

تأثیر برنامه تمرین هوازی بر سطح هورمون رشد و ۱۷ - بتا استرادیول زنان میانسال مبتلا به سرطان سینه

آذر اسفهبیدی^۱، مهرداد فتاحی^۲، مهتاب معظمی^۲، غلام رسول محمد رحیمی^{۲*}

^۱ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بجنورد، بجنورد، ایران، ^۲ گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۵/۲۹

تاریخ وصول: ۱۳۹۴/۱۲/۲۲

چکیده

زمینه و هدف: سرطان سینه، از شایع‌ترین نوع سرطان‌ها و بیشترین علت مرگ و میر در زنان میانسال در کشورهای توسعه یافته می‌باشد. یافته‌ها نشان می‌دهند بی‌حرکی و تغییرات هورمونی، خطر ابتلا به سرطان سینه را بالا می‌برد. هدف از این مطالعه بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح هورمون رشد و ۱۷ - بتا استرادیول زنان میانسال مبتلا به سرطان سینه بود.

روش بررسی: در این مطالعه نیمه تجربی ۱۵ زن مبتلا به سرطان سینه با میانگین سن (۴۴/۴۶±۱۷/۱۵ سال)، وزن (۷۰/۵۳±۵/۱۸ کیلوگرم) و نمایه توده بدن (۲۷/۵۸±۲/۱۸ کیلوگرم بر متر مربع) به صورت نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و به عنوان گروه تجربی در نظر گرفته شدند. برنامه تمرین هوازی سه جلسه در هفته به مدت ۴۰ تا ۶۰ دقیقه و با شدت ۳۰ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت هشت هفته انجام شد. سطوح هورمون رشد و ۱۷ - بتا استرادیول قبل و بعد از هشت هفته تمرین هوازی، در بیماران با ۱۲ ساعت وضعیت ناشتا و ۲۴ ساعت نداشتن فعالیت بدنی شدید، اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری تی همبسته تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: سطوح هورمون رشد به دنبال هشت هفته تمرین هوازی تغییر معنی‌داری نکرد ($p=0/447$)، در حالی که سطوح ۱۷ - بتا استرادیول به طور معنی‌داری کاهش یافت ($p=0/001$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد هشت هفته تمرین هوازی می‌تواند یکی از نشانگرهای سرطان سینه (۱۷ - بتا استرادیول) را کاهش دهد، بنابراین، این تمرین‌ها جهت بهبود یا پیشگیری سرطان سینه توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: ورزش، هورمون رشد، ۱۷ - بتا استرادیول، زنان، سرطان سینه

* نویسنده مسئول: غلام رسول محمد رحیمی، مشهد، دانشگاه فردوسی، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزش

E-mail: rmohamadrahimi67@gmail.com

مقدمه

سرطان یک مشکل گسترده پزشکی است و دومین عامل مرگ در دنیا می‌باشد به طوری که پس از بیماری‌های قلب و عروق در جایگاه دوم قرار دارد (۱). سرطان سینه، از شایع‌ترین نوع سرطان و بیشترین علت مرگ و میر زنان میانسال در کشورهای توسعه یافته می‌باشد. در این نوع سرطان، سلول‌های بدخیم از بافت سینه منشأ گرفته و به صورت یک توده بدون درد و سفت در قسمت خارجی سینه شروع به رشد می‌کنند (۲). رشد روزافزون سرطان سینه در چند دهه اخیر و آثار زیانبار آن بر عوامل جسمانی، عاطفی، معنوی، اجتماعی و اقتصادی، باعث شده است که علاوه بر مردم، توجه متخصصان نیز بیش از پیش به این بیماری معطوف شود و آن‌ها سرطان را مشکل بهداشتی عمده قرن حاضر معرفی کنند (۳).

تغییرات هورمونی متأثر از عوامل محیطی، وراثت و ژنتیک می‌تواند نقش مهمی در بروز سرطان سینه داشته باشد. یکی از این عوامل، هورمون رشد (GH) است. گزارش‌ها نشان می‌دهند که در بیماران مبتلا به سرطان سینه، سطوح سرمی GH افزایش می‌یابد (۳). این هورمون بعد از ترشح، وارد خون شده و با پروتئین‌های باندی خود (GHBD) ترکیب شده و سپس به رسپتور خود متصل می‌شود. این اتصال باعث تحریک تولید فاکتور رشد شبه انسولینی (IGF-۱) در کبد می‌شود، محور ارتباط GH و IGF-۱، سبب

افزایش ریسک سرطان سینه می‌شود (۴-۶)، به طوری که محور GH-IGF-۱ در مراحل مختلفی از پیشرفت سرطان سینه از جمله؛ تکثیر سلولی، بقای سلول، آنژیوژنز و عود بیماری و حتی مقاومت در برابر شیمی‌درمانی، وارد می‌شود. ۱۷-بتا استرادیول (استرادیول) نیز یکی از عمده‌ترین استروژن‌های قابل بررسی در سرطان سینه شناخته شده است. این هورمون در تخمدان زنان تشکیل می‌شود و یکی از نشانه‌های مهم سرطان سینه است؛ به طوری که تحقیقات گزارش کردند خطر ابتلا به سرطان سینه در زنانی که غلظت استرادیول سرمی بالایی دارند، بیشتر است (۷-۱۰).

