Sport Physiology & Sport Management Investigations
Vol. 17, N.3, Winter 2026
31-44

Investigating changes in serum levels of antioxidant enzymes following a prolonged period of continuous and interval training in breast cancer survivors

Rahman Soori[1]- Parisa Pournemai[*2]- Sahabe Mahdian[3]
1. Department of exercise physiology, Faculty of Sport sciences and Health, University of Tehran, Tehran, Iran 2. Department of exercise physiology, Faculty of Sport sciences and Health, University of Tehran, Tehran, Iran 3. PhD student of exercise physiology, Faculty of Sport sciences and Health, University of Tehran, Tehran, Iran
(Received:2022/06/26; Accepted:2022/09/04)

Abstract
Oxidative stress, characterized by an increase in reactive oxygen species, is implicated in breast cancer, and physical activity may help prevent breast cancer recurrence by enhancing the antioxidant system. This study aimed to investigate the effects of 12 weeks of high-intensity interval training (HIIT) and moderate-intensity continuous training (MICT) on serum levels of glutathione peroxidase (GPX) and superoxide dismutase (SOD) in breast cancer survivors. In this quasi-experimental study, 45 postmenopausal women (age: 57.25 ± 3.91 years) who had completed breast cancer treatment were randomly divided into three groups of 15 individuals each: (1) a HIIT group, (2) an MICT group, and (3) a control group. The HIIT and MICT protocols were performed for 12 weeks, three days a week, using a cycle ergometer. Biochemical indices were evaluated 48 hours before and after the interventions. Data were analyzed using one-way ANOVA and the Tukey post hoc test at a significance level of 0.05. The results showed that 12 weeks of HIIT and MICT significantly increased SOD ($P = 0.001$ and $P = 0.029$, respectively) and GPX ($P < 0.001$ and $P = 0.015$, respectively). However, significant differences in SOD and GPX ($P = 0.002$ and $P = 0.005$, respectively) were only observed between the HIIT and the control group. Additionally, no significant differences were observed between the two training groups in SOD and GPX ($P > 0.05$). In conclusion, it appears that HIIT and MICT , in order to enhance the antioxidant system, can be considered effective strategies to prevent cancer recurrence in breast cancer survivors.

Keywords:

Antioxidant System, Cancer, Oxidative stress, Physical Activity.

[*] Corresponding Author: Email : Pournemati@ut.ac.ir

پژوهش‌های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش
دورهٔ ۱۷، شمارهٔ ۳، پاییز ۱۴۰۴
ص ص : ۴۴- ۳۱

بررسی تغییرات مقادیر سرمی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به دنبال یک دوره بلندمدت تمرینات تداومی و تناوبی در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان

رحمان سوری[۱]– پریسا پورنعمتی*[۲]– سحابه مهدیان[۳]
۱. *استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزش و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران ۲.استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزش و تندرستی ، دانشگاه تهران، تهران، ایران ۳.دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزش و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران*
(تاریخ دریافت: ۰۵/ ۱۴۰۱/۰۴؛تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۱۳)

چکیده

فشار اکسایشی در نتیجهٔ افزایش گونه‌های فعال اکسیژن موجب آسیب به مولکول‌های زیستی، جهش DNA و بروز گونه‌های متفاوتی از سرطان می‌شود. فعالیت ورزشی می‌تواند ضمن بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی نقش مهمی در خنثی کردن آسیب ناشی از فشار اکسایشی ایفا کند. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت زیاد (HIIT) و تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) بر مقادیر سوپراکسیددسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) در نجات‌یافتگان از سرطان پستان بود. در این پژوهش نیمه تجربی تعداد ۴۵ زن یائسه بعد از خاتمه درمان‌های سرطان پستان (سن:۳/۹۱ ± ۵۷/۲۵) به شکل تصادفی در سه گروه ۱۵ نفر HIIT، MICT و کنترل قرار گرفتند. تمرینات HIIT و MICT به مدت ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته با استفاده از دوچرخه کارسنج انجام شد. شاخص‌های بیوشیمیایی ۴۸ ساعت قبل و بعد از انجام مداخلات مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه‌وتحلیل شدند. نتایج نشان داد ۱۲ هفته تمرین در گروه HIIT و MICT باعث افزایش معنادار مقادیر SOD (به ترتیب p=۰/۰۰۱، p=۰/۰۲۹) و GPX (به ترتیب p<۰/۰۰۱، p=۰/۰۱۵) شد. این در حالی بود که تنها بین گروه HIIT و گروه کنترل در مقادیر SOD و GPX افزایش معناداری (به ترتیب p=۰/۰۰۲، p=۰/۰۰۱) مشاهده شد. علاوه بر این اختلاف معناداری بین گروه تمرینات HIIT و MICT در مقادیر SOD و GPX مشاهده نشد (P>۰/۰۵). تمرینات HIIT و MICT می‌تواند از طریق تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی به‌منظور پیشگیری از عود سرطان پستان در نجات‌یافتگان از سرطان پستان موردتوجه قرار بگیرد.

واژه‌های کلیدی

آسیب اکسایشی، سیستم آنتی‌اکسیدانی، سرطان، فعالیت ورزشی.

