Archive of SID

تأثیر تمرینات هوازی و مصرف آب انار بر سطح سرمی برخی آنزیم‌های اکسایشی و ضداکسایشی زنان نجات‌یافته از سرطان پستان

بابک روزبهان[۱]، دکتر حسین عابد نطنزی[۲*]، دکتر خسرو ابراهیم[۳]، دکتر فرشاد غزالیان[۲]

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران
۲. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات، علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران.
۳. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۳/۱۰ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۰/۰۶/۰۷

خلاصه

مقدمه: سرطان پستان از شایع‌ترین سرطان‌ها بوده و بیشترین میزان مرگ‌ومیر را در جهان دارد. افزایش عوامل اکسایشی و کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها، از عوامل اصلی بروز این سرطان هستند. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی و مصرف آب انار بر سطح سرمی برخی آنزیم‌های مرتبط با سیستم اکسایشی/ضداکسایشی زنان نجات یافته از سرطان پستان انجام شد.

روش‌کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی یک‌سورکور در سال ۱۳۹۸ بر روی ۴۰ زن مبتلا به سرطان پستان در شهرستان رشت انجام شد. افراد به‌طور تصادفی به چهار گروه ۱۰ نفره تمرین هوازی، مصرف آب انار، تمرین هوازی همراه با مصرف آب انار و کنترل تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی طی ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه، تمرینات هوازی به‌مدت ۹۰-۶۰ دقیقه با شدت ۷۰-۵۰٪ حداکثر ضربان قلب انجام دادند. گروه‌های مصرف‌کننده آب انار نیز قبل از هر جلسه تمرین، ۱۰۰ سی‌سی آب انار مصرف کردند. جهت بررسی متغیرهای پژوهش (مالون دی آلدئید، گلوتاتیون پراکسیداز، سوپر اکسید دسموتاز) ۴۸ ساعت قبل و بعد از اجرای پروتکل تمرینی از شرکت‌کنندگان خونگیری به‌عمل آمد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های تحلیل واریانس یک‌طرفه، کوواریانس و آزمون تعقیبی بنفرونی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بر اساس نتایج، ۸ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف آب انار، باعث کاهش معنی‌دار در سطح مالون دی‌آلدئید (p=۰/۰۰۰۱) و افزایش معنی‌دار در سطوح سوپراکسید دیسموتاز (p=۰/۰۰۰۱) و گلوتاتیون پراکسیداز (p=۰/۰۰۰۱) زنان مبتلا به سرطان پستان گردید. تمرین هوازی بدون مصرف آب انار تنها باعث کاهش معنی‌دار در سطح مالون دی‌آلدئید (p=۰/۰۰۰۱) شد و با مصرف آب انار بدون تمرین، هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری در سطوح سه متغیر مورد بررسی در زنان مبتلا به سرطان پستان مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: تمرین هوازی و مصرف آب انار به‌طور همزمان باعث کاهش عوامل اکسایشی و افزایش عوامل ضداکسایشی در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان گردید.

کلمات کلیدی: آب انار، آنتی‌اکسیدان، تمرین هوازی، رادیکال‌های آزاد، سرطان پستان

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر حسین عابد نطنزی؛ دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران. **تلفن:** ۰۱۳-۳۳۴۲۴۰۹۳؛ **پست الکترونیک:** abednazari@gmail.com

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

سرطان پستان حدود یک سوم از تمامی سرطان‌های زنان را تشکیل می‌دهد و با داشتن سهم ۲۵/۵٪، اولین علت عمده مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در میان زنان سراسر جهان و ایران به‌شمار می‌آید (۱). متأسفانه سرطان پستان یک بیماری چندعاملی می‌باشد که ابتلاء به آن به عوامل مختلفی بستگی دارد (۲، ۳). علی‌رغم ناشناخته بودن علل اصلی بروز تومورهای پستانی در انسان، خوشبختانه فاکتورهایی که به روند ایجاد و تکامل این تومورها کمک می‌کند تا حدود زیادی شناخته شده‌اند. به‌جز عناصر ژنتیکی، بسیاری از عوامل دخیل در بروز سرطان پستان همچون سن بالا، یائسگی دیررس، چاقی مفرط، وزن بالا و ... اثر سرطان‌زایی خود را از طریق افزایش استرس اکسیداتیو[1] در افراد بروز می‌دهند (۴). استرس اکسایشی و تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد در بدن به‌عنوان یکی از مهم‌ترین دلایل پیشرفت بسیاری از بیماری‌ها مانند سرطان پستان مطرح می‌باشد (۵). افزایش رادیکال‌های آزاد و بروز استرس اکسیداتیو موجب تغییر در ساختار و عملکرد مولکول‌های زیستی مانند پروتئین‌ها، لیپیدها و اسیدهای نوکلئیک شده و در نهایت منجر به آسیب بافتی می‌گردند. بدین‌طریق آنها می‌توانند در پاتوژنز انواع بیماری‌ها از قبیل سرطان، بیماری‌های استحاله‌کننده عصبی (نرودژنراتیو[2])، دیابت و پیری نقش مهمی را ایفاء کنند (۶). شواهد متعدد حاکی از آن است که سلول‌های سرطانی در مقایسه با سلول‌های طبیعی رادیکال‌های آزاد بیش‌تری تولید کرده و به میزان بیشتری در معرض استرس اکسیداتیو قرار دارند (۷).

در مقابله با فرآیند تولید رادیکال‌های آزاد و بروز استرس اکسایشی، دستگاه‌های بیولوژیک بدن انسان دارای برخی از مکانیسم‌های دفاع ضد اکسایشی آنزیمی و غیرآنزیمی هستند که می‌توانند اثر آنها را خنثی کنند (۸). در حقیقت آنتی‌اکسیدان‌ها سّد دفاعی بدن در مقابل عوامل اکسیدانی بوده و با تثبیت وضعیت ردوکس میتوکندریایی[3]، حذف گونه‌های فعال اکسیژنی و غیراکسیژنی و برقراری تعادل مابین واکنش‌های تنظیمی و کاهش‌دهنده اکسایش در انسان می‌توانند نقش مهمی را در پیشگیری و درمان بیماری‌ها ایفاء کنند. بر اساس مطالعات موجود، استرس اکسیداتیو بسیاری از مسیرهای پیام‌رسان مرتبط با تکثیر سلولی را تحت تأثیر قرار می‌دهد که از جمله آنها می‌توان به مسیر پیام‌رسان رسپتور فاکتور رشد اپیدرمی (EGFR)[4] و پروتئین‌های درگیر در این مسیر همچون فاکتور وابسته به فاکتور هسته‌ای اریتروئید (Nrf2)[5] و Raf اشاره نمود (۹). علاوه بر این، پروتئین کیناز فعال‌کننده میتوژن (MAPKs)[6]، فسفاتیدیل اینوزیتول۳- کیناز (PI3K)[7]، فسفولیپاز C[8] و پروتئین کیناز C[9] نیز از جمله دیگر عواملی می‌باشد که تحت تأثیر استرس اکسیداتیو قرار می‌گیرد. گونه‌های فعال اکسیژن همچنین می‌تواند ژن سرگوبکر P53[10] دخیل در مرگ برنامه‌ریزی شده سلول را نیز تحت تأثیر قرار دهد (۱۰). بنابراین می‌توان اذعان نمود که استرس اکسیداتیو قادر است از طریق تغییر در بیان ژن‌ها، دخالت در روند تکثیر سلولی، مرگ برنامه‌ریزی شده سلول و رگزایی نقش اساسی در پیدایش و پیشرفت تومورهای پستان ایفا کند (۱۱).

