ORIGINAL ARTICLE

Iranian Quarterly Journal of Breast Disease 2018; 11(4):17.

Synergistic Effect of *Aloe vera* Extract and Aerobic Training on Tumor Weight and Volume and Levels of Interleukin 6 and Vascular Endothelial Growth Factor in Mice with Breast Cancer

Masoudzade Gh: Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University Amol, Amol, Iran
Barari AR: Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University Amol, Amol, Iran
Amini Sh: Department of Nutrition, Shushtar University of Medical Sciences, Shushtar, Iran

Corresponding Author: Alireza Barari, alireza54.barari@gmail.com

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-12-24]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1397.11.4.2.4]

DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.11.04.17]

Abstract

Introduction: Breast cancer is one of the most common cancers among women. Various studies have shown that taking medicinal herbs and physical activity can play an effective role in the prevention and treatment of cancer. The aim of this study was to investigate the synergistic effect of *Aloe vera* extract and aerobic exercise on levels of interleukin 6 (IL-6) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in mice with breast cancer.

Methods: In this experimental study, 35 female BALB/c mice were randomly assigned to 5 groups: (1) control (healthy), (2) control (cancer), (3) training (cancer), (4) extract (cancer), and (5) Exercise+ Extract (Cancer). The induction of breast cancer in mice was done by tumor implantation. *Aloe vera* extract was injected subperitoneally at 300 mg/kg of body weight per day. Training (swimming) duration was 10 minutes on the first day, gradually increasing to 60 minutes per day through 5-minute increments. At the end of the study, tumor weight and volume and levels of IL-6 and VEGF were measured.

Results: After six weeks, the mean tumor volume and weight decreased in all cancer groups. IL-6 levels were significantly lower in the training group (p= 0.008) and the Exercise+ Extract group (p= 0.006) compared with the cancer controls. In addition, the levels of VEGF were significantly lower in the training group (p= 0.006) and the Exercise+ Extract group (p= 0.005). However, *Aloe vera* extract alone did not have a significant effect on the levels of IL-6 and VEGF (p= 0.224 and p= 0.012, respectively).

Conclusion: It is likely that the combination of swimming exercises and consumption of *Aloe vera* extract can improve inflammatory status by reducing the levels of IL-6 and VEGF proinflammatory cytokines.

Keywords: *Aloe vera* Extract, Aerobic Training, IL-6, VEGF, Breast Cancer

مقاله پژوهشی

فصلنامهٔ بیماری‌های پستان ایران، سال یازدهم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۹۷؛ (۲۷-۱۸)

تاریخ ارسال: ۹۷/۰۸/۰۹ | تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۰/۰۱

بررسی اثر هم‌افزایی عصاره آلوئه‌ورا و تمرینات هوازی بر وزن و حجم تومور، سطوح فاکتور التهابی اینترلوکین 6 (IL-6) و فاکتور رشد آندوتلیال عروقی (VEGF) در موش‌های مبتلا به سرطان پستان

قاسم مسعودزاده: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد آیت‌الله آملی، آمل، ایران

علیرضا براری*: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد آیت‌الله آملی، آمل، ایران

شیرین امینی: گروه تغذیه، دانشکده علوم پزشکی شوشتر، شوشتر، ایران

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-12-24]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1397.11.4.2.4]

[DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.11.04.17]

چکیده

مقدمه: سرطان پستان از شایع‌ترین سرطان‌ها در میان زنان به شمار می‌رود. مطالعات مختلف نشان داده است که مصرف گیاهان دارویی و فعالیت بدنی می‌تواند نقش موثری در پیشگیری و درمان سرطان داشته باشد. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر هم‌افزایی مصرف عصاره آلوئه‌ورا و تمرینات هوازی شنا بر سطوح فاکتور التهابی اینترلوکین ۶ (IL-6) و فاکتور رشد آندوتلیال عروقی (VEGF) در موش‌های مبتلا به سرطان پستان بود.

