

## اثر ۱۲ هفته پیاده‌روی بر غلظت آدیپونکتین پلاسما در زنان یائسه‌ی متلا به سرطان پستان

دکتر مهرزاد مقدسی<sup>۱</sup>، دکتر رضا نوری<sup>۲</sup>، محدثه السادات نعمت‌الله‌زاده ماهانی<sup>۳</sup>، لاله کرمی بناری<sup>۴</sup>

(۱) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، (۲) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی پردیس بین‌المللی کیش، (۳) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، (۴) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد واحد علوم و تحقیقات فارس، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: شیراز، خیابان قاآنی شمالی، ساختمان مدیریت دانشگاه آزاد شیراز، صندوق پستی ۷۱۲۶۵-۲۶۴، دکتر مهرزاد مقدسی؛ e-mail: moghadasi39@yahoo.com

### چکیده

**مقدمه:** آدیپونکتین در توسعه‌ی سرطان پستان نقش دارد. شواهد برخی پژوهش‌ها پیشنهاد کرده‌اند فعالیت ورزشی موجب افزایش سطح آدیپونکتین پلاسما می‌گردد. اما در مورد اثر فعالیت ورزشی بر سطح آدیپونکتین در زنان یائسه‌ی متلا به سرطان پستان داده‌های اندکی وجود دارد. بنابراین، هدف پژوهش حاضر بررسی اثر ۱۲ هفته پیاده‌روی بر غلظت آدیپونکتین پلاسما در زنان یائسه‌ی متلا به سرطان پستان بود. مواد و روش‌ها: ۱۹ زن یائسه‌ی متلا به سرطان (با میانگین و انحراف معیار سن  $27 \pm 5.5$  سال) که جراحی، شیمی درمانی، و پرتو درمانی را انجام داده، و مورد هورمون درمانی توسط لتروزول قرار داشتند به دو گروه کنترل (۸=تعداد) و تجربی (۱۱=تعداد) تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تجربی ۱۲ هفته فعالیت ورزشی شامل ۲۵ تا ۴۵ دقیقه پیاده‌روی با شدت ۴۵ تا ۶۵٪ ضربان قلب هدف و ۳ جلسه در هفته اجرا نمودند. یافته‌ها: یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد بیشینه‌ی اکسیژن مصروفی پلاسماهای آزمودنی‌ها پس از ۱۲ هفته پیاده‌روی نسبت به گروه کنترل افزایش و سطح انسولین حالت ناشتا کاهش معنی‌داری پیدا کرد ( $P < 0.05$ ). این در حالی بود که پس از ۱۲ هفته پیاده‌روی اختلاف معنی‌داری در سطح آدیپونکتین، گلوکز و مقاومت به انسولین بین دو گروه مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** پژوهش حاضر نشان داد اگرچه ۱۲ هفته پیاده‌روی موجب بهبود توان هوایی می‌شود، اما تاثیری بر غلظت آدیپونکتین پلاسما در زنان یائسه‌ی متلا به سرطان پستان ندارد.

**واژگان کلیدی:** راه رفتن، سرطان پستان، آدیپونکتین، مقاومت به انسولین، زنان یائسه

دریافت مقاله: ۹۰/۴/۲۵ - دریافت اصلاحیه: ۹۰/۷/۱۸ - پذیرش مقاله: ۹۰/۸/۲

داده می‌شود<sup>۱</sup> و یافته‌ها نشان داده که این بیماری یکی از رایج‌ترین انواع سرطان در زنان ایرانی می‌باشد.<sup>۲</sup> پژوهش‌ها حاکی از آن است که چاقی با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان و مرگ و میر ناشی از آن در زنان یائسه ارتباط نزدیکی دارد.<sup>۳-۶</sup> سازوکار تاثیر چاقی بر بروز سرطان پستان بسیار پیچیده است و عواملی مانند سندرم متابولیک،<sup>۷</sup> ایجاد عوامل التهابی<sup>۸</sup> و تغییر در فاکتورهای تنظیم رشد سلول‌های سرطانی از جمله استروژن، لپتین و آدیپونکتین<sup>۹</sup> مواردی هستند که چاقی توسط آن‌ها در ایجاد سرطان پستان نقش دارد. آدیپونکتین، یکی از مهم‌ترین هورمون‌های مترشحه از

### مقدمه

سرطان پستان بیماری است که در آن سلول‌های بدخیم نشات گرفته از بافت پستان، به طور نامنظم و فزاینده‌ای تکثیر می‌یابند، و بدون این‌که موجب واکنش تدافعی در سیستم ایمنی شوند، از سیستم ایمنی و دفاعی بدن عبور می‌کنند.<sup>۱</sup> سرطان پستان یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین بیماری‌های زنان است و یکی از مهم‌ترین دلایل مرگ و میر زنان ۲۵ تا ۵۵ سال به شمار می‌رود.<sup>۲</sup> در هر سال یک تا دو مورد سرطان پستان در هر ۱۰۰۰ زن به طور جدید تشخیص

نامشخص است، انجام پژوهش‌های بیشتر در این مورد ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر ۱۲ هفته پیاده‌روی بر غلظت آدیپونکتین پلاسمای زنان یائسه‌ی مبتلا به سرطان پستان انجام شد.