صرف‌نظر از محدودیت‌های موجود در تشخیص مطمئن و به‌موقع سرطان پستان، روش‌های درمانی رایج مانند عمل جراحی، شیمی‌درمانی و تجویز دارو نیز در مورد این بیماری چندان رضایت‌بخشی نبوده و متأسفانه هنوز هم در بسیاری از موارد مکرر عود این سرطان مشاهده می‌شود (۱۲). بنابراین، به‌عنوان یک راه‌حل مؤثر و کم‌خطر، به‌نظر می‌رسد که می‌توان با استفاده از روش‌هایی جهت تضعیف رادیکال‌های آزاد، مهار استرس اکسیداتیو و یا تقویت فاکتورهای آنتی‌اکسیدانی و عوامل مؤثر بر آنها، روند بهبودی در

[1] Oxidative stress
[2] Neurodegenerative

[1] Mitochondrial Redox
[2] Epidermal Growth Factor Receptor
[3] Nuclear factor (erythroid-derived 2
[4] Mitogen-activated protein kinase
[5] Phosphatidylinositol 3-kinases
[6] C Phospholipas
[7] Protein kinase C
[8] Tumor Suppressive genes P53

www.SID.ir

Archive of SID

زنان مبتلا به سرطان پستان را تسریع کرد. انجام فعالیت ورزشی و مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی، دو نوع از شناخته‌شده‌ترین این روش‌ها هستند که تأثیر مثبت آنها در طی سال‌های اخیر مورد تأکید بسیاری قرار گرفته است (۱۳).

فواید تمرینات ورزشی برای بیماران مبتلا به سرطان پستان کاملاً تأیید شده و کمبود تحرک جسمی می‌تواند خطر ابتلاء به سرطان پستان را ۵-۲ برابر افزایش دهد (۱۴). از سوی دیگر اجرای تمرینات ورزشی می‌تواند بسیاری از عوارض جانبی ناشی از روش‌های درمانی سرطان همچون شیمی‌درمانی و پرتودرمانی را کاهش دهد.

در تأیید این موضوع، عمادی و همکاران (۲۰۱۸) در یک مطالعه به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر دفاع آنتی‌اکسیدانی و توان هوازی زنان نجات یافته از سرطان پستان پرداختند، نتایج نشان داد که ۶ هفته تمرین اینتروال کم‌حجم با شدت زیاد می‌تواند منجر به کاهش مالون دی آلدئید (MDA)[1] و افزایش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در زنان نجات یافته از سرطان پستان شود (۱۱). همچنین مطالعه فتح‌الهی و همکاران (۲۰۱۷) نیز بیانگر آن بود که ۸ هفته تمرین مقاومتی باعث کاهش MDA و افزایش گلوتاتیون پراکسیداز (GPX)[2] و سوپر اکسید دسموتاز (SOD)[3] در زنان مبتلا به سرطان پستان می‌گردد (۱۵). در همین راستا نتایج پژوهش ایروین و همکاران (۲۰۰۸) نیز نشان داد که خطر مرگ ناشی از سرطان پستان در زنانی که پس از تشخیص بیماری، به فعالیت ورزشی می‌پردازند، تا ۴۵٪ کاهش یافته و در مقابل خطر مرگ در بیمارانی که فعالیت نداشته‌اند، ۴ برابر افزایش پیدا می‌کند (۱۶). در کنار فعالیت‌های ورزشی، استفاده از مواد غذایی حاوی آنتی‌اکسیدان‌ها مخصوصاً میوه‌ها و سبزیجات نیز از مهم‌ترین تدابیر درمانی سرطان در طب سنتی و اسلامی و همچنین در طب نوین به‌شمار می‌رود (۱۷). داده‌های پژوهشی متعددی نشان می‌دهند که مواد فتوشیمیایی موجود در میوه‌ها و سبزیجات می‌تواند به‌عنوان عوامل بازدارنده قوی در مقابل سرطان عمل نماید.

انار با نام علمی پونیکا گراناتوم[4] یکی از شناخته شده‌ترین این گیاهان می‌باشد که خواص دارویی و ضدسرطانی آن، موضوع صدها پژوهش در ایران و جهان قرار گرفته است (۱۳). گیاه انار بیش از ۱۰۰ نوع ترکیب مختلف شیمیایی دارد که مهم‌ترین آنها با دارا بودن اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی، وظیفه حفاظت در برابر انواع سرطان‌های مختلف منجمله سرطان پستان را به عهده دارند (۱۸). میزان اثر و قدرت آنتی‌اکسیدانی آب انار بیشتر از سایر آب میوه‌جات بوده و می‌تواند در پیشگیری بسیاری از بدخیمی‌ها از جمله سرطان پستان نقش داشته باشد (۱۹، ۲۰). مطالعات زیادی وجود دارند که بر خواص ضدتوموری مشتقات انار در سرطان پستان صحه گذاشته‌اند. از جمله جدیدترین آنها می‌توان به پژوهش کوستانتینی و همکاران (۲۰۱۴)، شیرود و همکاران (۲۰۱۴) و ماندال و همکاران (۲۰۱۷) اشاره نمود (۲۳-۲۱). با این وجود تاکنون هیچ مطالعه‌ای تأثیر توأم هر دو عامل ورزش و مصرف آب انار را به‌طور همزمان بر سرطان پستان مورد بررسی قرار نداده است، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرینات هوازی و مصرف آب انار بر سطح سرمی برخی آنزیم‌های اکسایشی و ضداکسایشی زنان نجات یافته از سرطان پستان انجام شد.