* نویسندهٔ مسئول، پست الکترونیکی: Pournemati@ut.ac.ir

مقدمه

سرطان پستان به‌عنوان یکی از بیماری‌های شایع در زنان شناخته شده است که بعد از سرطان ریه بیشترین آمار مرگ‌ومیر را به خود اختصاص می‌دهد (۱). یکی از دلایل مهم بروز سرطان پستان فشار اکسایشی است که در نتیجهٔ عدم تعادل بین تولید و حذف گونه‌های فعال اکسیژن ROS[1]در بدن رخ می‌دهد (۲). تولید کنترل نشدهٔ ROS با تغییر در بیان ژن‌ها، تکثیر سلولی، مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول و رگ‌زایی می‌تواند پیشرفت تومور و متاستاز سرطان را تحت تأثیر قرار بدهد (۳، ۴). در این میان، آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی همانند سوپراکسیددسموتاز (SOD[2]) اولین خط دفاعی در کاهش مستقیم متابولیت ROS است که به‌عنوان کارسینوژن عمل کرده و مانع شروع و تبدیل مراحل کارسینوژنز می‌شود (۵). کاهش سطح فعالیت آنزیمی SOD از طریق افزایش توکسیک (O^2) منجر به افزایش آسیب سلولی می‌گردد، درحالی‌که افزایش آن فنوتیپ بدخیمی سرطان پستان را سرکوب می‌کند (۶). بنابراین SOD عامل سرکوبگر تومور است که با مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول در ارتباط است و از سرطانی شدن بافت‌ها جلوگیری می‌کند (۷، ۸). همچنین، گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) از طریق احیای پراکسیدها و تبدیل آن به آب، ضمن خنثی کردن آثار مخرب ناشی از رادیکال‌های آزاد سبب غیرفعال شدن متالوپروتئیناز-۲[3] (MMP-2) و کاهش مهاجرت توده‌های سرطانی پستان می‌شود (۹). به نظر می‌رسد نقش تعاملی SOD و GPX در پیشگیری از آسیب زیان‌بار رادیکال‌های آزاد و پیشرفت سرطان پستان قابل‌توجه باشد (۱۰). گزارش شده است، مقادیر سرمی و پلاسمایی SOD و GPX در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان به دلیل تومور و روش‌های درمانی در مقایسه با زنان سالم در مقادیر کمتری قرار دارد که این نشان‌دهندهٔ تضعیف سیستم آنتی‌اکسیدانی و حذف ناکافی رادیکال‌های آزاد است (۱۱، ۱۲). به‌طوری که مطالعات اخیر، بررسی روش‌های درمانی را که منجر به بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی در بازماندگان سرطان پستان می‌شود، ضروری دانسته‌اند (۱۳، ۱۴).

در سال‌های اخیر تمرین درمانی به‌عنوان یکی از راهکارهای مؤثر به‌منظور مبارزه با عوارض ناشی از سرطان پستان موردتوجه قرار گرفته است (۱۵، ۱۶). از این منظر، فعالیت ورزشی می‌تواند ضمن تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی از آسیب ناشی از ROS و رادیکال‌های آزاد پیشگیری کند (۱۷). در این راستا، توماسلو و همکاران (۲۰۱۷) در پژوهشی فعالیت ورزشی را روشی مؤثر به‌منظور افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و افزایش ظرفیت ترمیم DNA در بازماندگان سرطان پستان دانسته‌اند (۱۸). دلریو و همکارانش (۲۰۲۱) در پژوهشی کاهش مقادیر استرس اکسایشی و بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی را به افزایش فعالیت بدنی در زنان مبتلا به سرطان پستان نسبت دادند و عنوان کردند شناسایی مسیرهای تأثیرگذار فعالیت بدنی بر استرس اکسایشی و مهار آن می‌تواند گامی مهم در اثبات نقش فعالیت بدنی در کنترل و درمان سرطان پستان باشد (۱۷). نوری و همکارانش (۲۰۱۵) نشان دادند تمرینات ترکیبی موجب افزایش معنادار مقادیر سرمی GPX و افزایش غیر معنادار مقادیر سرمی SOD در زنان مبتلا به سرطان پستان می‌شود (۱۹).

با توجه به مطالعات انجام شده، تأثیر فعالیت ورزشی در جهت افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و مقابله با استرس اکسایشی ناشی از سرطان و عوارض نامطلوب آن تا حدودی بیان شده است. با این حال حجم، شدت، تکرار

[1]. Reactive Oxygen Species
[2]. Superoxide Dismutase
[3]. Matrix Metallopeptidase-2

و نوع فعالیت ورزشی هنوز در این جمعیت مشخص نیست. با نگاهی به پیشینهٔ تحقیق، می‌توان نتیجه گرفت مطالعات اخیر به بررسی اثر تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) در زنان مبتلا و یا نجات‌یافته از سرطان پستان پرداخته‌اند (۱۷-۲۰). در این میان توجه کمی به تمرینات تناوبی با شدت زیاد (HIIT) شده است. به‌طوری که مطالعه‌ای مروری نشان داد، تمرینات HIIT به دلیل صرفه‌جویی در زمان روشی مناسب به‌منظور بهبود عوارض ناشی از سرطان پستان است (۲۱-۲۳). در نتیجه، با توجه به تأثیر مثبت تمرینات HIIT و همچنین با توجه به بحث‌برانگیز بودن نوع شیوه‌های تمرینی مناسب به‌منظور توسعه مداخلات ورزشی و رهنمودهای بالقوه برای حل مشکلات بازماندگان سرطان پستان و کاهش عوارض ناشی از آن، انجام پژوهش‌هایی با شیوه‌های تمرینی مختلف ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین، هدف از مطالعهٔ حاضر علاوه بر بررسی تغییرات SOD و GPX بعد از ۱۲ هفته تمرین HIIT و MICT، مقایسهٔ این دو شیوه تمرینی در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان بود.