تحقیقات نشان داده‌اند که بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان سینه می‌توانند وضعیت بیماری خود را از طریق برنامه منظم ورزشی، کاهش وزن مازاد، انجام رفتارهای خود مراقبتی و دریافت دارو، کنترل کنند (۱۱-۱۳). در این ارتباط، از آنجا که استفاده از داروها در بیشتر موارد گران‌قیمت، تهاجمی و همراه با وجود عوارض جانبی زیادی است، از فعالیت بدنی به عنوان یک عامل کمکی در بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان سینه یاد شده است (۱۴). در کشورهای پیشرفته، از فعالیت بدنی منظم به عنوان راهکار مفید و مؤثر در کمک به درمان بیماری‌های التهابی نیز استفاده می‌شود. سرطان سینه نیز از جمله بیماری‌های التهابی است که بی‌حرکی و چاقی، از عوامل بروز آن محسوب می‌شوند که فعالیت و تمرین

ورزشی، از این طریق (کاهش التهاب) نیز می‌تواند در بهبود سرطان نقش مهمی ایفا کند (۱۵). همچنین ورزش و برنامه‌های تمرینی منظم در زنان مبتلا به سرطان سینه با تأثیر بر شاخص توده بدن و درصد چربی، موجب تغییرات هورمونی می‌شوند؛ از این‌رو، در بیماران مبتلا به سرطان سینه فعالیت ورزشی می‌تواند به عنوان برنامه مکمل در درمان مورد استفاده قرار گیرد (۱۷ و ۱۶). در این زمینه اولین بار، رود و همکاران نشان دادند، فعالیت بدنی، سطح هورمون رشد را افزایش می‌دهد (۱۸). ضمن آن که پاسخ هورمون رشد به سطح آمادگی افراد، شدت و مدت جلسه تمرینی، زمان نمونه‌گیری خون و دیگر فاکتورهای محیطی وابسته است. مورفی و همکاران گزارش کردند که فعالیت‌های ورزشی منظم، می‌تواند به صورت مثبت بر خستگی ناشی از سرطان، آمادگی بدنی و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به سرطان سینه تأثیر داشته باشد (۱۵). همچنین، کاظمی و همکاران کاهش سطوح انترلوکین - ۱۷ و استرادیول و افزایش سطح آدیپونکتین را در پاسخ به تمرین‌های هوازی، گزارش کردند (۱۹). بنابراین فعالیت‌های ورزشی منظم راهکار آسان، کم هزینه، در دسترس و غیردارویی در کمک به بیماران سرطانی در درمان آن می‌باشد. از سویی دیگر، خرم‌جاء و همکاران نشان دادند یک دوره تمرین‌های هوازی کوتاه مدت با شدت متوسط بر سطوح سرمی استرادیول و درصد چربی زنان یائسه غیرفعال تأثیری ندارد (۲۰).

با توجه به نتایج متناقض و بحث انگیز و عدم وجود شیوه تمرینی مناسب و منظم با طول دوره مشخص، و با توجه به افزایش روزافزون جمعیت زنان یائسه و کمبود مطالعه‌ها در زمینه پیشگیری و معرفی راهکارهای غیر دارویی و خودکنترلی از ابتلا به سرطان سینه در این گروه و افزایش غیر قابل کنترل چاقی و ابتلا به سرطان سینه در کشور، همچنین به دلیل عدم وجود تحقیق‌هایی که به طور همزمان تأثیر فعالیت‌های ورزشی را بر هر دوی هورمون رشد و استرادیول مورد بررسی قرار داده باشد، از سوی محققان انجام پژوهش‌های متنوعی در این زمینه احساس می‌شود. از سویی دیگر، با توجه به این که در تحقیق‌های کاربردی که قایم به زمان و مکان هستند، نیاز به بومی‌سازی دانش می‌باشد، بر آن شدیم با استفاده از امکانات و شرایط کم‌هزینه به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر هورمون رشد و ۱۷ - بتا استرادیول زنان میانسال مبتلا به سرطان سینه بپردازیم.

روش بررسی

این پژوهش از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون روی یک گروه تجربی بود که در سال ۱۳۹۳ انجام شد. جامعه آماری تحقیق زنان میانسال مبتلا به سرطان سینه با دامنه سنی ۴۰ تا ۶۰ سال شهر مشهد و مراجعه کننده به بیمارستان امید بودند. با توجه به شرایط خاص آزمودنی‌های تحقیق حاضر، حجم نمونه بر اساس نمونه در دسترس بود

که پس از فراخوان و دعوت به مشارکت با تأیید پزشکان متخصص، ۱۵ بیمار زن داوطلب به روش نمونه‌گیری انتخابی در دسترس برگزیده و بر اساس برون‌داد فرم تکمیل‌شده آمادگی شرکت در فعالیت‌های ورزشی (Physical Activity Readiness Questionnaire) (۲۱) به عنوان گروه تجربی در نظر گرفته شدند. معیارهای ورود عبارت بود از: زنان یائسه غیرفعال که در یک سال گذشته هیچگونه فعالیت بدنی منظمی نداشتند و از آخرین دوره قاعدگی آنها شش ماه گذشته بود. آنها هیچگونه بیماری نظیر: بیماری‌های قلبی - عروقی، گوارشی، متابولیکی، کلیوی و ارتوپدی نداشتند، دارو و مکمل غذایی خاصی استفاده نمی‌کردند و عادت به مصرف سیگار نیز نداشتند.