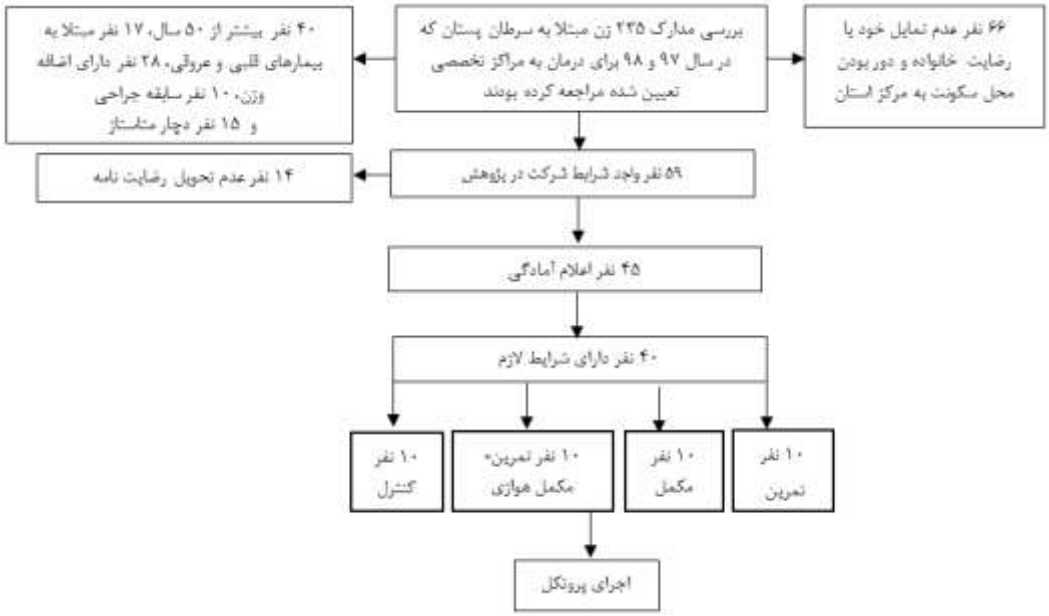
روش‌کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی یک‌سوکور بود که در قالب یک طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون در سال ۱۳۹۸ بر روی ۴۰ زن مبتلا به سرطان پستان در چهار گروه ۱۰ نفره (تمرین هوازی، تمرین هوازی و مصرف آب انار، مصرف آب انار و کنترل) در شهرستان رشت انجام شد. دیاگرام ذیل روند اجرای این مطالعه را از ابتدا تا انتها نشان می‌دهد.

[1] Malondialdehyde
[2] Glutathione peroxidase
[3] Superoxide Dismutase
[4] Punica Granatum

www.SID.ir

Archive of SID



دیاگرام ۱- مراحل اجرای طرح پژوهشی در زنان مبتلا به سرطان پست

شرکت کنندگان و نحوه انتخاب آنها

شرکت‌کنندگان پژوهش حاضر را زنان ۴۵-۳۰ ساله شهرستان رشت تشکیل می‌دادند که دارای پرونده پزشکی در مراکز تخصصی این شهرستان بودند. برای تعیین نمونه‌های آماری این پژوهش پس از کسب مجوزهای لازم، ابتدا فهرست اسامی بیمارانی که سرطان پستان آنها حداقل از ۶ ماه قبل محرز شده بود، از بایگانی مدارک پزشکی بیمارستان‌های مورد نظر تهیه گردید. نمونه‌های این تحقیق با توجه به نتایج سونوگرافی، نجات یافته از سرطان پستان و بدون متاستاز بافت‌های پستانی بودند که از بین تعداد کل ۲۳۵ بیمار دارای پرونده درمانی که در طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۷ به مراکز تخصصی مورد نظر مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. پس از هماهنگی و بررسی‌های اولیه و کنار گذاشته شدن افراد غیر واجد شرایط و بی‌علاقه برای شرکت در پژوهش، سرانجام در پاییز سال ۱۳۹۸، ۵۹ بیمار واجد شرایط شناسایی و انتخاب شدند. شماره تلفن و آدرس محل سکونت آنها ثبت و از تمام این بیماران برای حضور در این پژوهش دعوت به‌عمل آمد. در نهایت از این تعداد، ۴۰ نفر آمادگی خود را به شکل رسمی اعلام کرده و داوطلب شرکت در این مطالعه شدند. سپس نمونه‌ها به‌روش تخصیص تصادفی ساده به ۴ گروه مساوی ۱۰ نفره شامل الف: گروه کنترل، ب: گروه تمرین هوازی، ج: گروه مصرف کننده آب انار و د: گروه تمرین هوازی و مصرف کننده آب انار تقسیم شدند.

برای این‌کار مطابق دستورالعمل تخصیص تصادفی ساده، ۴۰ کارت متحدالشکل تهیه شد و بر روی هر یک از کارت‌ها نام یکی از گروه‌های چهارگانه (الف/ب/ج/د) به تعداد ۱۰ کارت برای هر گروه نوشته شد. به‌منظور رعایت پنهان‌سازی تخصیص تصادفی به روش استفاده از پاکت‌نامه‌های غیرشفاف مهر و موم شده با توالی تصادفی (SNSOE)[1]، هر یک از کارت‌ها درون پاکت‌های با ظاهر یکسان قرار داده شدند (در مجموع ۴۰ پاکت)، سپس هر یک از شرکت‌کنندگان در ابتدای ورود به مطالعه پاکتی را به روش "تصادفی بدون جایگزینی"[2] انتخاب نموده و بر اساس نام گروه نوشته شده در کارت، در یکی از گروه‌های چهارگانه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: تمام داوطلبان زنی که در محدوده سنی ۴۵-۳۰ سال قرار داشته باشند، ابتلاء آنان به سرطان پستان به اثبات رسیده و در زمان تشخیص بیماری دچار یائسگی فیزیولوژیک نبودند (یائسگی ناشی از عوارض درمان که اغلب مبتلایان در طی پروسه‌های درمانی دچار آن شده و

[1] Sequentially Numbered Sealed Opaque Envelops
[2] non-replacement randomization

www.SID.ir

Archive of SID

به‌دنبال آن تحت درمان هورمونی با داروهایی مانند تاموکسیفن و یا لتروزول قرار می‌گیرند، از شمول این معیار خارج می‌باشد). معیارهای خروج از این مطالعه شامل: انجام هرگونه درمان اختصاصی (شیمی‌درمانی و پرتودرمانی) از ۶ ماه قبل از شروع پژوهش، انجام هرگونه عمل جراحی در زمینه درمان سرطان، وجود سابقه مصرف دخانیات و الکل حداقل از ۱۲ ماه قبل از شروع تمرینات ورزشی، انجام شیمی‌درمانی و آندروژن درمانی در حال حاضر، ابتلاء به انواع بیماری‌های قلبی - عروقی، بیماری‌ها و اختلالات سیستمیک مزمن مانند دیابت و هیپرتیروئیدی، ناهنجارهای هورمونی یا سیستم ایمنی، بیماری‌های ذهنی و روانی، عیوب جسمانی یا اختلالات مغزی و عصبی که مانع از انجام فعالیت ورزشی گردد، سابقه هیپرتانسیون شدید (بیشتر از ۱۶۰ بر روی ۹۰ میلی‌متر جیوه)، سابقه تمرینات ورزشی مداوم قبل از شروع برنامه تمرینی و وجود متاستاز سلول‌های سرطانی به بافت‌ها و ارگان‌های دیگر بدن بود.

