمایز و پیری سلولی داشته باشد (۳۴). در یک مقاله مروری که به بررسی P53،

بدون چربی بدن به بهبود ترکیب بدنی کمک می‌کند. حجم تمرین از عوامل کلیدی در تغییر ترکیب بدنی است. از آنجا که حجم تمرین در گروه تمرین ترکیبی تقریباً ۲ برابر حجم تمرین مقاومتی و استقامتی به تنهایی است، آزمودنی‌ها احتمالاً از فواید مثبت هر دو نوع تمرین بهره گرفتند. در تحقیقی کاهش معنی‌دار درصد چربی بدن را فقط در گروه‌های تمرین ترکیبی مشاهده کردند (۴۲). تمرین ترکیبی روشی بسیار مؤثر و کارآمد در کاهش درصد چربی بدن و بهبود ترکیب بدنی است و ترتیب تمرین تأثیری در میزان کاهش درصد چربی بدن ندارد (۴۳).

در بررسی تأثیر تمرینات استقامتی بر عوارض جانبی درمان در سرطان پروستات نشان دادند که تمرینات استقامتی منجر به تأثیرات سودمند در قدرت عضلانی، تعادل و عملکردهای اجرایی گشته و منجر به حفظ ترکیب بدنی و کاهش عوارض درمان سرطان پروستات در مردان مسن گردید (۴۴). در بررسی نقش فعالیت‌های بدنی در مردان دارای سرطان پروستات، عوارض جانبی ناشی از درمان به‌طور مرتب گزارش می‌شود و ممکن است منجر به اختلالات مختلفی شود که کیفیت زندگی را مختل کند. فعالیت‌های بدنی به‌عنوان مداخله‌ای برای بهبود این اثرات نامطلوب و بهبود جنبه‌های متعدد سلامت پیشنهاد می‌شود و تمرینات ورزشی می‌تواند نقش مهمی در تشخیص و درمان سرطان پروستات ایفا کند (۴۵). در پژوهشی با عنوان سرطان پروستات منجر به کاهش ظرفیت استقامتی در موش صحرایی خواهد شد به نقش‌های احتمالی کاهش عملکرد و توده قلب در این فرایند پرداخته شد و بیان داشتند که سرطان پروستات درمان نشده باعث کاهش ظرفیت استقامتی در موش صحرایی می‌شود. اگرچه ممکن است مکانیزم‌های متعددی به کاهش ظرفیت ورزشی در موش‌های صحرایی با سرطان پروستات منجر شود، اما کاهش توده و عملکرد عضلات قلبی و همچنین کاهش میزان توده عضلانی کاستروکنمیوس، احتمالاً نقش مهمی ایفا می‌کند (۴۶).

علیرغم افزایش حساسیت بسیاری از سلول‌های سرطانی به مرگ ناشی از P53، بسیاری از سلول‌های طبیعی نیز در واکنش به اشعه یا شیمی درمانی تحت درمان با آپوپتوز قرار می‌گیرند، که منجر به عوارض ناخوشایندی می‌شود که میزان شیمی درمانی را که قابل تحمل است، محدود می‌کند. تأثیر پروتئین P21 بر روی درمان در حضور پروتئین طبیعی P53، با حساسیت بیشتر تومور به شیمی درمانی و رادیوتراپی همراه است (۱۰). حال ما انتظار خواهیم داشت با انجام فعالیت‌های ورزشی از عوارض این نوع درمان‌ها کاسته و موجب کاهش پیشرفت تومور با القاء بیشتر پروتئین سرکوبگر تومور P53 را شاهد باشیم. اگرچه بسیاری از سؤالات بدون پاسخ باقی می‌مانند، واضح است که بینش بهبودیافته ما در تنظیم و کارکرد سرکوب‌کننده تومور P53 پیشرفت‌های هیجان‌انگیز در درمان سرطان را به همراه خواهد داشت. یافته‌های این تحقیق با نتایج تحقیقات دیگری که اثر تداخلی را در توسعه‌ی استقامت

متابولیسم هوازی و سرطان پرداخته شد، بیان شد که مکانیسم‌هایی که توسط P53 تنظیم می‌شود تنفس میتوکندریایی را تنظیم و نیز به حفظ ثبات ژنومی کمک می‌کند. داده‌های جمع‌آوری شده در این تحقیق نشان داده شد که بهبود متابولیسم هوازی توسط P53 که به‌عنوان یک سرکوب‌کننده تومور عمل می‌کند ممکن است ببنش برای راهبردهای پیشگیری از سرطان در آینده ارایه دهد (۶).