به منظور رعایت منشور اخلاقی تمامی بیماران پیش از نمونه‌گیری به صورت شفاهی با ماهیت و نحوه انجام کار و خطرهای احتمالی آن آشنا شدند و به آنها نکاتی عمده و ضروری درباره تغذیه، فعالیت بدنی، بیماری و مصرف دارو یادآوری شد تا نسبت به رعایت آن دقت لازم به عمل آورند، سپس بیماران فرم رضایت‌نامه کتبی همکاری در کار تحقیقی را تکمیل و آمادگی خود را جهت شرکت در تحقیق اعلام کردند. قابل ذکر است که کلیه بیماران مختار بودند در هر زمانی و بدون هیچ قید و شرطی از ادامه کار تحقیقی انصراف دهند.

در این تحقیق، در مرحله پیش از آغاز و پس از پایان برنامه تمرین ورزشی از ورید جلو بازویی

بیماران به میزان ۱۰ سی‌سی نمونه خون گرفته شد. پیش از جمع‌آوری نمونه خون، همه بیماران، ۱۲ ساعت ناشتا بودند و ۲۴ ساعت فعالیت بدنی شدید نداشتند. در هر دو مرحله پیش و پس از مداخله، نمونه‌گیری خونی بین ساعات ۸ تا ۹ صبح انجام شد. نمونه‌های خونی حداکثر یک ساعت پس از خون‌گیری با سرعت ۲۷۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه جداسازی و سانتریفیوژ شد. عوامل هورمونی شامل هورمون رشد و ۱۷ - بتااسترادیول با استفاده از روش الکتروکمی‌لومینسانس و با دستگاه الیسایز محصول کمپانی روچ با حساسیت ۱۵-۱۰ مول از غلظت ماده، اندازه‌گیری شد.

برنامه تمرین هوازی شامل: گرم کردن عمومی به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه (راه رفتن، دویدن نرم، حرکات کششی و جنبش‌پذیری)، پروتکل تمرینی و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود که به مدت هشت هفته، با تواتر سه جلسه در هفته به مدت ۴۰ تا ۶۰ دقیقه و زیر نظر مربی و پژوهشگر انجام شد. برنامه تمرین هوازی با شدت ۶۰ - ۳۰ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای بود (۲۲). شدت تمرین بر اساس نسبتی از حداکثر ضربان قلب ذخیره‌ای برای هر بیمار به روش کارونن محاسبه و در حین تمرین به وسیله ضربان‌سنج پولار ساخت کشور فنلاند کنترل شد.

ضربان قلب استراحت + [درصد مورد نظر × (ضربان قلب استراحت - (سن - ۲۲۰)] = ضربان قلب ذخیره‌ای

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری شاپیرو-ویلک، لَوْن و تی دانشجویی تجزیه و تحلیل شدند. بر اساس نتایج جدول ۲ تفاوت میانگین‌های پیش آزمون و پس آزمون هورمون رشد زنان میانسال به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($p=0/447$). از طرفی تفاوت میانگین‌های پیش آزمون و پس آزمون ۱۷-بتا استرادیول سرمی به لحاظ آماری معنی‌دار بود ($p=0/0001$).

یافته‌ها

جدول ۱: پروتکل تمرین هوازی بیماران مبتلا به سرطان سینه

هفته	مدت (حجم) تمرین	شدت تمرین
دو هفته اول	۴۰ دقیقه	۳۰ درصد ضربان قلب ذخیره
دو هفته دوم	۴۵ دقیقه	۴۰ درصد ضربان قلب ذخیره
دو هفته سوم	۵۰ دقیقه	۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره
دو هفته چهارم	۶۰ دقیقه	۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره

جدول ۲: نتایج آزمون تی وابسته متغیرهای تحقیق بیماران مبتلا به سرطان سینه

متغیرها	مراحل				سطح معنی‌داری
	پیش آزمون میانگین $\pm$ انحراف معیار	پس آزمون میانگین $\pm$ انحراف معیار	خطای معیار میانگین	مقدار تی	
هورمون رشد (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۸۲/۷۳ $\pm$ ۱۱/۹۱	۸۳/۲۶ $\pm$ ۱۱/۸۹	۰/۶۸	-۰/۷۸	۰/۴۴
۱۷-بتا استرادیول (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۸۸/۸۶ $\pm$ ۹/۴۶	۸۵/۱۳ $\pm$ ۹/۸۵	۰/۷۴	۵/۰۰	۰/۰۰۰۱ [†]

[†] سطح معنی‌داری پذیرفته شده $P < 0/05$

بحث

سطوح هورمون رشد و ۱۷-بتا استرادیول زنان میانسال مبتلا به سرطان سینه بود. براساس یافته‌های این تحقیق، فعالیت ورزشی هوازی اثر معنی‌داری بر هورمون رشد زنان میانسال مبتلا به سرطان سینه نداشت. نتایج تحقیق‌ها نشان می‌دهد سطوح هورمون

افزایش و کاهش برخی از هورمون‌ها در بدن و تجمع آن در بافت سینه و همچنین بی‌حرکی، خطر ابتلا به سرطان سینه را بالا می‌برد، هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین‌های هوازی بر