## مواد و روش‌ها

با حضور در درمانگاه شهید مطهری شیراز و با کمک پزشکان معالج، از میان زنان یائسه‌ی بین سالین ۵۰ تا ۶۵ سال مبتلا به سرطان پستان، افرادی که مورد نظر بودند انتخاب شدند. برای شرکت در پژوهش حاضر از بیمارانی دعوت به عمل آمد که جراحی، پرتو درمانی و شیمی درمانی را انجام داده بودند، و در مرحله‌ی ۱ و ۲ بیماری قرار داشتند. تمام این افراد مورد هورمون درمانی توسط لتروزول به مدت ۵ سال و روزانه ۲/۵ میلی‌گرم قرار داشتند، و در طول ۶ ماه گذشته در هیچ‌گونه فعالیت منظم ورزشی شرکت نداشتند. با توجه به معیارهای یاد شده ۳۲ نفر انتخاب شدند که از بین این ۳۲ نفر، ۲۲ نفر حاضر به همکاری در این پژوهش گردیدند. پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه برای شرکت در پژوهش و پرسشنامه‌ی آمادگی برای انجام فعالیت بدنی (PAR-Q)<sup>i</sup>، آزمودنی‌ها به دو گروه کنترل (۱۱= تعداد) و گروه تجربی (۱۱= تعداد) تقسیم شدند. لازم به یادآوری است ۳ نفر از آزمودنی‌های گروه کنترل از ادامه‌ی شرکت در پژوهش انصراف دادند.

قد افراد توسط قد سنج و وزن بدن، نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)<sup>ii</sup>، و درصد چربی با روش مقاومت بیوالکتریکی<sup>iii</sup> و با استفاده از دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیب بدن (مارک تینا - ژاپن) ارزیابی شد. اندازه‌ی دور کمر و دور لگن با متر نواری سنجیده و از نسبت دور کمر به دور لگن نحوی توزیع چربی (WHR)<sup>iv</sup>، محاسبه گردید.<sup>۳۳</sup> لازم به یادآوری است تمام اندازه‌گیری‌های تن‌سنگی در مرحله‌ی پیش و پس آزمون در شرایط یکسان و زمان مشابه بین ساعات ۹-۸ صبح انجام گردید.

میزان کالری دریافتی آزمودنی‌ها با استفاده از پرسشنامه‌ی ثبت عادات غذایی سه روزه، قبل از اجرای پیش آزمون، سه روز میانی هفته‌ی ششم و سه روز قبل از اجرای پس آزمون توسط آزمودنی‌ها کامل شد. به آزمودنی‌ها

بافت چربی است که در بافت چربی سفید ساخته می‌شود،<sup>۱۰</sup> و خاصیت ضد التهابی دارد.<sup>۱۱</sup> بر خلاف سایر هورمون‌های متراشحه از بافت چربی، سطح آدیپونکتین و بیان ژن آن با چاقی کاهش پیدا می‌کند.<sup>۱۲</sup> تاکنون دو گیرنده‌ی AdipoR1 و AdipoR2 برای آدیپونکتین شناسایی شده،<sup>۱۳</sup> و بررسی‌های آزمایشگاهی نشان داده‌اند مقدار این دو گیرنده در سلول‌های سرطان پستان کاهش پیدا می‌یابد.<sup>۱۴,۱۵</sup> علاوه بر این، نشان داده شده که ارتباط منفی بین سطح خونی آدیپونکتین با غلظت آدیپونکتین درون بافت سرطانی وجود دارد.<sup>۱۶</sup> آدیپونکتین به واسطه‌ی گیرنده‌های خود می‌تواند موجب جلوگیری از فسفوریلاسیون Akt و کاهش بیان ژن D1 حلقوی گردد.<sup>۴</sup> علاوه بر این، مشخص شده هر زمان که تعداد گیرنده‌های آدیپونکتین در سلول‌های سرطانی افزایش پیدا کند، اندازه‌ی این سلول‌ها کاهش می‌یابد و این خود یکی از نشانه‌های ارتباط منفی بین سطح آدیپونکتین با اندازه‌ی سلول‌های سرطان پستان است.<sup>۱۵,۱۷</sup> پیش از این نشان داده شده که با تغییر صرف انرژی، بیان ژن آدیپونکتین نیز تغییر می‌کند،<sup>۱۸</sup> بنابراین ممکن است تغییر هزینه‌ی انرژی از راه انجام فعالیت ورزشی بر میزان آدیپونکتین پلاسمای پلاسمای در بیماران دارای سرطان پستان بی‌تحرک کمتر از بیماران فعال است،<sup>۱۹</sup> اما بر اساس داده‌های پژوهش حاضر تنها دو پژوهش به بررسی اثرات یک دوره تمرین ورزشی بر سطح آدیپونکتین پلاسمای در زنان مبتلا به سرطان پستان پرداخته‌اند. لجیل و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند پس از ۱۶ هفته تمرین‌های ترکیبی قدرتی و استقامتی، سطح آدیپونکتین در بیماران دارای سرطان پستان تغییر نکرده است.<sup>۲۰</sup> آریکاوا و همکاران (۲۰۱۰) با بررسی عوامل خطرساز سرطان پستان در زنان جوان سالم عنوان نمودند ۱۶ هفته تمرین استقامتی موجب کاهش عوامل التهابی شده، اما تاثیر معنی‌داری بر غلظت آدیپونکتین نداشته است. پژوهش‌گران اعلام نمودند انجام فعالیت ورزشی می‌تواند با کاهش سطح عوامل التهابی و نه به واسطه‌ی افزایش سطح آدیپونکتین در بهبد عوامل خطرزای سرطان پستان موثر باشد.<sup>۲۱</sup> با توجه به یافته‌های پژوهش‌های اندک گذشته مشخص می‌شود که تاثیر فعالیت ورزشی بر غلظت آدیپونکتین پلاسمای در زنان مبتلا به سرطان پستان