نشان داده شده است که P53 مانع آنژیوژنز در تومورها با فعال یا سرکوب کردن ژن‌هایی است که سلول جدید را تشکیل می‌دهند می‌گردد (۳۵). P53 همچنین می‌تواند نقش مستقیمی در بهبود آسیب DNA، هم از طریق تعمیر مجدد آگزوز نوکلئوتیدی و هم برداشت پایه ایفا کند (۳۶). یک سلول تحت توقف چرخه سلولی با آپوپتوز به واکنش P53 به چندین عامل بستگی دارد. بعضی از این‌ها ممکن است مستقل از P53 باشند، از قبیل وجود عوامل بیرونی خارج سلولی، وجود سایر تغییرات ابتلا به آنکوژنیک و در دسترس بودن شاخص‌های رونویسی اضافی یا کوفکتورها باشد (۳۷). با این حال، فعالیت P53 همچنین می‌تواند به انتخاب پاسخ کمک کند. نوع و شدت استرس سلولی ممکن است با فعالیت روی سطح یا فعالیت پروتئین P53 که باعث القاء آن است، کنترل عملکرد P53 را کنترل کند (۳۸). این امر نشان می‌دهد که پروتئین‌هایی که بیان ژن‌های آپوپتوتیک را تنظیم می‌کنند، پیوند P53 را با وابستگی پایین تر نسبت به هدف‌های توقف سیکل سلولی مرتبط می‌کنند (۳۹).

در راستای تحقیق حاضر در پژوهشی که به بررسی تأثیر شش هفته تمرینات تناوبی شدید بر تغییرات سرمی P53 پرداختند، منتج به آن شد که تمرینات تناوبی شدید می‌تواند سطوح پروتئین P53 را در سرم خونی افزایش دهد (۴۰). اما با توجه به وضعیت سنی و شرایط جسمی آزمودنی‌ها در پژوهش حاضر بهترین گزینه استفاده از مدل تمرین ترکیبی کوتاه مدت با شدت مناسب بیماران می‌باشد که افزایش معنی‌داری در توان هوازی و قدرت عضلانی در آزمودنی‌های گروه تجربی با استفاده از مدل تمرینی ترکیبی بدست آمد. در پژوهشی با عنوان تأثیر فعالیت بدنی بر حداکثر اکسیژن مصرفی و ترکیب بدنی در بیماران دارای سرطان پروستات که تحت درمان با محرومیت آندروژنی (ADT) قرار داشتند بیان شد که برنامه تمرینی هوازی و مقاومتی ۶ ماهه تأثیر قابل‌توجهی بر ظرفیت قلبی ریوی، اکسیداسیون چربی استراحتی، گلوکز و ترکیب بدن دارد. تمرینات هوازی و مقاومتی ترکیبی باید در نظر گرفته شود که اجزاء کلیدی کمک‌کننده در مردان مبتلابه ADT برای درمان سرطان پروستات است (۴۱). تمرین مقاومتی و هوازی توانایی‌های عملکردی و وضعیت سلامتی را با تغییر در ترکیب بدن افزایش می‌دهند. فعالیت بدنی براساس نوع، شدت و مدت فعالیت منجر به سازگاری‌های ویژه‌ای می‌شود. تمرین استقامتی یا هوازی با کاهش توده‌ی چربی بدن و تمرین مقاومتی از طریق افزایش توده‌ی

2. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq or $=4.0$ ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004;350:2239-46. doi: 10.1056/NEJMoa031918
3. Hosseini M, SeyedAlinaghi S, Mahmoudi M, McFarland W. A case-control study of risk factors for prostate cancer in Iran. *Acta Med Iran* 2010;48:61-6.
4. Damber JE, Aus G. Prostate cancer. *Lancet* 2008;371:1710-21. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60729-1
5. Azarhoush R, Semnani SH, Besharat S, Meftah N, Rabiei M, Roushandel G, et al. Study of The P53 gene expression by immunohistochemistry in patients with gastric cancer at 5th azar hospital in gorgan, iran. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2006;13:74-9.[Persian].
6. Lago CU, Sung HJ, Ma W, Wang PY, Hwang PM. p53, aerobic metabolism, and cancer. *Antioxid Redox Signal* 2011;15:1739-48. doi: 10.1089/ars.2010.3650
7. Golmohammadi R, Mohajeri M, Zargarian SM. Study of relationship between p53 protein stability and pathological parameters in colorectal cancer by immunohistochemistry method. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2007;14:141-6.[Persian].
8. Wang PY, Zhuang J, Hwang PM. p53: exercise capacity and metabolism. *Curr Opin Oncol* 2012;24:76-82. doi: 10.1097/CCO.0b013e32834de1d8
9. Aaltomaa S, Lipponen P, Eskelinen M, Ala-Opas M, Kosma VM. Prognostic value and expression of p21 (waf1/cip1) protein in prostate cancer. *Prostate* 1999;39:8-15.
10. Pasz-Walczak G, Kordek R, Faflik M. P21 (WAF1) expression in colorectal cancer: correlation with P53 and cyclin D1 expression, clinicopathological parameters and prognosis. *Pathol Res Pract* 2001;197:683-9. doi: 10.1078/0344-0338-00146
11. Barnard RJ, Leung PS, Aronson WJ, Cohen P, Golding LA. A mechanism to explain how regular exercise might reduce the risk for clinical prostate cancer. *Eur J Cancer Prev* 2007;16:415-21. doi: 10.1097/01.cj.0000243851.66985.e4
12. Kollarova H, Azeem K, Tomaskova H, Horakova D, Prochazka V, Martinek A, et al. Is physical activity a protective factor against pancreatic cancer? *Bratisl Lek Listy* 2014;115:474-8.
13. Brown JC, Winters-Stone K, Lee A, Schmitz KH. Cancer, physical activity, and exercise. *Compr Physiol* 2012;2:2775-809. doi: 10.1002/cphy.c120005
14. Kritchevsky D. Diet and cancer: what's next? *J Nutr* 2003;133:3827S-9S. doi: 10.1093/jn/133.11.3827S
15. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *N Engl J Med* 2003;348:1625-38. doi: 10.1056/NEJMoa021423
16. McTiernan A. Cancer prevention and management through exercise and weight control. CRC Press;2016.
17. Giovannucci EL, Liu Y, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Willett WC. A prospective study of physical activity and incident and fatal prostate cancer. *Arch Intern Med* 2005;165:1005-10. doi: 10.1001/archinte.165.9.1005
18. Edge SB, Compton CC. The american joint committee on cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1471-4. doi: 10.1245/s10434-010-0985-4
19. Cardinal BJ, Esters J, Cardinal MK. Evaluation of the revised physical activity readiness questionnaire in older adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1996;28:468-72.
20. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157-63.

گزارش کرده‌اند مغایرت دارد (۴۷). از آنجا که در تحقیق حاضر آزمودنی‌ها از میان افراد سالمند غیرفعال انتخاب شده بودند و این آزمودنی‌ها VO_2peak پایه در شروع تمرینات داشتند، افزایش VO_2peak گروه تمرینی در نتیجه‌ی سازگاری تمرینی در این آزمودنی‌ها محتمل به نظر می‌رسد. افزایش VO_2peak در تحقیق حاضر می‌تواند به هر دو بخش تمرین ترکیبی مربوط باشد. تمرین استقامتی می‌تواند باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های اکسایشی، افزایش اندازه، تعداد و حجم میتوکندری، افزایش تعداد تار عضلانی، افزایش تعداد پل عرضی عضله، افزایش محتوای میوگلوبین عضله شود که در نهایت باعث بهبود VO_2peak می‌شود (۴۸).