روش‌شناسی پژوهش

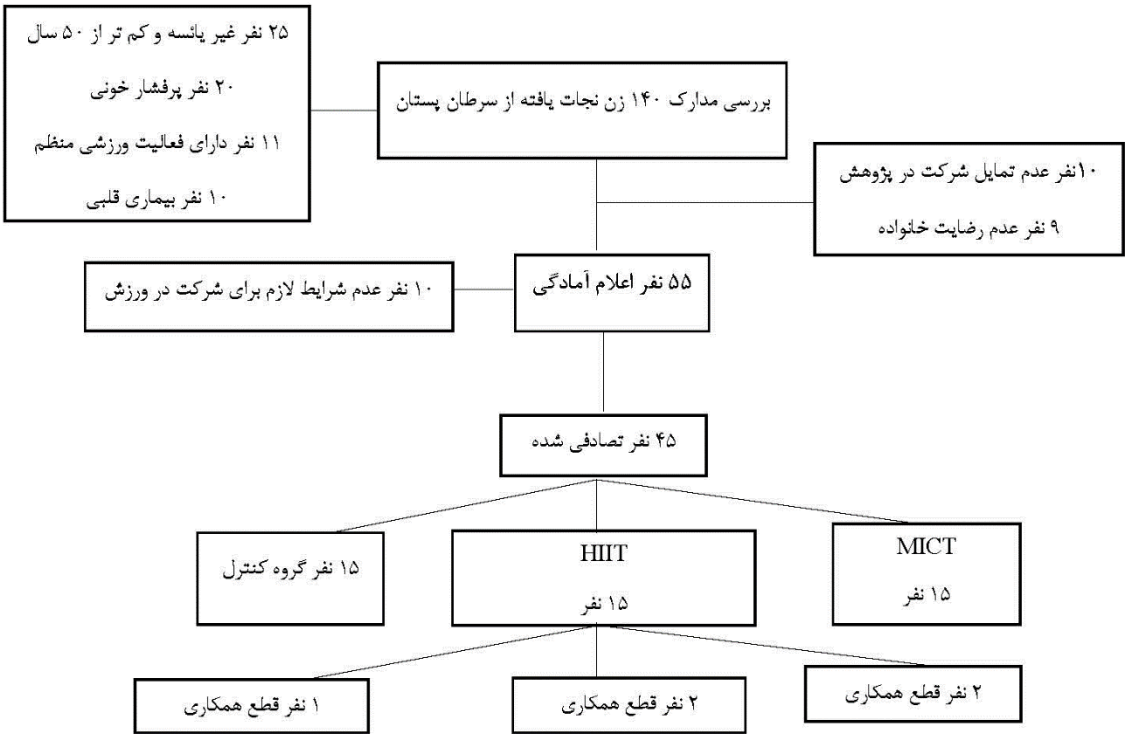
پژوهش حاضر، مطالعهٔ نیمه تجربی است که به‌صورت تصادفی شده بر روی ۴۵ زن یائسه نجات‌یافته از سرطان پستان به‌صورت پیش آزمون-پس آزمون انجام شد. پس از بررسی پرونده‌های پزشکی بیماران در کلینیک‌های خصوصی شهر تهران و بررسی مدارک پزشکی مذکور زنان نجات‌یافته از سرطان پستان، با آن‌ها تماس گرفته شد که ۵۵ نفر از این افراد که انجام جراحی برداشت بافت پستان، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی را حداقل در شش ماه گذشته پشت سر گذاشتند، پس از تشریح هدف مطالعه، آمادگی خود را برای حضور در این مطالعه اعلام کردند. پس از شناسایی و انتخاب بیماران، در یک جلسه با هدف ارزیابی اولیه و آشنایی، تمامی مراحل پژوهش اعم از اهداف، طرح و نحوه اجرای آن برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و از آن‌ها رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید. در این جلسه شرکت‌کنندگان بر اساس راهنمایی ACSM موردبررسی پزشکی قرار گرفتند تا مشخص شود برای انجام ورزش مشکلی نداشته باشند. این ارزیابی‌ها شامل بررسی سابقه پزشکی، تکمیل پرسش‌نامهٔ مشخصات فردی، سلامت عمومی و پرسش نامهٔ امادگی برای شروع فعالیت بدنی(PAR-Q) بود. همهٔ این ارزیابی‌ها توسط پزشک تأیید شد. لازم به ذکر است تمامی جوانب این مطالعه مطابق با اصول اساسی بیانیه هلسینکی انجام شد و تمامی شرکت‌کنندگان مختار بودند در هر زمانی و بدون قید و شرطی از ادامه پژوهش انصراف دهند. همچنین تمامی مراحل توسط پزشک و متخصص فیزیولوژی ورزشی پایش شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: قرارگیری در مرحله یک، دو یا سه بیماری و اتمام دوره‌های درمانی (انجام جراحی برداشت بافت پستان، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی) حداقل در شش ماه گذشته، شاخص توده بدنی ۳۰-۲۵ کیلوگرم بر مترمربع، میزان چربی بدنی بیشتر از ۳۰ درصد و توانایی انجام تمرینات ورزشی با تائید متخصص انکولوژی و متخصص قلب و عروق، یائسگی (به‌طوری که از آخرین دوره قاعدگی آن‌ها یک سال گذشته باشد) بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم تمایل فرد به ادامه کار، غیبت در جلسات تمرین، بازگشت بیماری و ابتلا به دیگر بیماری‌ها طی دوره مداخله بود.

در نهایت ۴۵ نفر آن‌ها با توجه به معیارهای ورود به مطالعه، گزینش شدند. سپس به‌طور تصادفی به سه گروه مساوی کنترل (۱۵نفر)، تمرینات MICT (۱۵ نفر)

[1]. High intensity interval training

[2]. Physical Activity Readiness - Questionnaire

تمرینات HIIT (۱۵نفر) تقسیم شدند. در طی مراحل مختلف اجرای این مطالعه، دو نفر از گروه تمرین MICT، دو نفر از گروه HIIT و یک نفر از گروه کنترل از ادامه کار انصراف دادند. روش تقسیم تصادفی شرکت‌کنندگان ارائه شده است (شکل ۱).