i- Physical activites readiness questionnaire

ii -Body mass index

iii- Bioelectric impedance

iv-Waist hip ratio

Inc، آمریکا) استفاده شد. دقت درون آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۴/۱٪ و ۰/۰۷٪ میکروگرم بر لیتر بود. شاخص مقاومت به انسولین از روش HOMA-IR محاسبه گردید.<sup>۳</sup> در این روش مقدار گلوکز و انسولین حالت ناشتا اندازه‌گیری و در فرمول زیر قرار داده شد:

$$\frac{۲۲/۵}{[کلوکز پلاسما (میلی مول/لیتر) \times انسولین پلاسما (میکرو واحد/دسی لیتر)]} = \text{مقاومت به انسولین}$$

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۳ استفاده گردید. توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف مورد آزمایش قرار گرفت. یافته‌های به دست آمده از نمودارهای توزیع طبیعی داده‌ها نشان داد که تنها مقدار نمایه‌ی توده‌ی بدن در پیش آزمون از توزیع طبیعی برخوردار بوده است. بنابراین برای مقایسه‌ی تغییرات نمایه‌ی توده‌ی بدن و معنی‌دار بودن اثر فعالیت ورزشی بر این متغیر از آزمون تحلیل کواریانس یک طرفه (آنکووا) استفاده گردید. میزان تغییرات دیگر متغیرها بر اثر فعالیت ورزشی با روش آماری غیر پارامتری من - ویتنی مورد آزمون قرار گرفت. همبستگی بین عوامل مختلف نیز با روش ضریب همبستگی اسپیرمن بررسی گردید. کمینه سطح معنی‌داری در این پژوهش <0/۰۵P در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

جدول ۱ میزان تغییرات متغیرهای مختلف را در دو گروه کنترل و تجربی نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، وزن بدن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، درصد چربی و نسبت دور کمر به لگن بر اثر ۱۲ هفته فعالیت ورزشی تغییر معنی‌داری پیدا نکرد ( $P<0/۰۵$ ). با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر مشخص می‌گردید برنامه‌ی تمرینی در افزایش آmadگی قلبی- تنفسی و کاهش سطح انسولین حالت ناشتا زنان یائسه‌ی مبتلا به سرطان پستان موثر است ( $P<0/۰۵$ ). یافته‌ها نشان داد این شاخص‌ها بر اثر فعالیت ورزشی به ترتیب ۸۲/۸۰٪ افزایش و ۱۰/۰٪ کاهش داشته‌اند. این در حالی است که این نوع شیوه‌ی تمرینی تاثیر معنی‌داری بر غلظت آدیپونکتین پلاسما، گلوکز حالت ناشتا و مقاومت به انسولین ندارد.

جدول ۲ بیان‌کننده ارتباط بین تغییرات غلظت آدیپونکتین پلاسما پس از دوره‌ی تمرینی با تغییرات وزن بدن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، درصد چربی، گلوکز و انسولین حالت ناشتا و مقاومت به انسولین است. ضریب همبستگی

توصیه گردید که در طول دوره‌ی پژوهش رژیم غذایی معمول خود را رعایت کرده و از تغییر رژیم غذایی خودداری نمایند. هم‌چنین، به آن‌ها توصیه گردید از مصرف هر گونه مکمل بدون دستور پزشک خودداری کرده و در صورت تجویز پزشک، به پژوهش‌گران اطلاع دهند.

بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی (VO2max) آزمودنی‌ها با استفاده از آزمون راکپورت اندازه‌گیری گردید. آزمودنی‌ها مسافت ۱ مایل را با بیشینه‌ی سرعت راه رفتند و پس از اتمام آزمون، ضربان قلب آن‌ها در دقیقه اندازه‌گیری گردید. با ثبت زمان اجرای آزمودنی‌ها و تعداد ضربان قلب پس از آزمون، آmadگی هوایی آزمودنی‌ها با استفاده از فرمول زیر اندازه‌گیری شد.<sup>۲۲</sup>

$$\text{VO2max} = \frac{[۱۳۹/۶۸ - (۰/۰۷۷ \times \text{سن})] - [۰/۳۸۸ \times (۰/۰۷۷ \times \text{ضربان قلب})]}{[۰/۱۵۶ \times (۰/۰۷۷ \times \text{زمان اجرای آزمون (دقیقه)})] - [۰/۲۶۵ \times (۰/۰۷۷ \times \text{ضربان قلب})]}$$

برنامه‌ی تمرینی گروه تجربی شامل ۱۲ هفته پیاده‌روی، سه جلسه در هفته و با شدت ۴۵٪ ضربان قلب هدف برای ۲۵ دقیقه در هفته‌های اول تا چهارم، ۵۵٪ ضربان قلب هدف برای ۲۵ دقیقه در هفته‌های پنجم تا هشتم و ۶۵٪ ضربان قلب هدف برای ۴۵ دقیقه در هفته‌های نهم تا دوازدهم بود.<sup>۲۳</sup> طی دوره‌ی تمرین، ضربان قلب آزمودنی‌ها توسط ضربان سنج قلب پولار (ساخت فنلاند) کنترل گردید. ضربان قلب هدف بر اساس معادله‌ی کاروونن محاسبه گردید.<sup>۲۴</sup>

پس از کمینه ۱۲ ساعت ناشتا، ۷ میلی‌لیتر نمونه خون در دو مرحله‌ی قبل و پس از ۱۲ هفته تمرین از سیاهرگ بازویی هر آزمودنی گرفته و بلافاصله درون لوله‌های دارای EDTA ریخته شد. نمونه‌ها پس از جمع‌آوری به سرعت سانتریفیوژ و برای اندازه‌گیری در آینده، در دمای ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد زیر صفر نگهداری شدند. اندازه‌گیری غلظت آدیپونکتین پلاسما به روش ELISA و با استفاده از کیت Adipogen Inc, seoul, Korea) انجام شد. دقت درون آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۶۹/۴٪ و ۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. گلوکز حالت ناشتا با روش کالری‌متري آنزیمی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری گردید. دقت درون آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۱/۳٪ و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. برای اندازه‌گیری انسولین حالت ناشتا از روش ELISA و کیت (Monobind

منفی معنی‌داری داشت ( $P < 0.05$ ).

اسپیرمن نشان داد که تغییرات غلظت آدیپونکتین پلاسما پس از دوره‌ی تمرینی تنها با تغییرات گلوکز حالت ناشتا ارتباط

جدول ۱- میزان تغییرات متغیرهای تن‌سنجه، فیزیولوژی و بیوشیمیایی آزمودنی‌ها قلب و پس از دوره‌ی تمرین

متغیرها		گروه کنترل*		گروه تجربی*	
		پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
	وزن (کیلوگرم)	$65/5 \pm 8/9$	$67/8 \pm 8/7$	$71/5 \pm 12/9$	$71/3 \pm 14/5$
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	$27/5 \pm 3/2$	$28/8 \pm 2/1$	$29/2 \pm 2/8$	$29/1 \pm 5/2$	
درصد چربی	$37 \pm 6/3$	$37/7 \pm 5/7$	$34 \pm 6/1$	$32/9 \pm 6/6$	
نسبت دور کمر به لگن	$0.91 \pm 0.06$	$0.92 \pm 0.06$	$0.92 \pm 0.03$	$0.92 \pm 0.03$	
بیشینه اکسیژن مصرفی (ملی‌لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه)	$24/8 \pm 5/8^{\dagger}$	$28/8 \pm 5/9$	$19/6 \pm 8/8$	$20/7 \pm 9/6$	
کلوکز ناشتا (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	$5/1 \pm 1/4$	$5/1 \pm 2/6$	$4/5 \pm 0/4$	$4/2 \pm 0/5$	
انسولین ناشتا (میلی‌گرم بر لیتر)	$8/6 \pm 2/9^{\ddagger}$	$10/5 \pm 4/7$	$14/8 \pm 8/5$	$15/8 \pm 10/4$	
HOMA-IR	$2/2 \pm 1/2$	$2/9 \pm 2/6$	$2/3 \pm 1/9$	$2/3 \pm 2/3$	
آدیپونکتین پلاسما (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	$0/9 \pm 0/5$	$0/8 \pm 0/4$	$0/8 \pm 0/2$	$0/8 \pm 0/3$	

\* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند. <sup>†</sup> اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل در سطح معنی‌داری  $0.05$  مشاهده شد.