اگرچه به نظر می‌رسد مداخله‌های فعالیت ورزشی سودمند و قابل اجرا بوده و با تعهد شرکت‌کنندگان در طول دوره‌ی مداخله برای بیماران سرطان پروستات همراه بوده است، اما در این مورد مطالعات پیگیری بلند مدت انجام نشده است. موضوع تعهد بلند مدت بیماران سرطان پروستات نسبت به مداخله‌ی فعالیت ورزشی بحث‌برانگیز است، زیرا مزیت‌های فعالیت ورزشی تنها تا زمانی که رژیم فعالیت بدنی پابرجاست ادامه می‌یابد (۴۹). مجموعه پژوهش‌های انجام شده در مورد اثر فعالیت بدنی روی بیماران سرطان پروستات روبه افزایش است. اما مطالعات بیشتری مورد نیاز است تا تأثیر فعالیت بدنی در تمام جنبه‌های مؤثر در این بیماری به اثبات برسد.

بررسی نتایج تحقیق نشان داد که افزایش پروتئین سرکوبگر تومور P53 و P21 در زمان تمرینات ترکیبی کوتاه مدت می‌تواند پیش‌بینی‌کننده کاهش پیشرفت تومور در مردان مبتلا به سرطان پروستات باشد. باتوجه به نتایج به‌دست آمده می‌توان نتیجه‌گیری کرد با انجام تمرینات ترکیبی کوتاه مدت که منجر به افزایش معنی‌دار در توان هوازی، قدرت عضلانی و بهبود ترکیب بدنی با کاهش شاخص توده بدنی می‌گردد باعث افزایش بیان پروتئین‌های سرکوبگر تومور P53 و P21 و پیامد آن احتمالاً کاهش رشد سلول‌های سرطانی پروستات و بهبود وضعیت جسمی مردان مبتلا به سرطان پروستات از نوع آدنوکارسینوما خواهد بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت اله آملی می‌باشد. نویسندگان از همکاری صمیمانه کادر بخش پاتولوژی بیمارستان فوق تخصصی بقیه الله الاعظم (عج) تهران و آزمودنی‌های شرکت‌کننده در پژوهش کمال سپاس و تشکر را ابراز می‌دارند.

References

1. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafour A, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005;55:10-30.

21. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American college of sports medicine and the American heart association. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1435-45. doi: 10.1249/mss.0b013e3180616aa2
22. César MdC, Montesano FT, Diniz RVZ, Almeida DR, Tebexreni AS, Barros TLd. Cardiopulmonary responses to exercise in patients of different age group with congestive heart failure. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2006;86:14-8. doi: 10.1590/S0066-782X2006000100003
23. Coburn JW, Malek MH. NSCA's essentials of personal training. 2nd ed. Illinois: Human Kinetics;2012.
24. Feng Z, Levine AJ. The regulation of energy metabolism and the IGF-1/mTOR pathways by the p53 protein. *Trends Cell Biol* 2010;20:427-34. doi: 10.1016/j.tcb.2010.03.004
25. Moll UM, Petrenko O. The MDM2-P53 interaction. *Mol Cancer Rese* 2003;1:1001-8.
26. Lakin ND, Jackson SP. Regulation of p53 in response to DNA damage. *Oncogene* 1999;18:7644-55. doi: 10.1038/sj.onc.1203015
27. Waldman T, Kinzler KW, Vogelstein B. p21 is necessary for the p53-mediated G1 arrest in human cancer cells. *Cancer Res* 1995;55:5187-90.
28. El-Deiry WS, Tokino T, Velculescu VE, Levy DB, Parsons R, Trent JM, et al. WAF1, a potential mediator of p53 tumor suppression. *Cell* 1993;75:817-25.
29. Gartel AL, Radhakrishnan SK. Lost in transcription: p21 repression, mechanisms, and consequences. *Cancer Res* 2005;65:3980-5. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-04-3995
30. Vesalainen SL, Lipponen PK, Talja MT, Alhava EM, Syrjänen KJ. Proliferating cell nuclear antigen and p53 expression as prognostic factors in T1-2MO prostatic adenocarcinoma. *Int J Cancer* 1994;58:303-8. doi: 10.1002/ijc.2910580226
31. Eastham JA, Hall SJ, Sehgal I, Wang J, Timme TL, Yang G, et al. In vivo gene therapy with p53 or p21 adenovirus for prostate cancer. *Cancer Res* 1995;55:5151-5.
32. Tamura RE, da Silva Soares RB, Costanzi-Strauss E, Strauss BE. Autoregulated expression of p53 from an adenoviral vector confers superior tumor inhibition in a model of prostate carcinoma gene therapy. *Cancer Biol Ther* 2016;17:1221-30. doi: 10.1080/15384047.2016.1235655
33. Leung PS, Aronson WJ, Ngo TH, Golding LA, Barnard RJ. Exercise alters the IGF axis in vivo and increases p53 protein in prostate tumor cells in vitro. *J Appl Physiol* 2004;96:450-4. doi: 10.1152/jappphysiol.00871.2003
34. Lundberg AS, Hahn WC, Gupta P, Weinberg RA. Genes involved in senescence and immortalization. *Curr Opin Cell Biol* 2000;12:705-9.
35. Bouvet M, Ellis LM, Nishizaki M, Fujiwara T, Liu W, Bucana CD, et al. Adenovirus-mediated wild-type p53 gene transfer down-regulates vascular endothelial growth factor expression and inhibits angiogenesis in human colon cancer. *Cancer Res* 1998;58:2288-92.
36. Offer H, Zurer I, Banfalvi G, Reha'k M, Falcovitz A, Milyavsky M, et al. p53 modulates base excision repair activity in a cell cycle-specific manner after genotoxic stress. *Cancer Res* 2001;61:88-96.
37. Woods DB, Vousden KH. Regulation of p53 function. *Exp Cell Res* 2001;264:56-66. doi: 10.1006/excr.2000.5141
38. Chen X, Ko LJ, Jayaraman L, Prives C. p53 levels, functional domains, and DNA damage determine the extent of the apoptotic response of tumor cells. *Genes Dev* 1996;10:2438-51.
39. Ryan KM, Vousden KH. Characterization of structural p53 mutants which show selective defects in apoptosis but not cell cycle arrest. *Mol cell biol* 1998;18:3692-8.
40. Moradpour P, Daryanoosh F, Dashtiyani AA, Taghi MM, Jamhiri I. Impact of 6 weeks of intensive intermittent training with taking vitamin E on P53 changes in blood serum levels and visceral adipose tissue in sprague-dawley rats. *Sport Science* 2017;10:98-103.
41. Wall B, Galvao D, Fatehee N, Taaffe D, Spry N, Joseph D, et al. Exercise improves Vo2max and body composition in adt-treated prostate cancer patients: 1240 Board# 4 June 1 8. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2017;49:333-4. doi: 10.1249/01.mss.0000517784.17673.03
42. Cadore EL, Izquierdo M, Pinto SS, Alberton CL, Pinto RS, Baroni BM, et al. Neuromuscular adaptations to concurrent training in the elderly: effects of intrasession exercise sequence. *Age* 2013;35:891-903. doi: 10.1007/s11357-012-9405-y
43. Alves J, Saavedra F, Simão R, Novaes J, Rhea MR, Green D, et al. Does aerobic and strength exercise sequence in the same session affect the oxygen uptake during and postexercise? *J Strength Cond Res* 2012;26:1872-8. doi: 10.1519/JSC.0b013e318238e852
44. Galvao DA, Nosaka K, Taaffe DR, Spry N, Kristjansson LJ, McGuigan MR, et al. Resistance training and reduction of treatment side effects in prostate cancer patients. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38:2045-52. doi: 10.1249/01.mss.0000233803.48691.8b
45. Owen PJ, Fraser SF. The role of exercise training in men with prostate cancer. *Topics in Geriatric Rehabilitation* 2015;31:246-50. doi: 10.1097/TGR.0000000000000083
46. Rollins KS, Esau PJ, Gittemeier EM, Opoku-Acheampong AB, Behnke BJ, Copp SW. Prostate cancer reduces endurance exercise capacity in the rat: possible roles of reduced cardiac mass and function. *The FASEB Journal* 2017;31:1020-4
47. Dolezal BA, Potteiger JA. Concurrent resistance and endurance training influence basal metabolic rate in nondieting individuals. *J Appl Physiol* 1998;85:695-700. doi: 10.1152/jappphysiol.1998.85.2.695
48. Kenney WL, Wilmore J, editors. *Physiology of sport and exercise*. 6th ed. Illinois: Human Kinetics;2015.
49. Culos-Reed SN, Robinson JL, Lau H, O'Connor K, Keats MR. Benefits of a physical activity intervention for men with prostate cancer. *J Sport Exerc Psychol* 2007;29:118-27.