روش بررسی: در این مطالعه‌ی تجربی، ۳۵ سر موش ماده بالب سی که از لحاظ ژنتیکی مشابه با یکدیگر بوند، به شکل تصادفی به ۵ گروه ۱-کنترل (سالم)، ۲-کنترل (سرطانی)، ۳- تمرین (سرطانی)، ۴- عصاره (سرطانی) و ۵- تمرین- عصاره (سرطانی) تقسیم شدند. القای سرطان پستان در موش‌های مورد مطالعه به روش کاشت تومور انجام شد. عصاره آلوئه‌ورا به میزان ۳۰۰ mg/kgBW/day، به صورت زیر صفاقی تزریق گردید. زمان تمرین شنا در روز اول ۱۰ دقیقه بود که با افزایش روزانه پنج دقیقه به ۶۰ دقیقه رسید. در پایان مطالعه وزن، حجم تومور و سطوح IL-6 و VEGF در موش‌ها اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: پس از شش هفته وزن و حجم تومور در تمام گروه‌های سرطانی مورد مداخله کاهش داشت. شش هفته تمرین استقامتی (P = ۰/۰۰۸) و همچنین مصرف عصاره آلوورا + تمرین استقامتی (P = ۰/۰۰۶) اثر معنی‌داری بر کاهش سطح IL-6 نشان داد. علاوه بر این، شش هفته تمرین استقامتی (P = ۰/۰۰۶) و همچنین مصرف عصاره آلوئه‌ورا + تمرین استقامتی (P =۰/۰۰۵) سبب کاهش معنی‌دار سطوح VEGF گردید. ولیکن تزریق عصاره آلوئه‌ورا به تنهایی اثر قابل توجهی بر سطوح IL-6 و VEGF نداشت (به‌ترتیب P = ۰/۲۲۴ و P = ۰/۲۰۱).

نتیجه‌گیری: این احتمال وجود دارد که همراه بودن تمرینات شنا و مصرف عصاره آلوئه‌ورا از طریق مهار وضعیت التهابی بتواند سطوح سایتوکاین التهابی IL-۶ و به دنبال آن VEGFرا کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی: عصاره آلوئه‌ورا، تمرینات هوازی، IL-6، VEGF، سرطان پستان

* نشانی نویسنده مسئول: آمل، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله آملی، علیرضا براری.

نشانی الکترونیک: alireza54.barari@gmail.com

مقدمه

سرطان پستان، به عنوان دومین سرطان شایع در جهان به شمار می‌رود. وراثت، عوامل محیطی، نوع تغذیه و میزان فعالیت بدنی از عوامل موثر در ایجاد سرطان پستان می‌باشند (۱). مطالعات نشان داده است که ۱۹-۹٪ از سرطان‌ها به علت بی‌تحرکی و ۳۰٪ آن به علت چاقی می‌باشد؛ لذا فعالیت بدنی، سبک زندگی فعال و تغذیه مناسب نقش موثری در پیشگیری از سرطان دارد (۲). التهاب به عنوان یک جزء اصلی و بحرانی در پیشرفت تومور سرطان پستان به شمار می‌آید و وضعیت التهابی در ارگان‌های مختلف بدن، خطر ابتلا به این نوع سرطان را افزایش می‌دهد (۳).

گیاه آلوئه‌ورا (Aloe vera) از خانواده Liliaceae، یکی از گیاهان دارویی شناخته شده است که به طور عمده در مناطق خشک آفریقا، آسیا، اروپا و آمریکا رشد می‌کند. آلوئه‌ورا به‌طور بالقوه دارای اجزا فعالی شامل ویتامین‌ها (A, C, E و ...)، آنزیم‌ها (آلیاز، آلکالین فسفاتاز، آمیلاز و...)، مواد معدنی (کلسیم، مس، سلنیوم، منیزیم و ...)، قندها (گلوکز، فروکتوز، پلی ساکارید و ...)، لیگنین، ساپونین، اسید آمینه سالیسیلیک و آمینواسیدها می‌باشد (۴).

این احتمال وجود دارد آلوئه‌ورا بتواند مسیر سیکلواکسیژناز را مهار کند و تولید پروستاگلاندین E2 از اسید آراشیدونیک را کاهش دهد (۵) نتیجه مطالعه ریپرگر و همکاران نشان داد که خطر ابتلا به سرطان در افرادی که فعالیت بدنی منظم داشتند کمتر بود. این محققان پیشنهاد کردند که با اجرای تمرینات استقامتی منظم، چگالی ماکروفاژها و نوتروفیل‌های داخل توموری به‌ویژه در مرحله اول رشد تومور کاهش می‌یابد (۶). فاکتور رشد آندوتلیال عروقی (VEGF)، گلیکوپروتئینی همودیمر با وزن مولکولی ۴۵ کیلودالتون می‌باشد. VEGF مهم‌ترین میتوژن مخصوص سلول‌های اندوتلیال به‌شمار می‌آید که دارای پنج ایزوفرم A, B, C, D و E است. VEGF A فعال‌ترین ایزوفرم آن می‌باشد که از راه گیرنده‌های تیروزین کینازی موجب تکثیر، مهاجرت و نفوذپذیری سلول‌های اندوتلیال می‌گردد (۷).