رشد، عامل تأثیرگذار در بروز سرطان سینه می‌باشد (۲۳). در واقع عواملی که باعث افزایش سطوح هورمون رشد می‌شوند- مانند آکرومگالی- با افزایش خطر سرطان سینه همراه می‌باشد و با آنتاگونیست‌های این هورمون، رشد سلول‌های سرطانی سینه کاهش می‌یابد (۲۴). همچنین، تحقیق‌ها گزارش کردند نوسانات شبانه‌روزی هورمون رشد، سطوح سرمی IGF-1 را تنظیم می‌کند. IGF-1 علاوه بر تأثیرات خاص خود، برخی از اعمال هورمون رشد را میانجی‌گری می‌کند و سطوح آن در گردش خون، به صورت بازخورد منفی ترشح هورمون رشد را متوقف می‌کند (۲۵). هر چند در تحقیق حاضر IGF-1 ارزیابی نشد، اما سطح هورمون رشد تغییر نکرد. در این زمینه به جز تحقیق خیرده و همکاران، تحقیق دیگری مشاهده نشد، که نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های خیرده و همکاران همخوانی داشت، به طوری که این محققان گزارش کردند هشت هفته تمرین هوازی در زنان میانسال مبتلا به سرطان سینه منجر به تغییر معنی‌دار هورمون رشد بین دو گروه کنترل و تجربی نمی‌شود (۲۶). از سویی دیگر، نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق‌های انجام شده روی گروه‌های سالم متناقض بود. به عنوان مثال بیژده و همکاران تأثیر شش ماه تمرین هوازی با شدت ۵۵-۶۵ درصد در زنان میانسال غیرفعال (۲۷) و خورشیدی و همکاران اثر تمرین منتخب هوازی در مردان چاق (۲۸) را بر تغییرات هورمون رشد بی تأثیر دانستند، در حالی که بن و همکاران افزایش هورمون رشد را در فعالیت‌های هوازی در مردان چاق (۲۹) و توفیقی و همکاران تأثیر برنامه هوازی را بر سطح هورمون رشد پلاسما (۳۰) معنی‌دار گزارش کردند. با این وجود لازم است پژوهش‌های بیشتری در این زمینه انجام شود تا بتوان در مورد تأثیرات تمرین‌های ورزشی بر تغییرات GH در زنان مبتلا به سرطان سینه اظهار نظر کرد. با این حال، همان‌طور که بیان شد در تحقیق حاضر تغییرات IGF-1 بررسی نشد که به نظر می‌رسد پاسخ محور GH-IGF-1 به تمرین نیز در این بیماران باید بررسی شود که از محدودیت‌های تحقیق حاضر است. امید است در تحقیق‌های آینده تغییرات غلظت GH نسبت به تمرینات با شدت و مدت‌های متفاوت بررسی شود. با این که در این تحقیق، محدودیت‌هایی از جمله عدم رعایت رژیم غذایی مناسب به وسیله آزمودنی‌ها، تفاوت‌های فردی و عدم کنترل دقیق حالات روحی و روانی وجود داشته است، باعث شد در نتیجه‌گیری جانب احتیاط بیشتر رعایت شود.

از طرفی نتایج تحقیق حاضر نشان داد هشت هفته تمرین هوازی تأثیر معنی‌داری بر میزان IGF-1 و بتااسترادیول داشته است. این نتایج با یافته‌های ترتیبیان و زرنشان، مک تیرنان، اسمیت و همکاران،

میرآخوری و همکاران، کاظمی و همکاران، هم‌خوانی دارد (۳۴-۳۱ و ۱۹) از طرفی با یافته‌های نانسی ویلیامز، جنیفرال کوپلند و کملر وایلد و خرم‌جاه و همکاران هم‌خوانی ندارد (۳۶-۳۵ و ۲۰). اسمیت و همکاران، اثر فعالیت ورزشی با شدت متوسط را بر متابولیسم استروژن بررسی کردند و نتیجه گرفتند که تغییر در متابولیسم استروژن در زنان پس از یائسگی، ممکن است ساز و کاری باشد که طی آن، افزایش فعالیت جسمانی، خطر سرطان سینه را کاهش می‌دهد (۳۳). مک تیرنان و همکاران نشان دادند بیشترین کاهش در غلظت سرمی ایترا دیول زنان تمرین کرده مربوط به زنانی بود که چربی بدن آن‌ها بیشتر از دو درصد کاهش داشت (۳۲). همچنین میرآخوری و همکاران گزارش کردند با توجه به اثر افزایشی تمرین ورزشی هوازی بر بیان miR-206 و اثر کاهشی بر بیان ERα و کاهش سطوح استرادیول پلاسما در موش‌های مبتلا به سرطان سینه، تمرین هوازی، این حلقه تنظیمی را به سمت کاهش تکثیر سلولی پیش می‌برد و می‌تواند به عنوان ساز و کار نوین در بیان اثرات مثبت و کمک درمانی فعالیت ورزشی بر سرطان سینه در نظر گرفته شود (۳۴). کاظمی و همکاران نیز بیان کردند در پاسخ به تمرین‌های هوازی، سطوح اینترلوکین - ۱۷ و استرادیول کاهش، از طرفی سطح آدیپونکتین افزایش می‌یابد. بنابراین، از فعالیت