شکل ۱. فلوچارت تحقیق

پروتکل ورزشی

برنامه تمرینی با توجه به رهنمودهای کالج ورزشی آمریکا برای حفظ سلامت شرکت‌کنندگان سرطانی (۲۴, ۲۵) و مطابق با پیشینه پژوهش انجام شد (۲۶). گروه تمرینی MICT به مدت ۱۲ هفته (۳۶ جلسه)، سه جلسه در هفته و هر جلسه تمرینی با استفاده از دوچرخه کارسنج (Ergometer Monark 894E) به مدت ۳۰-۲۰دقیقه و تحت نظارت کامل مربی و پزشک انجام شد. در هر جلسه تمرین اطلاعات ضربان قلب شرکت‌کنندگان به‌وسیله ضربان سنج پلار (ساخت فنلاند) و میزان درک فشار تمرین (به وسیله مقیاس بورگ RPE مقیاس۶ تا ۲۰) سرتاسر آزمون (هر ۵ دقیقه یک بار) ثبت شد. تمرینMICT هر جلسه ابتدا و انتهای هر جلسه به ۵ دقیقه گرم کردن و سرد کردن با ۵۰٪ حداکثرتوان اوج (VO_{2PEAK}) پرداخت. تمرین اصلی در این گروه پدال زدن با ۵۵ ٪ حداکثر توان اوج به مدت ۲۰ دقیقه در هفته اول بود و در طول دوره (۱۲ هفته) تعدیل شد تا اطمینان حاصل شود که هر شرکت‌کننده مقیاس درک فشار (RPE) خود را بین مقیاس ۹ تا ۱۳ در هر جلسه حفظ کرده است. میزان ضربان قلب و RPE در فواصل ۵ دقیقه‌ای اندازه‌گیری شد تا شدت فعالیت ورزشی کنترل شود. گروه تمرین HIIT همانند گروه تمرین MICT در ابتدا و انتهای هر جلسه به گرم کردن و سرد کردن با ۵۰٪ حداکثر توان اوج پرداخت. تمرین اصلی در این گروه در ابتدا (هفته اول) ،چهار مرحله

تمرین (۳۰ ثانیه پدال زدن و ۲ استراحت فعال) پشت سر هم بود. تعداد مراحل تا هفته چهارم هر هفته یک مرحله اضافه می‌شد و از هفته چهارم تا هفته ۱۲ تعداد مراحل در همین تعداد (هفت مرحله) حفظ شد. شرکت‌کنندگان این گروه باید سرعت رکاب زنی خود را به ۹۵ تا ۱۱۵ دور در هر دقیقه (RPM) می‌رساندند. میزان ضربان قلب و RPE در انتهای هر مرحله و دوره استراحت اندازه‌گیری شد. در رابطه با کنترل کامل جلسات تمرینی، تمامی تلاش‌ها برای حضور شرکت‌کنندگان در جلسه تمرینی انجام شد. در این راستا، زمانی که یک شرکت‌کننده قادر به حضور در یک جلسه تمرینی نبود، جلسه تمرینی بلافاصله روز بعد انجام می‌شد.

سنجش متغیرها بیوشیمیایی

خون‌گیری با شرایط مشابه در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون و متعاقب ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه انجام شد. در هر مرحله نمونه‌گیری، ۱۰ میلی‌لیتر خون از ورید قدامی بازویی بیماران گرفته شد. سپس نمونه‌های خون با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه برای جداسازی سرم سانتریفوژ شد و سرم به دست آمده در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد فریز شد تا برای تجزیه‌وتحلیل آزمایشگاهی مورد استفاده قرار گیرد. سطوح سرمی SOD به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های تحقیقاتی مخصوص نمونه‌های انسانی (شرکت MMBIO SOMrCE ساخت امریکا) و سطوح سرمی GPX و سطوح سرمی GPX به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های تحقیقاتی مخصوص نمونه‌های انسانی (کیت آزمایشگاهی سنجش GPX سرم ، شرکت ZELLBIO ساخت آلمان، حساسیت اندازه‌گیری شد.

پس از بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرورویک، برای بررسی تفاوت میانگین درون‌گروهی از روش آماری تی همبسته و به‌منظور مقایسه بین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ و سطح معناداری برای انجام محاسبه‌ها $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون آماری مربوط به ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها در شروع پژوهش به تفکیک گروه نشان می‌دهد در ابتدای مطالعه، بین مقادیر سن، قد، وزن، در دو گروه تفاوت آماری معناداری وجود نداشت (جدول ۱). نتایج آزمون تی همبسته نشان داد که پس از ۱۲ هفته مداخله در گروه تمرینی HIIT و MICT مقادیر SOD (به ترتیب $p=۰/۰۰۱$، $p=۰/۰۲۹$) و GPX (به ترتیب $p<۰/۰۰۱$ ، $p=۰/۰۱۵$) افزایش معنادار پیدا کرد. در حالی که در هیچ‌کدام از این متغیرها در گروه کنترل اختلاف معناداری مشاهده نشد ($P>۰/۰۵$) (جدول ۲). نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (جدول۳) نشان داد که در گروه تمرین HIIT مقادیر SOD ($p=۰/۰۰۲$) و GPX ($p=۰/۰۰۱$) افزایش معنادار پیدا کردند. این در حالی بود که بین گروه تمرین MICT و کنترل در افزایش مقادیر سرمی SOD و GPX اختلاف معناداری وجود نداشت (جدول ۳).