ایرانی را سرطان پستان تشکیل می‌دهد.<sup>۲۶</sup> آدیپونکتین یک پروتئین مترشحه از بافت چربی است که خاصیت ضد التهابی دارد.<sup>۱۰-۱۱</sup> پژوهش‌ها نشان داده‌اند در افراد مبتلا به سرطان پستان سطح آدیپونکتین کاهش پیدا می‌کند<sup>۲۷-۲۹</sup> و افزایش تعداد گیرنده‌های آدیپونکتین در غدد پستان، با اندازه‌ی تومور سرطانی ارتباط منفی دارد.<sup>۱۵</sup> هرچند غلظت آدیپونکتین در خون به طور نسبی بالا است و حدود  $0.01\%$  پلاسما را تشکیل می‌دهد، اما غلظت آن کمتر از  $4$  میکروگرم در میلی‌لیتر خطرناک می‌باشد.<sup>۲۰</sup> همان‌طور که یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد سطح آدیپونکتین پلاسما در کل آزمودنی‌ها بسیار پایین بود ( $0.01 \pm 0.04$  میکروگرم بر میلی‌لیتر) و حاکی از تاثیر منفی بیماری سرطان پستان بر غلظت این پروتئین می‌باشد. یافته‌های بررسی حاضر نشان داد ۱۲ هفته پیاده‌روی تغییر معنی‌داری در سطح آدیپونکتین پلاسما ایجاد نکرد. تاکنون پژوهش‌های اندکی به بررسی اثر فعالیت ورزشی بر سطح آدیپونکتین پلاسما در این دسته بیماران پرداخته‌اند. همسو با یافته‌های پژوهش حاضر، پیش از این لحیل و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند سطح آدیپونکتین پس از ۱۶ هفته تمرین‌های ترکیبی قدرتی و استقامتی در بیماران دارای سرطان پستان تغییر معنی‌داری نکرد.<sup>۲۱</sup> دلیل عدم افزایش سطح آدیپونکتین در این دو پژوهش ممکن است به دلیل عدم بهبود معنی‌دار ترکیب بدن به ویژه وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدن باشد؛ این در حالی است که پژوهش‌های

جدول ۲- ارتباط بین تغییرات سطح آدیپونکتین پلاسما با تغییرات وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، درصد چربی، انسولین و گلوکز حالت ناشتا و مقاومت به انسولین

آدیپونکتین پلاسما		متغیرها
	P*	مقدار
وزن	-0.47	0.14
نمایه‌ی توده‌ی بدن	-0.52	0.08
درصد چربی	-0.46	0.14
گلوکز ناشتا	-0.77 <sup>‡</sup>	0.005
انسولین ناشتا	-0.18	0.59
HOMA-IR	-0.41	0.2

\* مقدار  $0.05 < P < 0.1$  از نظر آماری معنی‌دار است، <sup>‡</sup> آشدت همبستگی، <sup>‡</sup> ارتباط معنی‌دار بین عوامل مختلف در سطح معنی‌داری  $0.01$  مشاهده شد.

## بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر ۱۲ هفته پیاده‌روی بر غلظت آدیپونکتین پلاسما در زنان یائسی مبتلا به سرطان پستان انجام شد. براساس گزارش‌های مربوط به سال ۲۰۰۲، سرطان پستان پس از سرطان ریه بیشترین نرخ شیوع را در کل جهان داشته و این بیماری شایع‌ترین نوع سرطان در زنان می‌باشد.<sup>۲۵</sup> بر اساس گزارش‌های انجمن سرطان ایران در سال ۱۳۸۳، ۲۵٪ کل سرطان‌ها در زنان