ورزشی به عنوان روش مناسبی برای کمک به درمان سرطان یاد کردند (۱۹).
از آنجا که استرادیول مثل سایر استروئیدهای جنسی از کلاسترول ساخته می‌شود ممکن است برنامه تمرینی با اثرگذاری در میزان کلاسترول در کاهش استرادیول سرم نقش داشته باشد یا در متابولیسم استرادیول و در نتیجه کاهش سطح سرمی آن مؤثر باشد. از طرف دیگر، تحقیق‌ها نشان داده‌اند آدیپونکتین می‌تواند با فعال کردن AMPK آنزیم‌های درگیر در تولید کلاسترول را سرکوب کند و لذا از تولید استرادیول در بافت چربی جلوگیری کند (۳۷).
بنابراین، تمرین‌های هوازی منظم می‌توانند سطوح استروژن سرم را بدون مداخله دارویی کاهش دهند که پیامد بالینی مهمی برای بیماران مبتلا به سرطان سینه می‌باشد.

از دیگر مکانیسم‌های مؤثر تمرین‌های هوازی بر کاهش استرادیول می‌توان این گونه بیان کرد که در پاسخ به تحریک خارجی مانند تمرین ورزشی، بیان ژنی به وسیله ساز و کارهای متفاوتی مانند، خاموش شدن بیان ژن به وسیله میکرو RNA، می‌تواند تنظیم شود (۳۹ و ۳۸). miRNAs، RNAs غیرکدگذار کوچک هستند که بیان ژنی را از طریق از بین بردن مولکول‌های mRNA و یا از طریق جلوگیری از ترجمه آنها تنظیم می‌کنند (۴۲-۴۰). بیش از ۵۰ درصد ژن‌های

miRNA در نواحی ژنومیک همراه سرطان قرار گرفته‌اند (۴۳)، بنابراین پیشنهاد شده miRNAs نقش مهمی در پاتوژنز انواع سرطان در انسان بازی می‌کنند. در این میان، mir-۲۰۶ رابطه نزدیکی با انواع سرطان‌ها دارد و با سرکوب بیان گیرنده آلفا استروژن (ERα) به عنوان سرکوب‌کننده تومور سرطان سینه عمل می‌کند (۴۴). علاوه بر این، بیش بیانی mir-۲۰۶ می‌تواند اهداف استرادیول در سلول‌های MCF-۷ را سرکوب کند. mir-۲۰۶ می‌تواند بیان ESR1^(۱) (۴۶)، بیان SRC-۱^(۲) و SRC-۳ درونزا (۴۶)، بیان ERα و Met (۴۷) را که اهداف استرادیول در بافت سینه هستند را سرکوب کند.

همچنین فعالیت ورزشی بر وزن بدن و پراکندگی چربی بدن تأثیر می‌گذارد. ساز و کار مربوط به چاقی و سرطان سینه ثابت نشده است، اما ممکن است ناشی از افزایش غلظت استرادیول سرم باشد که به علت افزایش تولید استروژن با آروماتاز در بافت چربی و کاهش غلظت هورمون‌های جنسی متصل به گلوبولین است (۴۸)، علاوه بر این، طبق نتایج تحقیقات فعالیت ورزشی متابولیسم استروژن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. آنزیم‌های واقع در سلول‌های سینه، استرادیول را به استرون تبدیل می‌کنند که آن نیز به ۲ و ۱۶α هیدروسیلیت می‌شود. ۲- هیدروکسی استرون از متابولیت‌های استرادیول می‌باشند که فعالیت

ورزشی به افزایش متابولیت ۲- هیدروکسی استرون در ادرار می‌انجامد (۴۸-۵۰).

از آنجا که استرادیول مثل سایر استروئیدهای جنسی از کلاسترول ساخته می‌شود (۵۱)، ممکن است برنامه تمرینی با اثرگذاری در میزان کلاسترول در کاهش استرادیول سرم دخالت کند، یا در متابولیسم استرادیول و در نتیجه کاهش سطح سرمی آن مؤثر باشد. فعالیت ورزشی متابولیسم استروژن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. با این حال در تحقیق حاضر سطوح آدیپونکتین و استروژن مورد بررسی قرار نگرفته است، که این موارد احتمالاً بر تغییرات استرادیول تأثیر دارند. همچنین با توجه به اثر mir-۲۰۶ بر ژن‌های پایین دست استرادیول و محدودیت مالی پژوهشگر برای اندازه‌گیری این ژن‌ها، توصیه می‌شود برای روشن‌تر شدن ساز و کارهای سلولی اثر فعالیت ورزشی، پژوهش‌های بیشتری در این زمینه انجام گیرد. همچنین، از دیگر محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به عدم وجود گروه کنترل جهت مقایسه نتایج بین گروه‌ها، و عدم کنترل برنامه غذایی آزمودنی‌ها اشاره کرد.