جدول ۱. ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها سه گروه تناوبی ، تداومی و کنترل در ابتدای پژوهش(میانگین±انحراف معیار)

متغیر	گروه			P بین گروهی پیش‌آزمون
	تناوبی (۱۳ نفر)	تداومی (۱۳ نفر)	کنترل (۱۴ نفر)	
سن (سال)	۵۶/ ۰۷ ± ۲/۹۰	۵۸/۳۰ ± ۴/۲۳	۵۳/۴±۵۷/۳۷	۰/۳۵۴
قد(سانتی‌متر)	۱۶۳/۴±۷۶/۶۰	۷±۱۶۱/۷۵	۱۶۴/۷±۵/۴۴	۰/۳۸۲
وزن (کیلوگرم)	۷۵/۴±۸۰/۸۹	۷۴/۴±۲۴/۹۸	۷۴/۷±۵۵/۰۲	۰/۷۶۸

جدول ۲. مقایسه‌ی درون‌گروهی و بین گروهی متغیرهای وزن و SOD و TAC در گروه‌های تمرینی و کنترل (میانگین ± انحراف استاندارد)

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	Pدرون‌گروهی	P بین گروهی
SOD (nm/ml)	تداومی	۹۳/۷±۷۸/۴۰	۹۴/۷±۸۷/۷۷	۰/۰۲۹	۰/۰۰۳
	تناوبی	۹۴/۷±۸۶/۹۸	۹۷/۹±۳۶/۱۰	۰/۰۰۱	
	کنترل	۹۳/۹±۶۲/۱۸	۹۳/۹±۶۲/۱۸	۰/۸۸۱	
GPX (U/ml)	تداومی	۱۸۳/۸±۷۵/۶۳	۱۸۵/۸±۴۲/۶۲	۰/۰۱۵	۰/۰۰۸
	تناوبی	۱۸۴/۸±۲۰/۹۸	۱۸۷/۸±۳۳/۲۷	<۰/۰۰۱	
	کنترل	۱۸۵/۶±۷۴/۸۲	۱۸۵/۶±۷۵/۸۲	۰/۹۲۱	

جدول ۳ . نتایج آزمون تعقیبی توکی مربوط به تفاوت‌های بین گروهی در متغیرهای وزن و بیوشیمیایی

متغیر	گروه‌ها		
	تداومی-کنترل	تناوبی-کنترل	تناوبی-تداومی
SOD	۰/۲۳۸	۰/۰۰۲	۰/۱۳۷
GPX	۰/۱۰۵	۰/۰۰۱	۰/۱۷۵

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرینات تناوبی با شدت زیاد و تداومی با شدت متوسط بر روی مقادیر سرمی SOD و GPX در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان بود. همچنین، از دیگر اهداف پژوهش حاضر، مقایسهٔ این دو نوع شیوهٔ تمرینی بر روی مقادیر سرمی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان بود. پژوهش حاضر نشان داد، ۱۲ هفته تمرین HIIT و MICT موجب افزایش مقادیر سرمی SOD و GPX در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان می‌شود. این در حالی بود که مقادیر سرمی SOD و GPX تنها در گروه تمرین HIIT و کنترل اختلاف معنادار نشان دادند. علاوه بر این، بین دو شیوه تمرینی HIIT و MICT در تغییرات SOD و GPX اختلاف معنادار مشاهده نشد. افزایش این عوامل در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان شاید نشان از بهبود شرایط استرسی به دنبال سازگاری ایجاد شده با تمرینات HIIT و MICT باشد. با توجه به اینکه افزایش فعالیت آنزیمی SOD و GPX ممکن است یک مکانیسم جبرانی در پاسخ به افزایش استرس اکسایشی به واسطه تمرینات HIIT و MICT باشد، می‌توان نقش فعالیت ورزشی را این‌گونه

توجیه کرد که همراه با سازگاری افزایش فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی و بهبود عملکرد دستگاه انتقال الکترون، بیان ژن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مربوطه افزایش و سیستم حذف تخریب اکسایشی فعال می‌شود (۲۷، ۲۸).

در پژوهش حاضر نشان داده شد تمرین MICT و HIIT موجب افزایش مقادیر سرمی SOD و GPX می‌شود. همسو با پژوهش حاضر، برخی پژوهش‌ها مانند مطالعه توماسلو و همکاران (۱۸)، میازاکی و همکاران (۲۹)، پوبلتو و همکاران (۳۰) و بوگندیس و همکاران (۳۱) بیانگر تأثیرگذاری فعالیت ورزشی بر افزایش فعالیت SOD و GPX می‌باشند. در این راستا مبنی بر افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، میازاکی و همکاران (۲۰۰۱) در پژوهشی با بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرینات استقامتی با شدت ۸۰ درصد ضربان قلب پنج روز در هفته بر روی نه مرد سالم، دریافتند که شرکت در این تمرینات علاوه بر افزایش فعالیت بیان ژن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی SOD و GPX در غشای اریتروسیت، موجب افزایش مقاومت در برابر استرس اکسایشی و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود (۲۹). توماسلو و همکاران (۲۰۱۷) نیز اذعان داشتند، هفت ماه قایق‌رانی موجب افزایش معنادار مقادیر پلاسمایی SOD و GPX در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان با میانگین سنی ۳۵-۶۰ سال می‌شود (۱۸). در راستای تأثیر تمرینات HIIT همسو با پژوهش حاضر، بوگندیس و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند سه هفته تمرینات HIIT (چهار تا شش مرحلهٔ ۳۰ ثانیه‌ای پدال زدن روی دوچرخه کارسنج به همراه چهار دقیقه استراحت فعال با توالی سه روز در هفته) موجب افزایش معنادار GPX در مردان سالم با میانگین سنی ۲۴ سال می‌شود (۳۱). همچنین، پوبلتو و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند ۱۲ هفته تمرینات HIIT با شدت فزاینده موجب افزایش فعالیت آنزیمی SOD در افراد دیابتی نوع دو با میانگین سنی ۵۰ تا ۷۰ سال می‌شود (۳۰). با توجه به اینکه تاکنون مطالعه‌ای در راستای بررسی تأثیر تمرینات HIIT بر روی آنزیم‌های SOD و GPX در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان صورت نگرفته است، امکان مقایسهٔ پژوهش حاضر با پژوهش‌های قبلی به طور کامل وجود ندارد. بااین‌حال، به نظر می‌رسد، تمرینات HIIT و MICT هردو موجب ایجاد تحریک تمرینی کافی به‌منظور افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان می‌شود. تمرینات HIIT و MICT موجب افزایش اکسیژن مصرفی و افزایش تولید ROS توسط میتوکندری عضله مربوطه و تحریک بیوسنتز آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود (۳۲). از آن جایی که SOD مسئول کاتالیز سوپر اکسید انیون[1] (O_2) و GPX مسئول کاتالیز هیدروژن پراکسیدا[2] (H_2O_2) است، افزایش فعالیت این آنزیم‌ها در پژوهش حاضر را می‌توان به دلیل افزایش تولید ROS توسط میتوکندری به‌منظور مراقبت از سلول‌ها در برابر فشار اکسایشی تحمیلی و کاهش مقادیر استرس اکسایشی نسبت داد (۳۳). افزون بر این، به دلیل اینکه غشای داخلی میتوکندری منبع اصلی تولید ROS است، ممکن است افزایش مقادیر سرمی SOD و GPX به دلیل ایجاد سازگاری‌هایی در میتوکندری عضله مربوطه باشد (۳۴). ضمن اینکه افزایش چگالی مویرگی و چگالی میتوکندری در عضله اسکلتی از سازگاری‌های معمول تمرینات HIIT و MICT محسوب می‌شود (۳۵). اگرچه، نوری و همکاران (۲۰۱۵) افزایش غیر معنادار SOD را بعد از ۱۵ هفته تمرین ترکیبی ۲ روز در هفته تمرینات مقاومتی و ۲ روز در هفته تمرینات هوازی با ضربان قلب هدف ۵۵ تا ۶۰ ٪ باعث در زنان مبتلا به سرطان پستان با میانگین سنی ۴۲ گزارش کردند (۱۹). همچنین، دلریو و همکاران (۲۰۱۷) نیز افزایش غیر معنادار SOD را بعد از شش ماه