یکی از مهمترین عوامل مرگ و میر در زنان است.<sup>۳۶</sup> یافته‌های پژوهش‌ها حاکی از آن بود که بهبود سطح آمادگی قلبی - تنفسی در زنان مبتلا به سرطان پستان با بهبود کیفیت زندگی در ارتباط است.<sup>۳۷</sup> در راستای یافته‌های پژوهش حاضر، افزایش آمادگی قلبی - تنفسی در زنان مبتلا به سرطان پستان به دنبال انجام فعالیت ورزشی توسط پژوهشگر دیگر نیز گزارش شده است.<sup>۳۸۳۹</sup> برای نمونه اشتایدر و همکاران (۲۰۰۷) عنوان نمودند فعالیت هوایی باشد متوسط در بهبود آمادگی قلبی - تنفسی زنان مبتلا به سرطان پستان موثر است.<sup>۴۰</sup> رهنما و همکاران (۲۰۱۰) نیز نشان داده‌اند ۱۵ هفته تمرین‌های ترکیبی قدرتی و استقامتی موجب افزایش آمادگی قلبی - تنفسی زنان یائسی مبتلا به سرطان پستان می‌گردند.<sup>۴۱</sup> بهبود آمادگی قلبی - تنفسی ایجاد شده ممکن است به دلیل بهبود ظرفیت عملکردی آزمودنی‌ها باشد، و ممکن است این امر موجب کاهش نشانه‌های واماندگی و خستگی ناشی از درمان سرطان شود. به طور کلی می‌توان عنوان نمود اگرچه پیاده‌روی تاثیری بر مقاومت به انسولین و سطح آدیپونکتین زنان یائسی مبتلا به سرطان پستان ندارد، اما آمادگی قلبی - تنفسی این بیماران را افزایش می‌دهد. بنابراین، لزوم انجام پژوهش‌های بیشتر پیرامون اثرگذاری تمرین‌های ورزشی بر سطح آدیپونکتین در زنان مبتلا به سرطان پستان ضروری به نظر می‌رسد.

**سپاسگزاری:** یافته‌های پژوهش حاضر برگرفته از طرح پژوهشی بود که با حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز انجام گردید. به این وسیله از تمام آزمودنی‌هایی که صمیمانه با پژوهشگران همکاری داشته‌اند، و همچنین از تمام پرسنل بخش بیماران سرطان پستان درمانگاه شهید مطهری شیراز و پرسنل آزمایشگاه تشخیص طبی دکتر آزاد به واسطه‌ی همکاری و پیشبرد این پژوهش تشکر می‌گردد.

زیادی نشان داده‌اند یکی از مهمترین دلایل افزایش بیان ژن و غلظت آدیپونکتین پلاسمای اثراً فعالیت ورزشی، کاهش وزن بدن و نمایه‌ی توده‌ی بدن به واسطه‌ی انجام فعالیت است.<sup>۳۱۳۲</sup> با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر بر اثر ۱۲ هفته پیاده‌روی، وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدن نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری پیدا نکرد، و از طرفی ارتباط معنی‌داری بین تغییرات غلظت آدیپونکتین پلاسمای اثراً فعالیت نمایه‌ی توده‌ی بدن و درصد چربی مشاهده نگردید. بودو و همکاران (۲۰۰۳) عنوان نمودند برای افزایش آدیپونکتین باید وزن کمینه ۱۰٪ کاهش پیدا کند،<sup>۳۳</sup> که در پژوهش حاضر تنها ۳/۳٪ کاهش پیدا کرد. بنابراین شاید می‌توان چنین عنوان نمود که تحریکات ناشی از این نوع شیوه‌ی تمرینی به اندازه‌ای نبوده تا بتواند تغییرات کافی در ترکیب بدن را برای افزایش سطح آدیپونکتین اعمال نماید.

انسولین موجب مهار بیان ژن آدیپونکتین در سلول‌های چربی می‌گردد<sup>۳۴</sup> و چندین پژوهش نشان داده‌اند کاهش سطح انسولین و گلوکز حالت ناشتا و بهبود حساسیت به انسولین ناشی از تمرین‌های ورزشی با افزایش سطح آدیپونکتین پلاسمای در ارتباط است.<sup>۳۵</sup> یافته‌ها نشان داد هرچند سطح انسولین حالت ناشتا پس از دوره‌ی تمرینی کاهش معنی‌داری یافته، اما تغییر معنی‌داری در سطح گلوکز حالت ناشتا و مقاومت به انسولین مشاهده نشد. از طرفی، تنها ارتباط منفی و معنی‌داری بین تغییرات غلظت آدیپونکتین پلاسمای با گلوکز حالت ناشتا پس از ۱۲ هفتۀ فعالیت مشاهده گردید. بنابراین، می‌توان عنوان نمود یکی از دلایل احتمالی دیگر عدم افزایش سطح آدیپونکتین، عدم تغییر سطح گلوکز حالت ناشتا است. علاوه بر این، یافته‌ها نشان داد که ۱۲ هفتۀ پیاده‌روی موجب بهبود ۲۰/۸۳ درصدی آمادگی قلبی - تنفسی افراد گروه تمرین شده است. کاهش سطح آمادگی قلبی - تنفسی