از آنجا که انجام فعالیت ورزشی می‌تواند یکی از عوامل مؤثر بر بهبود وضعیت بیماری باشد و با نظر به این که میزان تغییرات هورمون رشد و

1-The human ER- Gene

¹. Coactivator Proteins Steroid Receptor Coactivator

۱۷- بتا استرادیول به نوع فعالیت ورزشی، تعداد ساعت‌ها و جلسه‌های فعالیت، مدت تمرین افراد و همچنین به وضعیت افراد (سالم یا بیمار بودن) بستگی دارد، به پزشکان و مربیان ورزشی پیشنهاد می‌شود به هنگام طراحی تمرینات، تدابیر ویژه‌ای در این زمینه بیاندیشند. با این حال، تأیید این موضوع به پژوهش‌های بیشتری نیاز دارد. همچنین، شدت فعالیت ورزشی، نکته مهمی است که باید در طراحی تمرین‌ها برای افراد مبتلا به سرطان سینه، به آن توجه شود. چنانچه در پژوهشی مشاهده شد که اگر چه تمرین با ۵۰ درصد ظرفیت عملکردی، موجب کاهش حجم تومور و وضعیت التهابی تومور می‌شود، اما تمرین با ۸۰ درصد ظرفیت عملکردی نه تنها موجب کاهش حجم تومور نمی‌شود، بلکه رشد تومور را هر چند به میزان ناچیز تسریع می‌کند (۵۲). با توجه به این نتایج، می‌توان گفت که انتخاب شدت در برنامه تمرینی افراد مبتلا به سرطان، باید احتیاط انجام شود و نباید از شدت‌های بالا استفاده کرد.

نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج تحقیق حاضر کاهش ۱۷- بتا استرادیول را به دنبال هشت هفته تمرین هوازی با شدت ۳۰-۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره در زنان مبتلا به سرطان سینه را نشان داد. کاهش استرادیول بدون

مداخله دارویی که هدف هورمون درمانی در بیماران سرطانی است می‌تواند اثر مثبت فعالیت بدنی را نشان دهد. با در نظر گرفتن یافته‌های این تحقیق، انجام فعالیت منظم هوازی به بیماران مبتلا به سرطان سینه پیشنهاد می‌شود.

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد مصوب کمیته تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد می‌باشد. بدین وسیله از کلیه بیمارانی که در این مطالعه شرکت کردند و در انجام آن، ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌نماییم. همچنین قابل ذکر است که این مقاله منبع تامین مالی نداشته است.

REFERENCES:

1. Souhami R, Tobias J. Cancer and its management. 1st ed. Blackwell Scientific Publications: Great Britain; 1987; 225-45.
2. Onsori KH, Ranapour S. Breast cancer in women and the effect of environmental factors involved. *New Cell Mol Biotech* 2011; 1(4): 59- 71.
3. Drageset S, Lindstrøm TC, Underlid K. Coping with breast cancer: between diagnosis and surgery. *Journal of advanced nursing* 2010; 66(1): 149-58.
4. Kaaks R, Johnson T, Tikk K, Sookthai D, Tjønneland A, Roswall N, et al. Insulin-like growth factor I and risk of breast cancer by age and hormone receptor status—A prospective study within the EPIC cohort. *International Journal of Cancer* 2014; 134(11): 2683-90.
5. Perry JK, Liu D-X, Wu Z-S, Zhu T, Lobie PE. Growth hormone and cancer: an update on progress. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity* 2013; 20(4): 307-13.
6. Baldelli R, Rota F, Aimaretti G, Ferone D, Vitale G, Di Luigi L, et al. Update on GH/IGF-1 axis actions. *Reviews in Endocrinology and Metabolism* 2013; 1(1): 11-33.
7. Renehan AG, Zwahlen M, Egger M. Adiposity and cancer risk: new mechanistic insights from epidemiology. *Nature Reviews Cancer* 2015; 15(8): 484-98.
8. Aune D, Rosenblatt DN, Chan D, Vingeliene S, Abar L, Vieira A, et al. Anthropometric factors and endometrial cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Annals of Oncology* 2015; 26(8):1635-48.
9. Lecarpentier J, Noguès C, Mouret-Fourme E, Buecher B, Gauthier-Villars M, Stoppa-Lyonnet D, et al. Breast cancer risk associated with estrogen exposure and truncating mutation location in BRCA1/2 Carriers. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2015; 24(4): 698-707.
10. McVeigh TP, Jung S-Y, Kerin MJ, Salzman DW, Nallur S, Nemec AA, et al. Estrogen withdrawal, increased breast cancer risk and the KRAS-variant. *Cell Cycle* 2015; 14(13): 2091-9.
11. Karimi Z, Houshiar-rad A, Mirzayi HBR. Dietary patterns and breast cancer among women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2011; 14(1): 53-63.
12. Bellocco R, Marrone G, Ye W, Nyrén O, Adami H-O, Mariosa D, et al. A prospective cohort study of the combined effects of physical activity and anthropometric measures on the risk of post-menopausal breast cancer. *European Journal of Epidemiology* 2016; 31(4): 395-404.
13. Brown JC, Kontos D, Schnall M, Wu S, Schmitz KH. The dose-response effects of aerobic exercise on body composition and breast tissue among women at high risk for breast cancer: a randomized trial. *Cancer Prevention Research* 2016; 9(7):581-8.
14. Hagstrom A, Marshall P, Lonsdale C, Cheema B, Singh F, Green S. Resistance training improves fatigue and quality of life in previously sedentary breast cancer survivors: a randomised controlled trial. *European Journal of Cancer Care* 2015; 25(5):784-94.
15. Murphy EA, Davis JM, Barrilleaux T, McClellan J, Steiner J, Carmichael M, et al. Benefits of exercise training on breast cancer progression and inflammation in C3 (1) SV40Tag mice. *Cytokine* 2011; 55(2): 274-9.
16. Fathie M, Moazami M, Esfahbodi A, Mohammad Rahimi GR. Effects of an Eight-Week Aerobic Training Program on Anthropometric Indices and Cardiorespiratory Fitness of Middle-Aged Women with Breast Cancer. *Journal of Ergonomics* 2016; 3(4): 49-56.
17. Loughney L, West M, Kemp G, Grocott M, Jack S. Exercise intervention in people with cancer undergoing adjuvant cancer treatment following surgery: A systematic review. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2015; 41(12): 1590-602.
18. Roth J, Glick S M, Yalow RS. Hypoglycemia: potent stimulus to the secretion of hormone. *Science* 1963; 140: 987-8.
19. Kazemi A, Radmehr L, Ghanbarzadeh M. The effect of 8 weeks of aerobic training on serum levels of interleukin-17, adiponectin, and estradiol in women with breast cancer. *J Isfahan Med Sch* 2016; 33(364): 2263-9.