همچنین نتایج مطالعات نشان داده است که سطوح سایتوکاین التهابی اینترلوکین ۶ (IL-6) نیز در سرطان‌های اپی‌تلیالی نظیر سرطان سینه افزایش می‌یابد (۸). IL-6 در محیط تومور عملکرد پیش التهابی داشته و در رگ‌زایی و متاستاز نقش دارد. IL-6 طیف گسترده‌ای از مسیرهای انتقال سیگنالی را فعال می‌کند که منجر به تنظیم فرآیند رگ‌زایی می‌شود. رگ‌زایی در تومور باعث ازدیاد جریان خون و در نتیجه افزایش رشد آن می‌گردد (۹). پژوهش‌ها نشان می‌دهند IL-6 منجر به فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ NF-KB، JNK، ERK و P38 کیناز می‌شود که نهایتاً سلول‌های اندوتلیال عروق را تحریک می‌کند تا VEGF تولید گردد. VEGF نه تنها یک میتوژن قوی برای سلول‌های اندوتلیال عروق است، بلکه فاکتور نفوذپذیری عروقی است که موجب تولید فیبرین و فیبرونکتین برای تولید ماتریکس بافتی می‌گردد (۱۰).

زیلنیسکی و همکاران در سال ۲۰۰۴، گزارش کردند که تمرینات هوازی چگالی ماکروفاژها و نوتروفیل‌های درون توموری را که در تولید سایتوکاین‌های رگزا نقش دارند، کاهش می‌دهد و منجر به کاهش حجم تومور می‌گردد (۱۱) . پژوهش‌ها نشان دادند که رگ‌زایی در تومور سبب رشد آن می‌گردد و دراین راستا تعادل سایتوکاین‌های رگ‌زا و ضد رگ‌زای درون تومور برای رشد تومور بسیار مهم است. IL-6 و VEGF دو سایتوکاین مهمی هستند که در محیط تومور تولید می‌گردد و نقش موثری در رگ‌زایی درون تومور دارند. بیماری سرطان از جمله بیماری‌های شایع در کشور بوده که سالانه هزینه‌های زیادی را بر بیمار و نظام سلامت تحمیل می‌کند.

با توجه به خطرات بالقوه سرطان پستان، هزینه‌های زیاد این بیماری و گسترش بی‌تحرکی در جامعه، بررسی تاثیرگذاری مداخله‌های بی‌خطر و کم هزینه، ازجمله تغییر و اصلاح روش زندگی (فعالیت ورزشی منظم) و استفاده از مکمل‌های گیاهی، برای پیشگیری و یا درمان این بیماری می‌تواند سودمند باشد و تاثیرات فیزیولوژیک این مداخله‌ها را به عنوان یک روش مقرون به صرفه مشخص‌تر کند.

لذا مطالعه حاضر با هدف اثر بررسی شش هفته تجویز صفاقی عصاره آلوئه‌ورا و تمرینات هوازی شنا بر سطوح اینترلوکین ۶ و فاکتور رشد اپی‌تلیال عروقی در کبد موش‌های مبتلا به سرطان پستان انجام گرفت.

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-12-24]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1397.11.4.2.4]
DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.11.04.17]

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، روش تحقیق از نوع تجربی بود که پروژه از نظر علمی و اخلاقی توسط دانشگاه آزاد اسلامی آیت‌اله آملی، مورد تایید قرار گرفت. ۳۵ سر موش بالب سی که از لحاظ ژنتیکی مشابه با یکدیگر بود، از مرکز پژوهش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور شمال ایران (آمل) تهیه و به مرکز تحقیقات منتقل شدند. برای یکسان‌سازی آزمودنی‌ها به لحاظ وزنی، ابتدا موش‌ها وزن‌کشی شده و در قفس‌های باتفاوت وزنی ۱۰ گرم دسته‌بندی شدند.

حیوانات پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی دو هفته‌ای با محیط جدید، به صورت تصادفی به ۵ گروه کنترل (سالم)، کنترل (سرطانی)، تمرین (سرطانی)، عصاره (سرطانی) و تمرین- عصاره (سرطانی) تقسیم شدند. القای سرطان پستان در موش‌های مورد مطالعه از طریق روش کاشت تومور انجام شد. برای مقایسه تغییرات فاکتورهای منتخب، موش‌های یک گروه به عنوان کنترل سالم در نظر گرفته شدند. برای این منظور ابتدا بافت سرطانی در موش‌های دارای تومور آدنوکارسینومای پستان جدا گردید. پس از آن تمامی موش‌های مورد مطالعه با تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین و زایلازین بیهوش شدند و بخش کوچکی از تومور آدنوکارسینومای مورد نظر در منطقه زیر پوستی و در بالای ران به صورت جراحی کاشته شد. پس از کاشت تومور، همه روزه، موش‌ها توسط لمس کردن ناحیه کاشت تومور از نظر تشکیل یا عدم تشکیل تومور مورد بررسی قرار گرفتند.