## References

- Chassevent A, Jourdan ML, Romain S, Descotes F, Colonna M, Martin P, et al. S-phase Fraction and DNA ploidy in 633 T1T2 Breast Cancers. Clin Cancer Res 2001; 7: 909-17.
- Guarneri V, Conte P. The curability of breast cancer and the treatment of advanced disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004; 31: 149-56.
- Harirchi I, Karbakhsh M, Kashefi A, Momtahen AJ. Breast cancer in Iran: results of a multi-center study. Asian Pac J Cancer Prev 2004; 5: 24-7.
- Grossmann ME, Ray A, Nkhata KJ, Malakhov DA, Rogozina OP, Dogan S, et al. Obesity and breast cancer: status of leptin and adiponectin in pathological processes. Cancer Metastasis Rev 2010; 29: 641-53.
- Loi S, Milne RL, Friedlander ML, McCredie MR, Giles GG, Hopper JL, et al. Obesity and outcomes in premenopausal and postmenopausal breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; 14: 1686-91.
- Porter GA, Inglis KM, Wood LA, Veugelers PJ. Effect of obesity on presentation of breast cancer. Ann Surg Oncol 2006; 13: 327-32.
- Furberg AS, Veierod MB, Wilsgaard T, Bernstein L, Thune I. Serum high-density lipoprotein cholesterol, metabolic profile, and breast cancer risk. J Natl Cancer Inst 2004; 96: 1152-60.
- Fontana L, Eagon JC, Trujillo ME, Scherer PE, Klein S. Visceral fat adipokine secretion is associated with sy-

- stemic inflammation in obese humans. *Diabetes* 2007; 56:1010-3.
9. McTiernan A. Obesity and cancer: the risks, science, and potential management strategies. *Oncology (Williston Park)* 2005; 19: 871-81.
  10. Takami K, Takeda N, Nakashima K, Takami R, Hayashi M, Ozeki S, et al. Effects of dietary treatment alone or diet with voglibose or glyburide on abdominal adipose tissue and metabolic abnormalities in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 658-62.
  11. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nishida M, Kumada M, et al. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood: strem and adipose tissue. *Circulation* 2003; 107: 671-4.
  12. Fu Y, Luo N, Klein R, Garvey WT. Adiponectin promotes adipocyte differentiation, insulin sensitivity, and lipid accumulation. *J Lipid Res* 2005; 46: 1369-1379.
  13. Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, Tsuchida A, Yokomizo T, Kita S, et al. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature* 2003; 423: 762-9.
  14. Kang JH, Lee YY, Yu BY, Yang BS, Cho KH, Yoon DK, et al. Adiponectin induces growth arrest and apoptosis of MDA-MB-231 breast cancer cell. *Arch Pharma Res* 2005; 28: 1263-9.
  15. Ardit JD, Venihaki M, Karalis KP, Chrousos GP. Antiproliferative effect of adiponectin on MCF7 breast cancer cells: a potential hormonal link between obesity and cancer. *Horm Metab Res* 2007; 39: 9-13.
  16. Sonmez B, Seker M, Bilici A, Yavuz Erkal F, Oven Ustaalioglu BB, Gümüş M, et al. Is there any correlation among adiponectin levels in serum, tumor tissue and normal tissue of the same patients wih breast cancer? *J BUON* 2011; 16: 227-32.
  17. Jeong YJ, Bong JG, Park SH, Choi JH, Oh HK. Expression of leptin, leptin receptor, adiponectin, and adiponectin receptor in ductal carcinoma in situ and invasive breast cancer. *J Breast Cancer* 2011; 14: 96-103.
  18. Thong FS, Hudson R, Ross R, Janssen I, Graham TE. Plasma leptin in moderately obese mem: independent effects of weight loss and aerobic exercise. *Am J physiol Endocrinol Metab* 2000; 279: E307-13.
  19. Shahar S, Salleh RM, Ghazali AR, Koon PB, Mohamud WN. Roles of adiposity, lifetime physical activity and serum adiponectin in occurrence of breast cancer among Malaysian women in Klang Valley. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; 11: 61-6.
  20. Ligibel JA, Giobbie-Hurder A, Olenczuk D, Campbell N, Salinardi T, Winer EP, et al. Impact of a mixed strength and endurance exercise intervention on levels of adiponectin, high molecular weight adiponectin and leptin in breast cancer survivors. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 1523-8.
  21. Arikawa AY, Thomas W, Schmitz KH, Kurzer MS. Sixteen weeks of exercise reduces C-reactive protein levels in young women. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 1002-9.
  22. Neiman DC. Fitness and sports medicine: An introduction. Bull Publishing Company; 1990.
  23. Matthews CE, Wilcox S, Hanby CL, Der Ananian C, Heiney SP, Gebretsadik T, et al. Evaluation of a 12-week home-based walking intervention for breast cancer survivors. *Support Care Cancer* 2007; 15: 203-11.
  24. Emoto M, Nishizawa Y, Maekawa K, Hiura Y, Kanda H, Kawagishi T, et al. Homeostasis model assessment as a clinical index of insulin resistance in type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas. *Diabetes Care* 1999; 22: 818-22.
  25. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74-108.
  26. Taleghani F, Yekta ZP, Nasrabi AN. Coping with breast cancer in newly diagnosed Iranian women. *J Adv Nurs* 2006; 54: 265-72.
  27. Jarde' T, Caldefie-Che'zat F, Goncalves-Mendes N, Mischellany F, Buechler C, Penault-Llorca F, et al. Invovlement of adiponectin and leptin in breast cancer: clinical and in vitro studies. *Endocr Relat Cancer* 2009; 16: 1197-210.
  28. Hou WK, Xu YX, Yu T, Zhang L, Zhang WW, Fu CL, et al. Adipocytokines and breast cancer risk. *Chin Med J Engl* 2007; 120: 1592-6.
  29. Miyoshi Y, Funahashi T, Kihara S, Taguchi T, Tamaki Y, Matsuzawa Y, et al. Association of serum adiponectin levels with breast cancer risk. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 5699-5704.
  30. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 257: 79-83.
  31. Mohebbi H, Moghadasi M, Rahmani-Nia F, Hassan-Nia F, Noroozi H. Effect of 12 weeks life-style activity modification (LAM) on adiponectin gene expression and plasma adiponectin in obese men. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2010; 12: 25-33.[Farsi]
  32. Moghadasi M, Mohebbi H, Rahmani-Nia F, Hassan-Nia S, Noroozi H, Pirooznia N. High intensity endurance training improves adiponectin mRNA and plasma concentrations. *Eur J Appl Physiol* 2011.
  33. Boudou P, Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P, Gautier JF. Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. *Eur J Endocrinol* 2003; 149: 421-4.
  34. Fasshauer M, Klein J, Neumann S, Eszlinger M, Paschke R. Adiponectin gene expression is inhibited by beta-adrenergic stimulation via protein kinase A in 3T3-L1 adipocytes. *FEBS Lett* 2001; 507: 142-6.
  35. Ahmadizad S, Haghghi AH, Hamedinia MR. Effects of resistance versus endurance training on serum adiponectin and insulin resistance index. *Eur J Endocrinol* 2007; 157: 625-31.
  36. Farrell SW, Braun L, Barlow CE, Cheng YJ, Blair SN. The relation of body mass index, cardiorespiratory fitness, and all-cause mortality in women. *Obes Res* 2002; 10: 417-23.
  37. McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, Klassen TP, Mackey JR, Courneya KS. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2006; 175: 34-41.
  38. Schneider CM, Hsieh CC, Sprod LK, Carter SD, Hayward R. Effects of supervised exercise training on cardiopulmonary function and fatigue in breast cancer survivors during and after treatment. *Cancer* 2007; 110: 918-25.
  39. Rahnama N, Nouri R, Rahmani-nia F, Damirchi A, Emamie H. The effects of exercise training on maximum aerobic capacity, resting heart rate, blood pressure and anthropometric variables of postmenopausal women with breast cancer. *J Res Med Sci* 2010; 15: 78-83.