20. Khoram jah M, Sarmadiyn M. Effects 10 weeks of aerobic training on serum levels of estradiol and percent body fat in sedentary postmenopausal overweight women. *Iranian Journal of Breast Disease* 2015; 8(2): 35-43.
21. Alberti KGMM, Zimmet PF. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Medicine* 1998; 15(7): 539-53.
22. Segal R, Evans W, Johnson D, Smith J, Colletta S, Gayton J, et al. Structured exercise improves physical functioning in women with stages I and II breast cancer: results of a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology* 2001; 19(3): 657-65.
23. Kleinberg D L, Wood T L, Furth P A, Lee A. Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I in the Transition from Normal Mammary Development to Preneoplastic Mammary Lesions. *Endocr Rev* 2009; 30(1): 51-74.
24. Gebre-Medhin M, Kindblom LG, Wennbo H, Tornell J, Meis-Kindblom JM. Growth Hormone Receptor Is Expressed in Human Breast Cancer. *Am J Pathol* 2001; 158(4): 1217- 22.
25. Elj NE, Elloumi M, Zaouali M, Latiri I, Lac G, Tabka Z. Discrepancy in IGF-1 and GH response to Submaximal exercise in young male Subjects. *Sci Sport* 2007; 22: 155-9.
26. Kheirdeh M, Daryanoosh F, Sadeghipoor HR, Khoshneshin ghashghayi Z, Salesi M. The effect of aerobic exercise on the marker CA15-3, growth hormone and insulin in middle-aged women with breast cancer. *Journal of Research in the Life Sciences Sport* 2014; 3(12): 88-96.
27. Bijeh N, Hejazi K. The effect of a six- month aerobic exercise on levels of GH, IGF-1 and GH/IGF-1 ratio serum in sedentary middle-aged women. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2013; 21(4): 415-27.
28. Khorshidi D, Assarzadeh M, Beni M, Azizbeigi K, Abedi B, Ezadi M. The effect of a period of selective aerobic exercise on serum level of leptin and some hormones in obese men. *Annals of Biological Research* 2012; 3(3): 1415-23.
29. Ounis OB, Elloumi M, Zouhal H, Makni E, Lac G, Tabka Z, et al., Effect of an individualized physical training program on resting cortisol and growth hormone levels and fat oxidation during exercise in obese children. *Annales D'endocrinologie* 2011; 72(1): 34-41.
30. Tofighi A, Dehkordi AJ, Tartibian B, Shourabeh FF, Sinaei M. Effects of Aerobic, Resistance, and Concurrent Training on Secretion of Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-1 in Elderly Women. *Journal of Isfahan Medical School* 2012; 30(184): 1-12.
31. Tartibian B, Zarneshan A. Effects of a 10-week aerobic exercise program on selected 17 beta - estradiol levels (a marker of breast cancer) and obese postmenopausal women. *Olympic* 2008; 43(3): 45- 52.
32. McTiernan A1, Tworoger SS, Ulrich CM, Yasui Y, Irwin ML, Rajan KB, et al. Effect of Exercise on Serum Estrogens in Postmenopausal Women. *Cancer Research* 2004; (64): 2923-8.
33. Smith AJ, Phipps WR, Thomas W, Schmitz KH, Kurzer MS. The effects of aerobic exercise on estrogen metabolism in healthy premenopausal women. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2013; 22(5): 756-64.
34. Mirakhori Z, Kordi M R, Gaeini AA, Alizadeh S, Anoosheh L, Amani Shalamzari S, et al . The effect of aerobic training on plasma estradiol and mir-206 and era expression in mice with breast cancer. *Iranian Journal of Breast Disease* 2015; 7(4): 23-32.
35. Copeland JL, Consitt LA, Tremblay MS. Hormonal responses to endurance and resistance exercise in females aged 19-69 years. *Journal of Gerontology Series A* 2002; (57): B158-65.
36. Kemmler W, Wildt L, Engelke K, Pintag R, Pavel M, Bracher B, et al. Acute hormonal responses of high impact physical exercise session in early post menopausal women. *Appl Physiol* 2003; (90): 199-209.
37. Toyama EQ, Herzig S, Courchet J, Lewis TL, Losón OC, Hellberg K, et al. AMP-activated protein kinase mediates mitochondrial fission in response to energy stress. *Science* 2016; 351(6270): 275-81.
38. Griffiths-Jones S, Saini HK, van Dongen S, Enright AJ. miRBase: tools for microRNA genomics. *Nucleic Acids Research* 2008; 36(1): D154-D8.
39. Fernandes-Silva MM, Carvalho VO, Guimarães GV, Bacal F, Bocchi EA. Physical exercise and microRNAs: new frontiers in heart failure. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia* 2012; 98(5): 459-66.
40. Garzon R, Marcucci G, Croce CM. Targeting microRNAs in cancer: rationale, strategies and challenges. *Nature Reviews Drug Discovery* 2010; 9(10): 775-89.
41. Iwakawa HO, Tomari Y. The functions of microRNAs: mRNA decay and translational repression. *Trends in Cell Biology* 2015; 25(11): 651-65.