عصاره آبی گیاه آلوئه‌ورا براساس مطالعات پیشین تهیه شد (۱۲). پس از توزین برگ‌های گیاه، پوست آن جدا، پارانشیم آن خارج شده و با استفاده از دستگاه مخلوط کن، مخلوط یکنواخت و همگنی تهیه نموده، سپس از سانتریفوژ مخلوط با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه، فیبره را در قسمت پایینی و عصاره درقسمت بالای لوله قرارگرفت. عصاره تهیه شده با آب مقطر رقیق شده و عصاره ۲۰٪ مورد استفاده قرارگرفت. نرمال سالین و عصاره آلوئه‌ورا به میزان ۳۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم در روز به صورت زیرصفاقی به گروه‌های آزمودنی تزریق شد (۱۳).

برنامه تمرینی شنا در مدت شش هفته و هر هفته در ۵ جلسه اجرا شد. زمان تمرین استقامتی شنا در روز اول ۱۰ دقیقه بود که با افزایش روزانه ۵ دقیقه به ۶۰ دقیقه در پایان هفته دوم رسید. این زمان تا پایان هفته سوم ثابت ماند. اضافه بار تمرینی از طریق تنظیم قدرت و سرعت آب در هنگام شنا انجام شد. در هفته‌های بعدی با ثابت ماندن زمان ۶۰ دقیقه، سرعت جریان آب از ۷ به ۱۵ لیتر در دقیقه و قدرت جریان آب متعاقب آن افزایش یافت.

پروتکل تمرین استقامتی شنا

دوره تمرین	سرعت (متر بر دقیقه)	زمان (دقیقه)	تکرار (روز در هفته)
هفته اول	۷	۱۰	۵
هفته دوم	۷	۳۰	۵
هفته سوم	۷	۶۰	۵
هفته چهارم	۱۰	۶۰	۵
هفته پنجم	۱۵	۶۰	۵
هفته ششم	۱۵	۶۰	۵

۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه فعالیت استقامتی، موش‌ها با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰mg/kg) و زایلوزین (۵/۳ g/kg) بیهوش و به منظور خون‌گیری از محفظه خارج و به روی میز جراحی انتقال داده شدند. جهت خون‌گیری آزمودنی‌ها به پشت روی میز آزمایشگاه ثابت شدند و با استفاده از سرنگ ۵ سی‌سی بعد از برش شکم به‌صورت مستقیم از بطن راست حیوانات خون‌گیری انجام شد. خون جمع‌آوری شده با سرعت ۳۰۰۰ دور در ثانیه سانتریفوژ شد و پس از جداسازی سرم و پلاسما، بافت‌های موردنظر برداشته شده و در تانک اذت ۸۰- درجه فریز شدند. سپس بافت‌ها برای نگهداری به آزمایشگاه دانشگاه ساری انتقال داده شدند و تا زمان اجرای پروتکل آزمایشگاهی مورد نظر نگهداری شدند. بافت‌ها با استفاده از روش هموژن کردن و سپس Western Blotting جهت شناسایی تغییر متغیرهای مورد نظر استفاده شدند.

برای اندازه‌گیری سطح سرمی IL-6 از کیت الایزا و به روش ایمونواسی استفاده شد. از کیت IL-6 با مارک تجاری استابیوفارم، ساخت کشور چین، استفاده گردید و فاکتورهای مورد نظر بر حسب نانوگرم بر میلی‌لیتر،

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-12-24]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1397.11.4.2.4]
[DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.11.04.17]

اندازه‌گیری شد. کیت‌های مورد استفاده در این آزمایش بر اساس روش آمینوانزیم اندازگیری شدند. برای اندازه‌گیری VEGF از کیت الایزا (Rat VEGF, Elisa, R&D, Minneapolis, USA, Intraassay CV%: 6.9& Sensitivity:8.4 pg/ml) استفاده شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها، ابتدا از آزمون کلموگروف اسمیرنف برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها استفاده گردید.

پس از حصول اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) برای تعیین تغییرات بین گروهی در مراحل مختلف استفاده شد، سپس در صورت مشاهده اختلاف آماری معنی‌دار برای شناسایی و مقدار آن از آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید. کلیه تجزیه و تحلیل‌های آماری جهت آزمون فرضیه‌های تحقیق با ضریب اطمینان در سطح (P≤۰/۰۵) با استفاده از نرم‌افزار SPSS 20 انجام شد. برای رسم نمودار نیز از نرم افزار Excel استفاده گردید.

یافته‌ها

میانگین متغیرهای مورد مطالعه در تحقیق حاضر در جدول شماره ۱ ارایه شده است.

نتایج این مطالعه نشان داد که پس از شش هفته وزن و حجم تومور در گروه‌های سرطانی افزایش یافت ولیکن وزن و حجم تومور در تمام گروه‌های سرطانی شامل : گروه تمرین، عصاره و تمرین و عصاره نسبت به گروه کنترل (سرطانی بدون هیچ مداخله) کاهش معنی‌داری داشت (P<۰/۰۵).