[1]. Superoxide anion

[2]. Hydrogen peroxide

پیاده‌روی بدون نظارت مستقیم در زنان مبتلا به سرطان پستان با میانگین سنی ۱۸ تا ۷۸ گزارش کردند (۱۷). تفاوت در عواملی مثل نوع شرکت‌کنندگان، سن، سطح آمادگی و همچنین وضعیت سلامتی، تغذیه، پروتکل ورزشی و نحوه سنجش متغیر می‌تواند از دلایل اختلاف نتایج این مطالعه با پژوهش‌های پیشین باشد.

در مورد مکانیسم تأثیرگذاری تمرینات HIIT و MICT، می‌توان چنین اذعان کرد که قرارگیری مداوم فرد در موقعیت‌های تسهیل‌کننده تولید ROS موجب تحریک مسیرهای متابولیکی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و افزایش بیان ژن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود (۳۶). درنتیجه، افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی موجب بهبود حافظت از بدن در برابر رادیکال‌های آزاد، کاهش سطوح استرس اکسایشی و پیشگیری از آسیب به مولکول‌های زیستی و DNA می‌شود (۳۷). البته با اینکه مطالعات نشان داده‌اند بعد از یک وهله فعالیت ورزشی حاد استرس اکسایشی افزایش می‌یابد، اما فعالیت ورزشی به شکل منظم موجب افزایش مقاومت در برابر استرس اکسایشی می‌شود، که این امر ممکن است در نتیجه افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زاد باشد (۳۸). به‌طورکلی به نظر می‌رسد، تمرینات HIIT و MICT می‌تواند از طریق بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی و کاهش سطوح استرس اکسایشی از آسیب به مولکول‌های زیستی و DNA پیشگیری کند (۲۹، ۳۹) که پیامد آن ممکن است کاهش احتمال عود و پیشرفت سرطان باشد، با این حال تأیید این یافته به مطالعات بیشتری نیاز دارد.

عدم اختلاف معنادار بین دو شیوه تمرینی HIIT و MICT در تغییرات مقادیر SOD و GPX از دیگر نتایج پژوهش حاضر بود. امکان مقایسه نتایج پژوهش حاضر به‌طور کامل به علت محدودیت مطالعات انجام شده در زمینهٔ تفاوت‌های بین این دو شیوه تمرینی در بازماندگان سرطان، وجود ندارد. علیرغم توانمندی تمرین تناوبی، اکثر مطالعات در این زمینه تأثیر بر تمرینات تداومی با شدت پایین تا متوسط تمرکز داشته‌اند (۱۷، ۱۸، ۲۰). شدت تمرین در تمام جلسات به دقت کنترل شد و در محدوده تعیین شدهٔ تمرینات HIIT و MICT قرار داشت، با این وجود تفاوت معناداری بین دو شیوه تمرینی مشاهده نشد. پاسخ سیستم آنتی‌اکسیدان براثر تمرینات HIIT تحت تأثیر میزان آمادگی جسمانی و فعالیت بدنی فرد متفاوت است. در همین راستا، مطالعه مروری نشان داد، افرادی که از آمادگی جسمانی بالاتری برخوردارند، در مقایسه با افراد کم‌تحرک توانایی بیشتری در مقابله با استرس اکسایشی تولید شده ناشی از شدت زیاد تمرینات HIIT نشان می‌دهند، که این امر افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و در نتیجه بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی را به دنبال دارد (۴۰). ممکن است آمادگی بدنی پایین، کم‌تحرکی و همچنین عوارض ناشی از روش‌های درمانی تهاجمی زنان نجات‌یافته از سرطان پستان در مطالعهٔ حاضر، عدم اختلاف معنادار بین دو شیوهٔ تمرینی را توجیه کند. احتمال دارد، پژوهش‌هایی با طول مدت بیشتر از ۱۲ هفته قادر باشد مزیت و برتری تمرینات HIIT را در مقایسه با تمرینات MICT بر روی سیستم آنتی‌اکسیدانی دربازماندگان سرطان پستان مشخص کند. لذا، چگونگی تأثیرگذاری طول مدت دورهٔ تمرینی و همچنین شدت تمرین از مهم‌ترین دلایل تأثیرگذار بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی است که می‌تواند از دلیل موافق یا مخالف بودن نتایج این پژوهش با مطالعات گذشته باشد. به طوری که نشان داده شد، ۱۸ ماه تمرینات HIIT بر روی تردمیل (۴۵ دقیقه، پنج روز در هفته) در مقایسه با تمرینات MICT می‌تواند به‌طور موثرتری موجب بهبود وضعیت استرس اکسایشی در موش‌های سالمند شود (۴۱). در نتیجه، انجام مطالعاتی به‌منظور بررسی تأثیر تمرینات