ضمناً در صورتی‌که هر یک از داوطلبان به‌دنبال جلسات تمرینی، دچار مشکلات قلبی تنفسی مانند افزایش فشارخون بیشتر از ۳۰ میلی‌متر جیوه یا تنگی نفس شدید، حالت تهوع و سرگیجه، ابتلاء به دردهای راجعه و مزمن در نواحی مختلف بدن و خستگی بیش از حد شوند که مانع از ادامه تمرینات گردد، به‌عنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

پروتکل تمرین هوازی:

در این مطالعه از فعالیت هوازی به‌عنوان مداخله ورزشی استفاده گردید. به شرکت‌کنندگان توضیح داده شد که ۴۸ ساعت قبل از مراحل نمونه‌گیری خون (قبل و پس از جلسه تمرینی)، نباید در هیچ‌گونه فعالیت بدنی شرکت کنند. برنامه تمرینی مورد استفاده بر اساس آخرین دستورالعمل کالج آمریکایی پزشکی ورزشی (ACSM)[1] در سال ۲۰۱۰ تنظیم شد؛ به‌طوری‌که شرکت‌کنندگان گروه تمرین به‌مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ بار در جلسات تمرین هوازی فزاینده با زمان تقریبی ۹۰-۶۰ دقیقه برای هر جلسه که شدت آنها برحسب ضربان قلب هدف تعیین می‌گردید، شرکت نمودند. ضربان قلب هدف بر اساس روش کارونن محاسبه شد و تعداد آن با استفاده از ضربان‌سنج پلار مورد سنجش قرار گرفت (۲۴) (فرمول کارونن).

$$\text{Target Heart Rate} = [(\text{max HR} - \text{resting HR}) \times \%\text{Intensity}] + \text{resting HR}$$

شرکت‌کنندگان هفته‌ای ۳ جلسه تمرین را با نظارت دو متخصص ثابت اجرا کردند. بر اساس مطالعات صورت گرفته و با در نظر گرفتن محدوده سنی شرکت‌کنندگان، از تمرین با شدت پایین تا متوسط برای این آنان استفاده شد. شرکت‌کنندگان گروه تمرین به‌مدت ۸ هفته، هر هفته ۳ جلسه و در هر جلسه بین ۹۰-۶۰ دقیقه در برنامه تمرینی شرکت کردند. هر جلسه برنامه تمرین هوازی در سه بخش شامل گرم کردن، فعالیت اصلی و سرد کردن اجرا شد. گرم کردن به‌مدت ۱۵-۱۰ دقیقه و شامل حرکات کششی و نرمشی بوده و سپس شرکت‌کنندگان به‌مدت ۶۵-۳۵ دقیقه بر روی دوچرخه ثابت با شدت ۷۰-۵۰٪ حداکثر ضربان قلب به فعالیت اصلی پرداختند. در پایان هر جلسه نیز عمل سرد کردن با حرکات نرمشی و کششی، به‌مدت ۱۰ دقیقه انجام گردید. در طی این مدت هیچ‌گونه فعالیت ورزشی توسط گروه کنترل انجام نشد (۲۵).

پروتکل مصرف آب انار:

آب انار مورد مصرف در این مطالعه، آب انار طبیعی بود که توسط دستگاه آب انارگیری دستی ستاره و به‌صورت تازه در محل تمرین تهیه می‌شد؛ به این ترتیب هر یک از شرکت‌کنندگان گروه‌های مصرف‌کننده آب انار و تمرین هوازی+ مصرف آب انار، یک روز در میان عصرها ۱۰۰ سی‌سی آب انار طبیعی نیز دریافت کردند (۲۶). گروه تمرین بعد از انجام تمرینات ورزشی آب انار دریافت کردند.

اندازه‌گیری متغیرهای فردی و فیزیولوژیکی:

وزن آزمودنی‌ها با استفاده از ترازو دیجیتالی با دقت ۰/۰۰۱ کیلوگرم ساخت کشور ژاپن و قد آنها با استفاده از قدسنج دیجیتالی ساخت کشور ایران اندازه‌گیری شد و شاخص توده بدنی آنها با استفاده از فرمول وزن برحسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد برحسب متر به‌دست آمد.

[1] American College of Sports Medicine

www.SID.ir

Archive of SID

همچنین ضربان قلب آنها با استفاده از ضربان‌شمار دیجیتال پولار ساخت کشور فنلاند و فشارخون سیستول و دیاستول آنها توسط فشارسنج جیوه‌ای آل پیکادو ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد.

توان هوازی آزمودنی‌ها (vo_2max) قبل و بعد از تمرین با استفاده از آزمون استاندارد راکپورت اندازه‌گیری شد (۲۷).

$$VO_2max= 132.853 – 0.0769W – 0.3877A + 6.315G – 3.2649T – 0.1565 H$$

W= جرم برحسب پوند

A= سن بر حسب سال

G= جنسیت (بانوان=۰)

T= مقدار راه رفتن بر حسب دقیقه

H= تعداد ضربان قلب در هر دقیقه (ضربه/دقیقه)

اندازه‌گیری‌های خونی و بیوشیمیایی:

خون‌گیری از شرکت‌کنندگان مطالعه 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 پیش بازویی بیماران گرفته شد. سپس نمونه‌های خونی با سرعت ۱۵۰۰ دور در دقیقه (RPM) به‌مدت ۱۰ دقیقه برای جداسازی سرم، سانتریفیوژ[1] شده و پس از آن سرم‌های استخراج شده جهت آنالیزهای آزمایشگاهی و اندازه‌گیری شاخص‌های مورد بررسی در این مطالعه، در ظرف‌های نمونه‌گیری ایندروپ[2] توزیع و بلافاصله در فریز ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد و جهت بررسی متغیرهای تحقیق به آزمایشگاه‌های تخصصی ارسال گردید. جهت اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی از دستگاه الایزا[3] STAT FAX 2100 ساخت کشور ژاپن و برای تصویربرداری از پستان جهت تشخیص قطعی سرطان و وضعیت خوش‌خیمی یا بدخیمی تومور از دستگاه ماموگرافی استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی

توجیه کلیه شرکت‌کنندگان در زمینه اهداف پژوهش و اطمینان دادن به آنها در خصوص مواردی همچون: استفاده از اطلاعات به‌دست آمده تنها در راستای اهداف مطالعه، عدم ذکر مشخصات هویتی و محرمانه ماندن اسامی، نشانی و شماره تلفن‌های آنان، داشتن حق کناره‌گیری از پژوهش و بالاخره اعلام نتایج به‌دست آمده در پایان پژوهش به کلیه شرکت‌کنندگان، از جمله ملاحظات اخلاقی بود که در این مطالعه رعایت گردید.