نمودار ۱ تغییرات مقادیر IL-6 در گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که در انتهای مداخله، تفاوت معناداری در سطح IL-6 در میان گروه‌های مختلف وجود دارد (P<۰/۰۰۱) (جدول۲).

بیشترین اختلاف میانگین‌ها بین گروه کنترل (سالم) و کنترل (سرطان) وجود داشت. همچنین آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه عصاره (سرطان) و کنترل (سرطان) نسبت به گروه کنترل(سالم) افزایش معنی‌داری وجود دارد (P<۰/۰۰۱) و بین گروه عصاره و تمرین(سرطان) و گروه تمرین (سرطان) نسبت به گروه کنترل(سرطان) نیز کاهش معنی‌داری ایجاد گردید (P= ۰/۰۰۶)، (P= ۰/۰۰۸). (جدول۳).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معناداری در سطح VEGF میان گروه‌های مختلف وجود دارد (P< ۰/۰۰۱) (نمودار ۲).

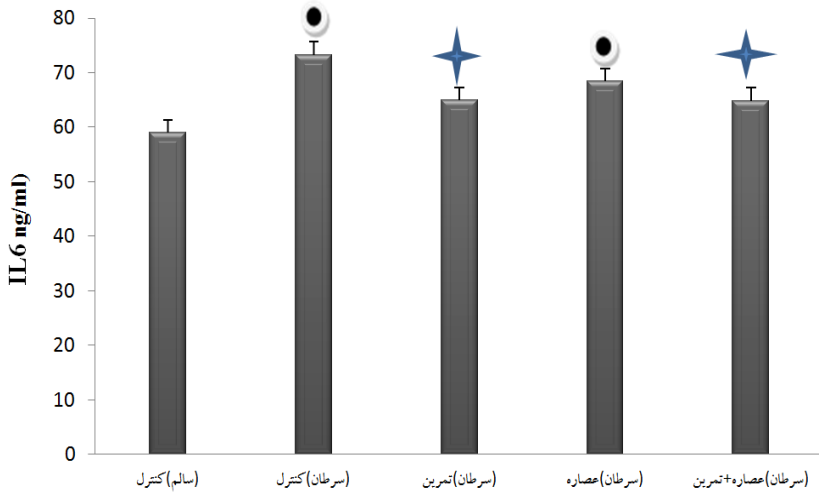
تفاوت سطح تغییرات VEGF در بین گروه‌های مختلف و سطح معناداری آنها با استفاده از آزمون تعقیبی توکی بررسی شد که در جدول ۳ نشان داده شده است. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقادیر VEGF در بین گروه تمرین (سرطان)، عصاره (سرطان) و تمرین و عصاره (سرطان) نسبت به گروه کنترل (سالم) افزایش معنی‌دار داشت (*P*<۰/۰۰۱).

همچنین بین گروه تمرین (سرطان) و گروه تمرین و عصاره (سرطان) نسبت به گروه کنترل (سرطان) کاهش معنی‌داری داشت (P= ۰/۰۹، P= ۰/۰۵).

جدول ۱: تجزیه و تحلیل متغیرهای تحقیق در گروه‌های مختلف

گروه	کنترل (سالم)	کنترل (سرطان)	تمرین (سرطانی)	عصاره (سرطانی)	تمرین+عصاره (سرطانی)
	۷	۷	۷	۷	۷
IL-6 (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۵۹±۵/۵۳	۷۳/۲۸±۴/۱۰	۶۵±۴/۲۰	۶۸/۴۲±۴/۶۸	۶۴/۸۵±۱/۳۴
VEGF (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۱۶/۴۷±۱/۴۸	۳۵/۳۸±۴/۹۷	۲۷/۶۷±۶/۰۶	۳۰/۶۲±۳/۱۳	۲۹/۳±۲/۶۵

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-12-24]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1397.11.4.2.4]
DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.11.04.17]



نمودار ۱: تغییرات مقادیر IL-6 ، بعد از ۶ هفته مداخله، در گروه‌های مختلف

● تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل (سالم) ✦ تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل (سرطان)