42. Acunzo M, Romano G, Wernicke D, Croce CM. MicroRNA and cancer—a brief overview. *Advances in Biological Regulation* 2015; 57: 1-9.
43. Hur K, Toiyama Y, Schetter AJ, Okugawa Y, Harris CC, Boland CR, et al. Identification of a metastasis-specific MicroRNA signature in human colorectal cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 2015; 107(3): 492.
44. Adams BD, Furneaux H, White B. The micro-RNA miR-206 targets the human estrogen receptor- α , and represses ER α mRNA and protein expression in breast cancer cell lines. *Mol Endocrinol* 2007; 21: 1132-47.
45. Kondo N, Toyama T, Sugiura H, Fujii Y, Yamashita H. MiR-206 expression is down-regulated in estrogen receptor α -positive human breast cancer. *Cancer Research* 2008; 68(13): 5004-8.
46. Adams BD, Cowee DM, White BA. The role of miR-206 in the epidermal growth factor (EGF) induced repression of estrogen receptor- α (ER α) signaling and a luminal phenotype in MCF-7 breast cancer cells. *Molecular Endocrinology* 2009; 23(8): 1215-30.
47. Di Leva G, Gasparini P, Piovan C, Nganheu A, Garofalo M, Taccioli C, et al. MicroRNA cluster 221-222 and estrogen receptor α interactions in breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 2010; 102(10): 706-21.
48. Siegler RL. Exercise and risk of breast cancer. *JAMA* 2003; 290(24): 3193-4.
49. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam A, Dorgan JF, Longcope C, et al. Body Mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *Journal of National Cancer Institute* 2003; (95): 1218-26.
50. Verloop J, Rookus MA, van der Kooy K, van Leeuwen FE. Physical Activity and Breast Cancer Risk in Women aged 20-54 years. *Journal of Natl Cancer Inst* 2000; 92(2): 128-35.
51. Norooz L. Study of T cell response to antigens by dendritic cells treated with breast cancer can be induced in vitro. Thesis, Tarbiat Modares University 2004.
52. Almeida PWM, Gomes-Filho A, Ferreira AJ, Rodrigues CEM, Dias-Peixoto MF, Russo RC, et al. Swim training suppresses tumor growth in mice. *Journal of Applied Physiology* 2009; 107(1): 261-5.

The Effect of Aerobic Training on the Level of Growth Hormone and 17-beta Estradiol Middle-aged Women with Breast Cancer

Esfahbodi A¹, Fathie M², Moazami M², Mohammad Rahimi GH R^{3*}

¹Deparement of Physical Education, Islamic Azad University, Bojnord, Iran, ²Depatrment of Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Received: 12 Mar 2016

Accepted: 19 Aug 2016

Abstract

Background & aim: Breast cancer is the most common type of cancer and the most common cause of death in middle-aged women in developed countries. The results have indicated that sedentariness and hormonal changes increase the risk of breast cancer. The aim of the present study was to evaluate the effect of eight weeks of aerobic training on levels of growth hormone and 17-beta estradiol middle-aged women with breast cancer.

Methods: In the present semi-experimental study, 15 women with breast cancer with the mean age of 44.46 ± 17.15 years, weight (70.53 ± 5.18 kg) and body mass index (27.58 ± 2.18 kg/m²) were selected through available sampling and considered as the experimental group. The exercise program was performed three sessions per week, and every session lasting 40-60 minutes with an intensity of 30%-60% heart rate reserve (HRR) for eight weeks. Growth hormone and beta 17 estradiol levels pre and post aerobic training, 12 hrs of fasting and with 24 hrs of severe Lack of physical activity was measured during of eight weeks. Data were analyzed by paired samples t-test at a significance levels of $P < 0.05$.

Results: The growth hormone levels did not change significantly after eight weeks of aerobic exercise ($P = 0.447$), whereas 17-beta estradiol levels decreased significantly ($P = 0.000$).

Conclusion: It seemed that eight weeks of aerobic exercise could reduce one of the breast cancer markers (17-beta estradiol); so these training are recommended for the improving or prevention of breast cancer.

Key words: Exercise, Growth Hormone, 17-Beta Estradiol, Women, Breast Cancer

***Corresponding author: Mohammad Rahimi GHR**, Depatrment of Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
Email: rmohamadrahimi@gmail.com

Please cite this article as follows:

Esfahbodi A, Fathie M, Moazami M, Mohammad Rahimi GH R. The Effect of Aerobic Training on the Level of Growth Hormone and 17-beta Estradiol Middle-aged Women with Breast Cancer. Armaghane-danesh 2016; 21 (6): 563-575.