در این مطالعه تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و روش‌های آمار توصیفی و استنباطی انجام شد. برای توصیف داده‌های پژوهش، از شاخص‌های آماری میانگین و انحراف استاندارد، جهت بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف و همچنین جهت بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لوین استفاده شد. ضمناً با توجه به معنی‌دار بودن آزمون‌ها، از آزمون تی وابسته و تحلیل واریانس آنووا به همراه آزمون تعقیبی LSD برای بررسی تفاوت‌های بین گروهی استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر اساس نتایج این مطالعه، ۸ هفته تمرین هوازی به‌همراه مصرف آب انار باعث افزایش معنی‌دار در مقدار حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2PEAK) در دو گروه تمرین هوازی و تمرین همراه با مصرف آب انار شد (p=۰/۰۰۰۱) و کاهش معنی‌داری نیز در وزن اعضای گروه تمرین هوازی با مصرف آب انار مشاهده شد (p=۰/۰۰۰۱). نتایج همچنین نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی به همراه مصرف آب انار باعث افزایش معنی‌دار در سطح سرمی SOD (p=۰/۰۰۰۱) و GPX (p=۰/۰۰۰۱) و کاهش معنی‌دار در سطح سرمی MDA (p=۰/۰۰۰۱) در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان گردید. همچنین در این مطالعه انجام ۸ هفته تمرین هوازی بدون مصرف آب انار باعث کاهش معنی‌دار در سطح سرمی MDA (p=۰/۰۰۰۰۱) شد و علی‌رغم افزایش نسبی دو متغیر دیگر SOD (p=۰/۷۸۱) و GPX (p=۰/۷۱۵) نسبت به اعضای گروه کنترل، میزان این تغییرات قابل توجه و معنی‌دار نبود. همچنین میزان تغییرات آنزیم‌های سه‌گانه در مصرف‌کنندگان آب انار

[1] Centrifugus
[2] Indrop Sampler
[3] ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

www.SID.ir

Archive of SID

به‌تنهایی معنی‌دار نبود و مصرف ۸ هفته آب انار بدون تمرین بدنی باعث افزایش غیرمعنی‌دار در سطوح سرمی SOD (p=۰/۷۱۳) و GPX (p=۰/۵۹۵) و کاهش غیرمعنی‌دار در سطح سرمی MDA (p=۰/۶۷۵) در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان گردید. از سوی دیگر در مقایسه نتایج به‌دست آمده در بین گروه‌های مختلف این پژوهش، میزان تغییر آنزیم‌های MDA، GPX و SOD در بین گروه مصرف‌کننده آب انار همراه با تمرین نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۰۱). میزان کاهش آنزیم MDA در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل نیز معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۰۱) و همچنین میزان افزایش دو آنزیم SOD و GPX در گروه مصرف‌کننده آب انار و تمرین نسبت به گروه تمرین تفاوت آماری معنی‌داری داشت (p=۰/۰۰۰۱). در ضمن در بررسی نتایج به‌دست آمده از گروه کنترل، در مدت ۸ هفته زمان اجرای پژوهش، هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری در متغیرهای تحقیق پدیدار نگردید.

جدول ۱- تغییرات سطوح متغیرهای پژوهش در ۴ گروه آزمایشی قبل و پس از اجرای آزمون

شاخص	زمان	گروه کنترل	گروه مصرف آب انار	گروه تمرین هوازی	گروه تمرین‌هوازی + مصرف آب انار	سطح معنی‌داری
سن (سال)		۴۰/۲۵±۵/۲۲	۴۲/۱۹±۳/۱۱	۴۴/۲۸±۱/۳۶	۴۳/۱±۱/۴۵	۰/۰۵۲۰
قد (سانتی‌متر)		۱۷۰/۶۳±۴/۳۷	۱۶۸/۵۷±۳/۱۱	۱۷۰/۵۲±۳/۷۷	۱۷۱/۶۸±۴/۵۵	۰/۳۷۹۷
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۶۴/۵۸±۳/۵۴	۶۵/۶۶±۳/۵۴	۶۶/۷۱±۲/۹۶	۶۷/۲۹±۳/۲۲	۰/۲۹۱۶
	پس‌آزمون	۶۵/۷۸±۳/۶۵	۶۳/۲۹±۳/۷۷	۶۲/۵۴±۳/۱۱	۶۱/۸۷±۱/۶۶	۰/۰۴۷۱
شاخص توده بدنی	پیش‌آزمون	۲۲/۱۸±۱/۲۲	۲۳/۷۷±۱/۶۶	۲۲/۸۱±۱/۵۵	۲۲/۹۳±۱/۹۲	۰/۱۹۴۰
(کیلوگرم بر وزن)	پس‌آزمون	۲۲/۵۵±۱/۸۴	۲۳/۳±۱/۴۱	۲۱/۴۴±۱/۵۷	۲۰/۱۱±۱/۱۱	۰/۰۰۰۲
حداکثر اکسیژن مصرفی	پیش‌آزمون	۲۵/۲۹±۲/۵۸	۲۵/۶۶±۲/۷۷	۲۵/۹۲±۲/۵۸	۲۶/۱±۲/۲۲	۰/۹۰۲۰
(میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	پس‌آزمون	۲۵/۲۶±۲/۵۲	۲۵/۷۱±۲/۷۹	۲۸/۲۱±۱/۳۵	۳۰/۱۱±۲/۹۵	۰/۰۰۰۲
سوپراکسید دیسموتاز	پیش‌آزمون	۲۰۴۲/۲۲±۱۵۰/۳۲	۲۰۶۴/۱±۱۶۶/۲۵	۲۰۴۹/۱۳±۱۴۲/۵۲	۲۰۷۱/۵۵±۱۵۵/۱۲	۰/۹۷۲۳
SOD	پس‌آزمون	۲۰۳۳/۵±۱۱۶/۲	۲۱۷۰/۸±۱۲۲/۳۵	۲۲۴۷/۶۵±۱۵۵/۱۲	۲۳۸۹/۱۵±۱۰۲/۲۵*‡	۰/۰۰۰۰۱
(واحد/ میلی‌لیتر)		(p=۰/۷۵۵)	(p=۰/۷۱۳)	(p=۰/۷۸۱)	(p=۰/۰۰۰۱)	
گلوتاتیون پراکسیداز	پیش‌آزمون	۴/۲۳±۱/۶	۴/۸۳۶±۰/۹۵	۴/۵۶±۱/۱	۴/۸۰۹±۱/۲۳	۰/۶۷۶۵
GPX (واحد/ میلی‌لیتر)	پس‌آزمون	۴/۲۲±۱/۵	۵/۹۲۱±۰/۳۳	۶/۸۸±۰/۸۸	۷/۲۶۶±۱/۷۵*‡	۰/۰۰۰۰۱
		(p=۰/۷۱۲)	(p=۰/۵۹۵)	(p=۰/۷۱۵)	(p=۰/۰۰۰۱)	
مالون دی آلدئید	پیش‌آزمون	۴۴/۸۴۷±۵/۱۷	۴۳/۳۱۴±۵/۱۹	۴۲/۸۳±۵/۱۹	۴۸/۰۷۵±۹/۱۲	۰/۲۶۷۹
MDA	پس‌آزمون	۴۵/۹۲۸±۶/۲۵	*۳۶/۸۵±۴/۲۲	۳۱/۳۸±۴/۱‡*	۲۹/۰۷۵±۵/۱۲*‡	۰/۰۰۰۰۱
(واحد/ میلی‌لیتر)		(p=۰/۷۲۴)	(p=۰/۶۷۵)	(p=۰/۰۰۰۱)	(p=۰/۰۰۰۱)	

* نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار از مرحله پیش‌آزمون به پس‌آزمون، ‡ نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های تجربی

بحث

در این مطالعه که با هدف بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی و مصرف آب انار بر سطوح سرمی آنزیم‌های مرتبط با سیستم اکسایشی/ ضداکسایشی زنان نجات یافته از سرطان پستان انجام شد، ۸ هفته تمرین هوازی به همراه مصرف آب انار باعث افزایش معنی‌دار سطوح SOD و GPX در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان و کاهش معنی‌دار سطوح MDA در آنان گردید. نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه فتح‌الهی و همکاران (۲۰۱۷) که نشان دادند تمرین مقاومتی باعث افزایش سطح آنتی‌اکسیدان‌های SOD و GPX و همچنین کاهش آنزیم‌های اکسایشی مانند MDA در زنان مبتلا به سرطان پستان می‌گردد (۱۵)، هم‌خوانی داشت. در همین راستا شیراوند و همکاران (۲۰۱۹) نیز به بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین دوره‌ای با شدت زیاد (HICT)[1] در زنان نجات یافته از سرطان پستان پرداختند، نتایج این مطالعه نیز نشان داد که تمرینات بدنی باعث

[1] High-Intensity Circuit Training

www.SID.ir

Archive of SID

افزایش آنزیم های ضداکسایشی از جمله کاتالاز در نمونه‌ها می‌گردد (۲۸). در مقابل، نتایج حاصل از پژوهش فتحی و همکاران (۲۰۱۳) با پژوهش حاضر همخوانی نداشت. آنان سطح سرمی MDA را در زنان مبتلا به سرطان پستان (مراحل ۱ تا ۳ بیماری) که در مرحله دارو درمانی قرار داشتند، پس از انجام یک دوره تمرین هوازی ۶ هفته‌ای در داخل آب مورد اندازه‌گیری قرار دادند. نتایج به‌دست آمده، تغییرات معنی‌داری را بین گروه‌های تمرین و کنترل نشان نداد (۲۹). البته علت عدم هم‌خوانی این مطالعه با سایر پژوهش‌های مشابه را می‌توان به تفاوت در نوع آزمودنی‌ها، شدت و مدت تمرین و نوع مکمل‌های مورد مصرف و سازگاری به‌وجود آمده در میتوکندری عضله مربوط دانست (۳۰) همان‌طور که پیش از این نیز بیان شد، کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها (به‌ویژه SOD) می‌تواند مرگ برنامه‌ریزی شده سلول را مختل کرده و سبب سرطانی شدن بافت‌ها از جمله بافت پستانی شود (۱۵). بررسی اطلاعات موجود نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان می‌تواند میزان SOD سرمی را افزایش داده و در نتیجه موجب کاهش تولید رادیکال‌های آزاد، کاهش تخریب اکسایشی و در نهایت کاهش بارز خطر سرطان پستان گردد (۳۱).

در مطالعه حاضر برخلاف SOD، سازگاری‌های پایدارتری در مورد GPX به‌دنبال فعالیت ورزشی گزارش شد. یافته‌های پژوهشگران دیگر نیز مؤید این یافته بوده و نشان می‌دهد که GPX نسبت به دیگر آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی، سازگاری بهتری با تمرینات بدنی دارد. در تأیید این موضوع، می‌توان به نتایج مطالعات کارانت و همکار (۲۰۰۵) و مارش و همکاران (۲۰۰۶) اشاره نمود که گزارش دادند تمرینات ورزشی می‌تواند باعث افزایش مقدار GPX در حالت استراحت شود (۳۲، ۳۳). از آنجایی‌که GPX به مقادیر ROS بسیار حساس بوده و بهترین سازگاری را نسبت به استرس اکسیداتیو از خود بروز می‌دهد، بنابراین محتمل به‌نظر می‌رسد که برای حفظ پایداری سلول، مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان آنزیمی باشد (۱۵).

در خصوص تأثیر آب انار بر وضعیت اکسیدانی/ آنتی‌اکسیدانی نیز نتایج مطالعه حاضر با پژوهش حلمی و همکار (۲۰۲۰) همخوانی داشت. آنان تأثیر عصاره به‌دست آمده از پوست انار را بر روی بیان ژن GADD45A توسط سلول‌های سرطانی مشتق شده از تومورهای بدخیم پستان مورد بررسی قرار داده و به این نتیجه رسیدند که طول عمر سلول‌های سرطانی با افزایش غلظت آب انار تجویز شده، به شکل نزولی کاهش می‌یابد و روند این کاهش با غلظت‌های بالاتر آب انار به نحو محسوسی بیشتر می‌شود (۳۴). در مطالعه دیگری روشا و همکاران (۲۰۱۲)، دو رده از سلول‌های سرطانی پستان MDA-MB-231 (ER-) و MCF7 (ER+) و یک رده سلول بدون بدخیمی از نوع MCF10A مشتق شده از تومور خوش‌خیم فیبروکیستیک پستان را پس از کشت سلول‌ها به‌مدت ۲۴ ساعت در معرض درمان با آب انار تصفیه شده و یا ترکیب سه‌گانه مشتقات آن شامل لوتئین[1]، پانیک اسید[2] و الاژیک اسید[3] (L+E +P) با غلظت‌های متفاوت قرار دادند. نتایج این تحقیق نیز نشان داد که اثرات درمانی این مواد، مخصوصاً در نمونه‌هایی که از عصاره انار غلیظ ۵٪ یا ترکیب سه‌گانه (L+E +P) با غلظت بالا (۸ میکروگرم در میلی‌لیتر) استفاده کردند، کاملاً محسوس و معنی‌دار بوده و در محیط کشت این سلول‌ها تعداد زیادی سلول‌های مرده شناور مشاهده گردید (۳۵). سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن ترکیبی از آنتی‌اکسیدان‌هایی می‌باشد که از طریق رژیم غذایی روزانه تأمین می‌شود. همان‌طور که قبلاً اشاره شد، میزان ترکیبات آنتی‌اکسیدانی انار بیشتر از سایر میوه‌ها بوده و نتایج پژوهش حاضر نیز مؤید این امر است که مصرف ۸ هفته آب انار باعث کاهش معنی‌دار در سطوح MDA و افزایش غیر معنی‌دار در سطوح SOD و GPX در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان می‌گردد. مکانیسم احتمالی این افزایش را می‌توان به آنتی‌اکسیدان‌های موجود در آب انار همچون اسید