The Review of Short-Term Concurrent Training on Expression of P53 and P21 Tumor Suppressor Genes in Men with Prostate Cancer

Mohammad Asghari Rakabardkolaee (Student Ph.D.)¹, Alireza Barari (Ph.D.)^{21*}, Ahmad Abdi (Ph.D.)³¹, Kambiz Hasrak (Ph.D.)²

1. Dept. of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.

2. Dept. of Molecular Genetics Laboratory, Molecular Medicine, Pathology Baqiyatallah El- Azam Subspeciality Hospital, Tehran, Iran.

Received: 14 January 20178, Accepted: 30 April 2018

Abstract:

Introduction: Prostate cancer is one of the most important causes of cancer deaths in men. The presence of tumor suppressor proteins is one of the regulatory mechanisms for controlling the progression of the disease. The purpose of this study was to investigate the review of short-term concurrent training on expression of P53 and P21 tumor suppressor genes in men with adenocarcinoma type of prostate cancer.

Methods: In this semi-experimental study, by referring to the pathology department of the Baqiyatallah El - Azam Subspeciality Hospital in Tehran and reviewing the medical records of men with prostate cancer in the first six months of 2016, twenty men with adenocarcinoma type of prostate cancer at the T1 and T2 stage with an average age 62.60 ± 7.71 years and body mass index 26.10 ± 3.40 kg / m² were randomly selected and divided into control (n=10) and experimental (n=10) groups. The experimental group performed concurrent training for three days a week within eight weeks, including resistance training with 60-75% of a maximal repeat and aerobic exercise with 60-75% of maximum heart rate. The expression of P53 and P21 genes was measured by Real-Time PCR and analyzed by independent/paired T test.

Results: The results showed that short-term concurrent training increased significantly P53 gene expression ($P=0.000$) and P21 gene expression ($P=0.00$) in the experimental group, and compared with the control group ($P=0.00$). There was no significant difference between P21 and P53 gene expression in the control group ($P>0.05$).

Conclusion: Significant increase in aerobic power and muscle strength following short-term concurrent training and its consequent significant increase in tumor suppressor proteins may possibly reduce the progression of adenocarcinoma type of prostate cancer tumors.

Keywords: Concurrent training, Prostate cancer, P53 tumor suppressor gene, P21 tumor suppressor gene.

Conflict of Interest: No

*Corresponding author: A.barari, Email: Alireza54.barari@gmail.com

Citation: Asghari Rakabardkolaee M, Barari A, Abdi A, Hasrak K. The review of short-term concurrent training on expression of P53 and P21 tumor suppressor genes in men with prostate cancer. Journal of Knowledge & Health 2018;13(1):46-54.