HIIT با طول مدت تمرینی متفاوت بر روی سیستم آنتی‌اکسیدانی در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان ضروری به نظر می‌رسد. از محدودیت‌های تحقیق حاضر عدم کنترل کامل رژیم غذایی و همچنین عدم اندازه‌گیری شاخص‌های استرس اکسایشی در شرکت‌کنندگان بود. لازم به ذکر است، با توجه به رابطه پیچیدهٔ فعالیت ورزشی، سیستم آنتی‌اکسیدانی و نقش آن در پیشگیری از عود و پیشرفت سرطان و همچنین نقش مهم شدت و طول مدت تمرین در به حداکثر رساندن آثار تمرینات و بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی، مطالعات بیشتری به‌منظور فهم مکانیسم درگیر به تغییرات آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و استرس اکسایشی به دنبال فعالیت ورزشی با حجم و شدت متفاوت ضروری به نظر می‌رسد. لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده به بررسی تأثیر تمرینات HIIT و MICT پرداخته شود.

این نتایج نشان می‌دهد شیوه‌های تمرینیMICT و تمرینات HIIT در بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی زنان نجات‌یافته از سرطان پستان به‌طور مؤثری عمل کند. این نوع تمرینات ممکن است از طریق کاهش استرس اکسایشی از عود سرطان پستان پیشگیری نماید. این نوع تمرینات می‌تواند به‌عنوان یک مداخله غیر دارویی در بهبود و جلوگیری از عود سرطان پستان موردتوجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری گرایش فیزیولوژی ورزشی است که با تأیید کمیته اخلاق با شماره IR.UT.SPORT.REC.1400.036 در دانشکده علوم ورزشی و تندرستی دانشگاه تهران ثبت شد. از همکاری و مساعدت تمامی شرکت‌کنندگان که در پژوهش حاضر همکاری نموده‌اند، قدردانی می‌شود.

References

1. Steward B, Wild C. The International Agency for Research on Cancer (IARC), the specialized cancer agency of the World Health Organization. Global battle against cancer won’t be won with treatment alone effective prevention measures urgently needed to prevent cancer crisis. World Cancer Rep. 2014;134:3513S-6S.

2. Dayem AA, Choi H-Y, Kim J-H, Cho S-G. Role of oxidative stress in stem, cancer, and cancer stem cells. Cancers. 2010;2(2):859-84.

3. Gönenç A, Tokgöz D, Aslan S, Torun M. Oxidative stress in relation to lipid profiles in different stages of breast cancer. 2005.

4. Gönenç A, Erten D, Aslan S, Akıncı M, Şimşek B, Torun M. Lipid peroxidation and antioxidant status in blood and tissue of malignant breast tumor and benign breast disease. Cell biology international. 2006;30(4):376-80.

5.Marciniak A, Brzeszczyńska J, Gwoździński K, Jegier A. ANTIOXIDANT CAPACITY AND PHYSICAL EXERCISE. Biology of Sport. 2009;26(3).

6. Li J-J, Oberley LW, St Clair DK, Ridnour LA, Oberley TD. Phenotypic changes induced in human breast cancer cells by overexpression of manganese-containing superoxide dismutase. Oncogene. 1995;10(10):1989-2000.

7. De Haan JB, Cristiano F, Iannello R, Bladier C, Kelner MJ, Kola I. Elevation in the ratio of Cu/Zn-superoxide dismutase to glutathione peroxidase activity induces features of cellular senescence and this effect is mediated by hydrogen peroxide. Human molecular genetics. 1996;5(2):283-92.

8. Okada F, Shionoya H, Kobayashi M, Kobayashi T, Tazawa H, Onuma K, et al. Prevention of inflammation-mediated acquisition of metastatic properties of benign mouse fibrosarcoma cells by administration of an orally available superoxide dismutase. British journal of cancer. 2006;94(6):854-62.

9. Zhang HJ, Zhao W, Venkataraman S, Robbins ME, Buettner GR, Kregel KC, et al. Activation of matrix metalloproteinase-2 by overexpression of manganese superoxide dismutase in human breast cancer MCF-7 cells involves reactive oxygen species. Journal of Biological Chemistry. 2002;277(23):20919-26.

10. Kumaraguruparan R, Subapriya R, Kabalimoorthy J, Nagini S. Antioxidant profile in the circulation of patients with fibroadenoma and adenocarcinoma of the breast. Clinical Biochemistry. 2002;35(4):275-9.

11. Oberley LW, Buettner GR. Role of superoxide dismutase in cancer: a review. Cancer research. 1979;39(4):1141-9.

12. Badid N, Ahmed FZB, Merzouk H, Belbraouet S, Mokhtari N, Merzouk SA, et al. Oxidant/antioxidant status, lipids and hormonal profile in overweight women with breast cancer. Pathology & Oncology Research. 2010;16(2):159-67.

13. Calle EE, Feigelson HS, Hildebrand JS, Teras LR, Thun MJ, Rodriguez C. Postmenopausal hormone use and breast cancer associations differ by hormone regimen and histologic subtype. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society. 2009;115(5):936-45.

14. Coughlin SS. Oxidative Stress, antioxidants, physical activity, and the prevention of breast cancer initiation and progression. Journal of environment and health sciences. 2018;4(2):55.

15. Bicego D, Brown K, Ruddick M, Storey D, Wong C, Harris SR. Exercise for women with or at risk for breast cancer–related lymphedema. Physical therapy. 2006;86(10):1398-405.