[1] Lutein
[2] Panic Acid
[3] Ellagic Acid

www.SID.ir

Archive of SID

اسکوربیک[1]، توکوفرول[2]، کاروتنوئیدها[3] و ترکیبات فنلی منسوب کرد (۳۶). از سوی‌دیگر کاهش معنی‌دار MDA در گروه آب انار را می‌توان ناشی از تأثیر آن در پراکسیداسیون لیپیدی پلاسما دانست، زیرا آنتی‌اکسیدان‌های موجود در آب انار از طریق قطع واکنش‌های زنجیره‌ای که منجر به تولید رادیکال‌های آزاد شده و یا از طریق اتصال به عنصر مس و جلوگیری از باند شدن این عنصر به لیپوپروتئین‌ها، باعث جلوگیری از پراکسیداسیون ناقص لیپیدها می‌شوند. یکی دیگر از دلایل کاهش MDA را می‌توان به کاهش LDL مرتبط دانست، زیرا آب انار می‌تواند باعث کاهش میزان اکسیداسیون LDL در سلول‌های اندوتلیال عروق در محیط کشت شود (۳۷).

از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به مواردی همچون: عدم کنترل دقیق تأثیر داروهای مصرفی بر شاخص‌های پژوهش، عدم امکان کنترل دقیق غذاها و نوشیدنی‌های مورد مصرف آزمودنی‌ها و عدم دسترسی مستقیم به بافت سرطانی جهت بررسی‌های دقیق‌تر و سیکل قاعدگی نامنظم اشاره نمود، لذا توصیه می‌شود در پژوهش‌های تکمیلی، این موارد مورد توجه قرار گیرد. از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به بررسی متقابل دو عامل مؤثر در روند بهبودی مبتلایان به سرطان پستان اشاره نمود که تأثیر تمرین ورزشی و مصرف مکمل انار را به‌صورت همزمان مورد سنجش قرار می‌دهد. همچنین بررسی دو سویه آنزیم‌های اکسایشی و ضداکسایشی مرتبط با سرطان و اطلاع از چگونگی تغییرات آنها در مبتلایان به سرطان پستان را نیز می‌توان از دیگر نقاط قوت این پژوهش به‌شمار آورد.

نتیجه‌گیری

به‌طورکلی می‌توان گفت ۸ هفته تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل آب انار باعث کاهش عوامل اکسایشی از جمله MDA و افزایش عوامل ضداکسایشی مانند GPX و SOD در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان شد. در گروه تمرین هوازی بدون مصرف آب انار تنها کاهش معنی‌دار در سطح MDA رخ داد و شاخص‌های GPX ،SOD در این گروه دچار تغییرات معنی‌داری نشد. همچنین در این پژوهش در پایان ۸ هفته زمان پژوهش، علی‌رغم بروز افزایش در سطوح GPX و SOD و کاهش سطح MDA در گروه مصرف‌کننده آب انار، هیچ‌یک از این تغییرات معنی‌دار نبود. از آن‌جایی که تاکنون هیچ مطالعه‌ای به بررسی تأثیر همزمان مصرف آب انار و تمرینات هوازی بر فاکتورهای مؤثر در گسترش سلول‌های سرطانی نپرداخته است، مسلماً کسب اطمینان در مورد نتایج این تحقیق نیازمند بررسی‌های بیشتری خواهد بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی بابک روزبهان دانشجوی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران بوده و پروتکل‌های آن با کد اخلاق IR.GOM.IEC.1399.001 صادره از کمیته اخلاق دانشگاه قم و کد کارآزمایی بالینی IRCT20200726048213N1 صادره از مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT) به تأیید رسیده است. بدین‌وسیله از تمامی زنان مبتلا به سرطان پستان که به‌عنوان نمونه ما را در انجام دادن این تحقیق یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