**Original Article**

# **Effects of 12 Weeks Walking on Plasma Adiponectin Concentration in Postmenopausal Women with Breast Cancer**

Moghadasi M<sup>1</sup>, Nouri R<sup>2</sup>, Nematollahzadeh Mahani M<sup>3</sup>, Karami banari L<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University, Shiraz Branch, Shiraz;

<sup>2</sup>Department of Physical Education and Sport Sciences, International Kish Campus, Kish <sup>3</sup>Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University of Shiraz <sup>4</sup>Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Fars Science and Research Branch, Shiraz, I.R. Iran

e-mail: moghadasi39@yahoo.com

Received: 16/07/2011 Accepted: 24/10/2011

**Abstract**

**Introduction:** Adiponectin is involved in breast cancer development, and data available suggest that exercise increases plasma adiponectin, but little is known about the effect of exercise on plasma adiponectin in postmenopausal women with breast cancer. The purpose of this study therefore was to examine the effects of 12 weeks of walking on plasma adiponectin in postmenopausal women with breast cancer. **Materials and Methods:** Nineteen postmenopausal women with breast cancer (aged 55 ± 2.7 years; mean ± SD) who had undergone surgery, chemotherapy and radiotherapy, with hormone therapy by letrozole, were divided into the training (n=11) and control (n=8) groups. Subjects in the experimental group walked 25 to 45 minutes with intensity of 45 to 65% of target heart rate, 4 days for 12 weeks. **Results:** The results showed that maximum oxygen uptake increased and fasting insulin decreased significantly after 12 weeks in the training group, as compared to the control group ( $P<0.05$ ). However, after 12 weeks walking no significant differences were observed in the plasma adiponectin, fasting glucose and insulin resistance between the two groups. **Conclusion:** Although 12 weeks walking improves aerobic capacity, it does not affect plasma adiponectin concentration in postmenopausal women with breast cancer.

**Keywords:** Walking, Breast cancer, Adiponectin, Insulin resistance, Postmenopausal women