جدول۲: نتایج آزمون تحلیل واریانس مربوط به IL-6 وVEGF در گروه‌های مختلف

متغیر		مجموع مجذورات	درجات آزادی	میانگین مجذورات	نسبت F	سطح معناداری
IL-6	بین گروه‌ها	۷۷۱/۵۴۳	۴	۱۹۲/۸۸۶	۱۰/۸۴۶	٭< ۰/ ۰۰۱
	درون گروه‌ها	۵۳۳/۵۲۰	۳۰	۱۷/۷۸۴		
	مجموع	۱۳۰۱/۰۶۳	۳۴			
VEGF	بین گروه‌ها	۱۳۷۲/۷۳۶	۴	۳۴۳/۱۰۴	۲۱/۲۹۶	٭< ۰/ ۰۰۱
	درون گروه	۴۸۳/۴۵۱	۳۰	۱۶/۱۱۵		
	مجموع	۱۸۵۶/۱۸۷	۳۴			
حجم تومور	بین گروه‌ها	۴۵/۱۲	۴	۲۵/۶۸	۱۱/۳۴۱	٭< ۰/ ۰۰۱
	درون گروه‌ها	۲۳/۴۲	۳۰	۱۶/۲۴		
	مجموع	۱۳۰۱/۰۶۳	۳۴			
وزن تومور (میلی‌گرم)	بین گروه‌ها	۱۳۷۲/۷۳۶	۴	۴۱۳/۱۳	۲۲/۵۹۳	٭< ۰/ ۰۰۱
	درون گروه	۴۸۳/۴۵۱	۳۰	۲۱۳/۱۵		
	مجموع	۱۸۵۶/۱۸۷	۳۴			

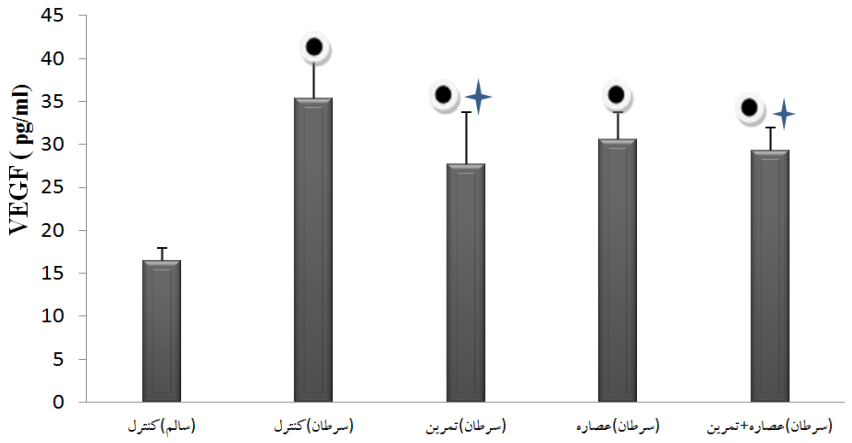
*نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-12-24]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1397.11.4.2.4]
[DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.11.04.17]

جدول ۳: خلاصه نتایج آزمون توکی تغییرات IL-6 و VEGF در گروه‌های مختلف

	گروه	گروه	اختلاف میانگین	سطح معناداری
IL-6 (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	کنترل (سالم)	کنترل (سرطان)	-۱۴/۲۸	❊ <۰/۰۰۱
		عصاره (سرطان)	-۹/۴۲	❊ ۰/۰۰۲
	کنترل (سرطان)	تمرین (سرطان)	۸/۲۸	❊ ۰/۰۰۸
		تمرین+عصاره (سرطان)	۸/۴۲	❊ ۰/۰۰۶
VEGF (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	کنترل (سالم)	کنترل (سرطان)	-۱۸/۹۱	❊ ۰/۰۰۰
		تمرین (سرطان)	-۱۱/۲	❊ ۰/۰۰۰
		عصاره (سرطان)	-۱۴/۱۵	❊ ۰/۰۰۰
		تمرین+عصاره (سرطان)	-۱۲/۸۲	❊ ۰/۰۰۰
	کنترل (سرطان)	تمرین (سرطان)	۷/۷۱	❊ ۰/۰۹
		تمرین+عصاره (سرطان)	۶/۰۸	❊ ۰/۰۵
حجم تومور	کنترل (سالم)	کنترل (سرطان)	۱۵/۴۵	❊ ۰/۰۰۰
		تمرین (سرطان)	۹/۳	❊ ۰/۰۰۰
		عصاره (سرطان)	۱۱/۰۵	❊ ۰/۰۰۰
		تمرین+عصاره (سرطان)	۸/۳۴	❊ ۰/۰۰۰
	کنترل (سرطان)	تمرین (سرطان)	-۴/۰۱	❊ ۰/۰۷۱
		تمرین+عصاره (سرطان)	-۴/۱۲	❊ ۰/۰۵
وزن تومور(میلی‌گرم)	کنترل (سالم)	کنترل (سرطان)	۱۶/۴۳	❊ ۰/۰۰۰
		تمرین (سرطان)	۱۰/۴	❊ ۰/۰۰۰
		عصاره (سرطان)	۱۱/۱۴	❊ ۰/۰۰۰
		تمرین+عصاره (سرطان)	۹/۷۹	❊ ۰/۰۰۰
	کنترل (سرطان)	تمرین (سرطان)	-۶/۵۶	❊ ۰/۰۶۷
		تمرین+عصاره (سرطان)	-۸/۰۶	❊ ۰/۰۴۴