[1] Ascorbic Acid
[2] Tocopherol
[3] Carotenoids

www.SID.ir

Archive of SID

منابع

1. Abbasi S, Azimi C, Othman F, Einollahi N, Dashti N, Nabatchian F, et al. Risk factors for breast cancer in Iranian women: A case control study. Int J Cancer Res 2009; 5(1):1-11.
2. Nouri T, Zahmatkesh T, Molai T. Assessment of breast cancer risk using the Gail model. Breast Disease J Iran 2008; 1:53-7.
3. Keihanian SH, Ghaffari F, Fotokian Z, Shoormig R, Saravi M. Risk factors of breast cancer in Ramsar and Tonekabon. Journal of Inflammatory Disease 2010; 14(2):12-9.
4. Nelson NJ. Migrant studies aid the search for factors linked to breast cancer risk. Journal of the National cancer Institute 2006; 98(7):436-8.
5. Chekachak S, MolanouriShamsi M, Soudi S. Investigating The Effect of Aerobic Interval Training with Selenium Nanoparticles on the Content of IL-6, TNF-α and IL-4 cytokines in spleen tissue of Mice with Breast Cancer. Journal of Fasa University of Medical Sciences 2018; 8(1):608-17.
6. Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. International journal of biomedical science: IJBS 2008; 4(2):89-96.
7. Trachootham D, Lu W, Ogasawara MA, Valle NR, Huang P. Redox regulation of cell survival. Antioxidants & redox signaling 2008; 10(8):1343-74.
8. Aldini G, Yeum KJ, Niki E, Russell RM, editors. Biomarkers for antioxidant defense and oxidative damage: principles and practical applications. John Wiley & Sons; 2011.
9. Ray G, Batra S, Shukla NK, Deo S, Raina V, Ashok S, et al. Lipid peroxidation, free radical production and antioxidant status in breast cancer. Breast cancer research and treatment 2000; 59(2):163-70.
10. Didziapetriene J, Smailyte G, Bublevic J, Kazbariene B, Kasiulevicius V, Stukas R. Relationship of MDA plasma concentrations to long-term survival of breast cancer patients. Tumori Journal 2014; 100(3):333-7.
11. Emadi S, Azamian A, Hemmati S. Effect of 6 Weeks of Low-volume High-intensity Interval Training on Antioxidant Defense and Aerobic Power in Female Survivors of Breast Cancer. Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences 2018; 60(6):779-91.
12. Qi Y, Min H, Mujeeb A, Zhang Y, Han X, Zhao X, et al. Injectable hexapeptide hydrogel for localized chemotherapy prevents breast cancer recurrence. ACS applied materials & interfaces 2018; 10(8):6972-81.
13. Akbarpour M, Fathollahi Shoorabeh F, Faraji F. Effect of eight weeks of resistance training with supplementation of pomegranate juice on oxidative. antioxidant factors and lipid profiles in women with type 2 diabetes. Journal of Knowledge & Health 2019; 14(3):52-8.
14. 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(1):61-6.
15. Fathollahi Shoorabeh F, Tarverdyzadeh B, Aminbaksahayesh S. Effect of 8 weeks resistance training on some antioxidant/oxidative indexes in postmenopausal women with breast cancer. The Horizon of Medical Sciences 2017; 23(4):279-83.
16. Irwin ML, Smith AW, McTiernan A, Ballard-Barbash R, Cronin K, Gilliland FD, et al. Influence of pre- and postdiagnosis physical activity on mortality in breast cancer survivors: the health, eating, activity, and lifestyle study. Journal of clinical oncology 2008; 26(24):3958-64.
17. Bayat Ce, Fallahzadeh H, Askari G, Rahavi R, Maghsoudi Z, Nadjarzadeh A. The effect of pomegranate juice supplementation on muscle damage, oxidative stress and inflammation induced by exercise in healthy young men. Journal of Isfahan Medical School 2015; 32(320):2464-2472.
18. Takemura H, Sakakibara H, Yamazaki S, Shimoi K. Breast cancer and flavonoids-a role in prevention. Current Pharmaceutical Design 2013; 19(34):6125-32.
19. Zarban A, Malekaneh M, Reza Boghrati M. Antioxidant properties of pomegranate juice and its scavenging effect on free radicals. Journal of Birjand University of Medical Sciences 2007; 14(3):9-15.
20. Shadmanfar A, Nemati A, Naghizadeh Baghi A, Mazani M. The effect of pomegranate juice supplementation on oxidative stress in young healthy males. Journal of Ardabil University of Medical Sciences 2012; 12(5):77-86.
21. Costantini S, Rusolo F, De Vito V, Moccia S, Picariello G, Capone F, et al. Potential anti-inflammatory effects of the hydrophilic fraction of pomegranate (Punica granatum L.) seed oil on breast cancer cell lines. Molecules 2014; 19(6):8644-60.
22. Shirode AB, Kovvuru P, Chittur SV, Henning SM, Heber D, Reliene R. Antiproliferative effects of pomegranate extract in MCF-7 breast cancer cells are associated with reduced DNA repair gene expression and induction of double strand breaks. Molecular carcinogenesis 2014; 53(6):458-70.
23. Mandal A, Bhatia D, Bishayee A. Anti-Inflammatory Mechanism Involved in Pomegranate-Mediated Prevention of Breast Cancer: the Role of NF-κB and Nrf2 Signaling Pathways. Nutrients 2017; 9(5):436.
24. Irwin ML, American College of Sports Medicine. ACSM's guide to exercise and cancer survivorship. Human Kinetics; 2012.
25. Kent M. Oxford Dictionary of Sports Science and Medicine. 3nd ed. Journal of Sports Science and Medicine 2007; 6(152).

www.SID.ir

Archive of SID

26. Khoramjah M, Khorshidi D, Karimi M. Effect of moderate-intensity aerobic training on some hormonal and metabolic factors associated with breast cancer in overweight postmenopausal women. Iranian Journal of Ageing 2019; 14(1):74-83.
27. Akbarpour Bani M, FathollahiShoorabeh F,M.Rmoradpourian3, Mardani M, Khajeh Heydari S.(2020) The effect of eight weeks of resistance training with pomegranate juice supplementation on inflammatory. Anti-inflammatory factors and some lipoproteins in women with type 2diabetes. Pars J Med Sci;18(2):57-64
28. Shiravand F, Valipour V, Abbasi M. The effect of 8 weeks of HICT training on serum levels of catalase, malondialdehyde and maximal oxygen consumption in breast cancer survivors: Randomized clinical trial. KAUMS Journal (FEYZ) 2019; 23(4):398-406.
29. Fathi Bayyatiani Z, Dabidi Roshan V, Ayaz A, Hoseinzadeh M. The relationship between the pro-inflammatory markers with lipid peroxidation after water-based regular exercise and ginger supplement in breast cancer. Daneshvar Medicine 2013; 21(1):61-76.
30. Barrera G. Oxidative stress and lipid peroxidation products in cancer progression and therapy. International Scholarly Research Notices 2012; 2012.
31. Kitaoka Y, Masuda H, Mukai K, Hiraga A, Takemasa T, Hatta H. Effect of training and detraining on monocarboxylate transporter (MCT) 1 and MCT4 in Thoroughbred horses. Experimental physiology 2011; 96(3):348-55.
32. Karanth, Jeevaratnam. Oxidative stress and antioxidant status in rat blood, liver and muscle: effect of dietary lipid, carnitine and exercise. International journal for vitamin and nutrition research 2005; 75(5):333-9.
33. Marsh, Laursen, Coombes. Effects of antioxidant supplementation and exercise training on erythrocyte antioxidant enzymes. International journal for vitamin and nutrition research 2006; 76(5):324-31.
34. Helmy MM, Elkholy M. In Vitro Study of Pomegranate Seed Extract on GADD45A Gene Expression in (MDA) Breast Cancer Cells. ACTA SCIENTIFIC Cancer Biology 2020; 4(2):10-27.
35. Rocha A, Wang L, Penichet M, Martins-Green M. Pomegranate juice and specific components inhibit cell and molecular processes critical for metastasis of breast cancer. Breast cancer research and treatment 2012; 136(3):647-58.
36. Zheng W, Wang SY. Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. Journal of Agricultural and Food chemistry 2001; 49(11):5165-70.
37. Zou CG, Agar NS, Jones GL. Oxidative insult to human red blood cells induced by free radical initiator AAPH and its inhibition by a commercial antioxidant mixture. Life Sciences 2001; 69(1):75-86.

www.SID.ir