16. Ye J-M, Guo B-L, Liu Q, Ma F, Liu H-J, Wu Q, et al. Clinical practice guidelines for sentinel lymph node biopsy in patients with early-stage breast cancer: Chinese Society of Breast Surgery (CSBrS) practice guidelines 2021. Chinese Medical Journal. 2021;134(8):886.

17. Delrieu L, Touillaud M, Pérol O, Morelle M, Martin A, Friedenreich CM, et al. Impact of Physical Activity on Oxidative Stress Markers in Patients with Metastatic Breast Cancer. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2021;2021.

18. Tomasello B, Malfa GA, Strazzanti A, Gangi S, Di Giacomo C, Basile F, et al. Effects of physical activity on systemic oxidative/DNA status in breast cancer survivors. Oncology letters. 2017;13(1):441-8.

19. Nouri R, Mahmoudieh B, Rahmaniya F, Arslan Demirchi A. [Changes in the levels of endogenous antioxidants in postmenopausal women with breast cancer after 15 weeks of combined sports activity; A randomized clinical trial (in persion)]. Applied sports physiology research paper. 2015 Oct 23;11(22):53-62

20. Emadi S, Azamian Jazi A, Hemati S. [Effect of 6 weeks of low-volume high-intensity interval training on antioxidant defense and aerobic power in female survivors of breast cancer(in persion)]. medical journal of mashhad university of medical sciences. 2018;60(6):779-91.

21.Tsuji K, Matsuoka YJ, Ochi E. High-intensity interval training in breast cancer survivors: a systematic review. BMC cancer. 2021;21(1):1-11.

22. Wallen MP, Hennessy D, Brown S, Evans L, Rawstorn JC, Wong Shee A, et al. High-intensity interval training improves cardiorespiratory fitness in cancer patients and survivors: A meta-analysis. European journal of cancer care. 2020;29(4):e13267.

23. Mugele H, Freitag N, Wilhelmi J, Yang Y, Cheng S, Bloch W, et al. High-intensity interval training in the therapy and aftercare of cancer patients: a systematic review with meta-analysis. Journal of Cancer Survivorship. 2019;13(2):205-23.

24. Blair SN, Gibbons LW. Guidelines for exercise testing and prescription. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention. 1986;6(8):315-6.

25. Irwin ML, Medicine ACoS. ACSM's guide to exercise and cancer survivorship: Human Kinetics; 2012.

26. Northey JM, Pumpa KL, Quinlan C, Ikin A, Toohey K, Smee DJ, et al. Cognition in breast cancer survivors: A pilot study of interval and continuous exercise. Journal of science and medicine in sport. 2019;22(5):580-5.

27. Kobayashi M, Yamamoto M. Molecular mechanisms activating the Nrf2-Keap1 pathway of antioxidant gene regulation. Antioxidants & redox signaling. 2005;7(3-4):385-94.

28. Tonkonogi M, Walsh B, Svensson M, Sahlin K. Mitochondrial function and antioxidative defence in human muscle: effects of endurance training and oxidative stress. The Journal of physiology. 2000;528(2):379-88.

29. Miyazaki H, Oh-ishi S, Ookawara T, Kizaki T, Toshinai K, Ha S, et al. Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. European journal of applied physiology. 2001;84(1):1-6.

30. Poblete Aro CE, Russell Guzmán JA, Soto Muñoz ME, Villegas González BE. Effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on the reduction of oxidative stress in type 2 diabetic adult patients: CAT. Medwave. 2015;15(07).

31. Bogdanis G, Stavrinou P, Fatouros I, Philippou A, Chatzinikolaou A, Draganidis D, et al. Short-term high-intensity interval exercise training attenuates oxidative stress responses and improves antioxidant status in healthy humans. Food and Chemical Toxicology. 2013;61:171-7.

32. Yoshikawa T, Naito Y. What is oxidative stress? Japan medical association journal. 2002;45(7):271-6.

33. Leeuwenburgh C, Heinecke J. Oxidative stress and antioxidants in exercise. Current medicinal chemistry. 2001;8(7):829-38.

34. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. Free Radical Biology and Medicine. 2008;44(2):153-9.

35. Bakhtiyari A, Gaeni A, Choobineh S, Kordi M, Hedayati M. The Comparison of the Influence of 12-Week High-Intensity Interval Training and Continuous Moderate Intensity Training on PGC-1α and Tfam Mitochondrial Proteins Expressions in Gastrocnemius Muscle of Elderly Rats. Journal of animal biology. 2019;11(4):11-20.

36. Aldini G, Yeum K-J, Niki E, Russell RM. Biomarkers for antioxidant defense and oxidative damage: principles and practical applications: John Wiley & Sons; 2011.

37. Fatouros IG, Jamurtas AZ, Villiotou V, Pouliopoulou S, Fotinakis P, Taxildaris K, et al. Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. Medicine and science in sports and exercise. 2004;36:2065-72.

38. Repka CP, Hayward R. Effects of an exercise intervention on cancer-related fatigue and its relationship to markers of oxidative stress. Integrative cancer therapies. 2018;17(2):503-10.

39. Goon J, Aini AN, Musalmah M, Anum MY, Nazaimoon WW, Ngah WW. Effect of Tai Chi exercise on DNA damage, antioxidant enzymes, and oxidative stress in middle-age adults. Journal of Physical Activity and Health. 2009;6(1):43-54.

40. Lu Y, Wiltshire HD, Baker JS, Wang Q. Effects of High Intensity Exercise on Oxidative Stress and Antioxidant Status in Untrained Humans: A Systematic Review. Biology. 2021;10(12):1272.

41. Li F-H, Sun L, Zhu M, Li T, Gao H-E, Wu D-S, et al. Beneficial alterations in body composition, physical performance, oxidative stress, inflammatory markers, and

adipocytokines induced by long-term high-intensity interval training in an aged rat model. Experimental gerontology. 2018;113:150-62.