❊ نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها



نمودار ۲: تغییرات سطح VEGF، پس از ۶ هفته مداخله، در گروه‌های مختلف

● تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل (سالم) ✦ تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل (سرطان)

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-12-24]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1397.11.4.2.4]
DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.11.04.17]

بحث

در سال‌های اخیر اثرات فعالیت ورزشی منظم بر بیماری سرطان مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. مطالعات نشان داده‌اند تمرینات ورزشی در افراد مبتلا به سرطان باعث بهبود کیفیت زندگی می‌شود. ولی مکانیسم‌های احتمالی تأثیرگذاری ورزش بر عوامل مؤثر در این بیماری نامشخص است. در تحقیق حاضر پس از تزریق شش هفته عصاره آلوئه‌ورا و ورزش هوازی، وزن و حجم تومور در تمام گروه‌های سرطانی شامل: گروه تمرین، عصاره و تمرین و عصاره نسبت به گروه کنترل سرطانی کاهش معنی‌داری داشت. هم‌راستا با نتایج ما، زلنیسکی و همکاران نشان دادند که فعالیت استقامتی بر رشد تومور اثرگذار است و منجر به تاخیر در رشد تومور می‌گردد (۱۱). در پژوهشی دیگر مورفی و همکاران، ارتباط مستقیمی بین سایتوکاین‌های التهابی و حجم تومور گزارش کردند (۱۴). مطالعات در زمینه تاثیر آلوئه‌ورا بر سطوح فاکتورهای پیش‌التهابی مرتبط با سرطان سرطان کم و نادر می‌باشد. بیماری سرطان می‌تواند موجب ایجاد واکنش سلول‌های دفاعی بدن شود که سبب التهاب گردیده و به دنبال آن ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را به دنبال دارد (۱۵). پیشرفت تومور ارتباط بسیار نزدیکی با التهاب و استرس اکسیداتیو دارد. این احتمال وجود دارد که مصرف مکمل‌هایی که خاصیت ضدالتهابی دارند و از جمله آلوئه‌ورا، از طریق مهار سایتوکاین‌های التهابی بتوانند در کاهش رشد سرطان نقش داشته باشند. مطالعات حاکی از آن است که ماده آنتروکینون موجود در ژل آلوئه‌ورا خواص ضدباکتری و ضدسرطانی دارد.

آلوئه‌ورا دارای خاصیت ضدالتهابی بوده و از طریق مهار مسیرهای سیلکواکسیژناز و ۵- لیپواکسیژناز از بیوسنتز لوکوترین‌ها و پروستاگلاندین‌ها که از مواد التهابی هستند جلوگیری می‌کند (۱۲، ۱۶-۱۸). همچنین گیاه آلوئه‌ورا دارای پلی‌ساکاریدهایی با ویژگی تحریک‌کنندگی سیستم ایمنی به نام آسمانان (acemannan) می‌باشد. احتمالا آسمانان، فعالیت ماکروفاژها را افزایش داده و کمک کننده‌های سیستم ایمنی بدن را آزاد می‌سازد، در نتیجه روند سرطان را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۹).

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که شش هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره آلوورا موجب کاهش در سطوح IL-6 در گروه‌های سرطانی تمرین، عصاره و تمرین+ عصاره شد، اما این روند کاهشی فقط در گروه تمرین و تمرین+ عصاره معنادار بود. از طرفی دیگر نتایج این تحقیق نشان داد که شش هفته مصرف عصاره آلوورا سطوح IL-6 را در گروه‌های عصاره، تمرین و تمرین و عصاره نسبت به گروه کنترل (سرطانی) کاهش داد، اما فقط در گروه تمرین و تمرین و عصاره به سطح معناداری رسید. سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از جمله IL-6 طیف گسترده‌ای از مسیرهای انتقال سیگنالی را فعال می‌کنند که منجر به افزایش فرآیند رگ‌زایی می‌شود. پژوهش‌ها نشان می‌دهند این سایتوکاین‌ها منجربه فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ NF-KB، JNK، ERK و P38 کیناز می‌شوندکه نهایتاً سلول‌های اندوتلیال عروق را تحریک می‌کنند تا VEGF تولید کنند. VEGF نه تنها یک میتوژن قوی برای سلول‌های اندوتلیال عروق است بلکه همچنین موجب تولید مستمر فیبرینوفیبرونکتین برای تولیدماتریکس بافتی می‌شود (۲۰-۲۲).

VEGF یکی از مهم‌ترین فاکتورهای تحریک کننده آنزیوژنز می‌باشد که اعمال میتوژنیکی و آنژیوژنزی خود را با واسطه‌ی رسپتور تیروزین کینازی به نام گیرنده‌های ($VEGFR_1$, $VEGFR_2$) بر روی سلول‌های اندوتلیال عروق اعمال می‌کند (۲۲). در این مطالعه شش هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره آلوئه‌ورا موجب کاهش معناداری در سطوح VEGF در گروه‌های تمرین و تمرین+ عصاره نسبت به گروه کنترل (سرطان) شد، اما این روند کاهشی در گروه عصاره نسبت به گروه کنترل (سرطانی) معنادار نبود.

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که سطوح VEGF کبدی پس از شش هفته تمرین استقامتی در تمام گروه‌ها کاهش معناداری در مقایسه با گروه کنترل (سرطانی) یافت. همسو با یافته‌های تحقیق حاضر، امانی شلمزاری و همکاران نیز در مطالعه ای بر روی موش‌های مبتلا به سرطان پستان؛ تأثیر تمرینات استقامتی را بر سطوح VEGF بافتی بررسی کردند. در این مطالعه سطح VEGF بافتی در گروه‌هایی که تمرین ورزشی انجام دادند کاهش یافته است (۲۳).

هم‌راستا با نتایج مطالعه ما، نتایج حاصل از مطالعه لی و همکاران نیز نشان داد که فعالیت استقامتی منظم موجب کاهش سطوح سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند IL-6

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-12-24]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1397.11.4.2.4]
[DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.11.04.17]

می‌شود. از آنجا که این سایتوکاین نقش موثری در تولید VEGF از طریق تحریک بیان HIF-α دارد، این تصور وجود دارد که فعالیت بدنی منظم از طریق سرکوبی تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی موجب کاهش رگ‌زایی در تومور شود (۲۱). در تضاد با نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه نورشاهی و همکاران که به بررسی تاثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروق در موش‌های صحرایی پرداختند، تمرینات استقامتی میزان VEGF را به میزان معنی‌داری افزایش داد. این پژوهشگران نتوانستند دلیلی برای نتایج مشاهده شده ذکر کنند. این احتمال وجود دارد که وجود فاکتورهای ناشناخته مخدوشگر سبب مشاهده چنین نتایجی گردیده باشد (۲۲).

در سرطان‌های وابسته به گیرنده استروژن، اتصال استروژن به گیرندها موجب فعال‌سازی NF-KB می‌شود و این فاکتور موجب افزایش بیان IL-6 می‌شود. IL-6 علاوه بر تحریک تولید VEGF که موجب رگ‌زایی درون تومور می‌شود، از طریق مسیر IL-6/STAT3 موجب سرکوبی پروتئین تنظیم مرگ برنامه‌ریزی شده سلول (PDCD4) و تروپومیوزین -۱ (TPM-1) و افزایش بیان تولید پروتئین ضدآپوپتوز لنفومای سلول B (BCL2) می‌گردد (۲۳)؛ لذا این سایتوکاین نقش موثری در فعالیت ضد آپوپتوزی درون سلول‌های توموری دارد. پژوهش حاضر نشان داد که فعالیت بدنی استقامتی در گروه‌های تمرین و تمرین - عصاره موجب کاهش معنی‌دار سطوح IL-6 نسبت به گروه کنترل (سالم) شد. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که عصاره آلوئه‌ورا و تمرینات هوازی شنا می‌تواند رگ‌زایی و فعالیت ضدآپوپتوزی درون تومور را کاهش دهد. با وجود اینکه تحقیقات محدودی به صورت مجزا اثر احتمالی تمرین و استفاده از عصاره گیاه آلوئه‌ورا را بر شاخص‌های ذکر شده مورد بررسی را قرار داده‌اند، که پیشتر نیز در این زمینه بحث شد؛ تاکنون تأثیر همزمان این دو مداخله بر شاخص‌های مؤثر در پیشرفت سرطان مورد بررسی قرار نگرفته بود، لذا امکان مقایسه با تحقیقات مشابه در این مطالعه وجود ندارد؛ با این حال مکانیسم‌های احتمالی برای هریک از مداخله‌ها به طور مجزا مطرح است.

این احتمال وجود دارد که این دو شاخص که از عوامل موثر در روند رشد تومور و پیشرفت سرطان در نظر گرفته می‌شوند، تأثیرپذیری متفاوتی طی مداخلات دارند. پیشنهاد شده که ممکن است تمرین بیشتراز طریق اثر بر VEGF بر تغییرات بافت توموری اثرگذار باشد (۲۴). از طرف دیگر آلوئه‌ورا دارای تأثیرات ضدالتهابی است که این اثر را با مهار لیپواکسیژناز و سایکلواکسیژناز اعمال می‌کند (۲۵) مطالعات آزمایشگاهی گزارش کرده‌اند که ترکیبات موجود در آلوئه‌ورا (گروه‌های استری Feruloyl و P-Coumaroyl-Coa موجود در آلوسین) سبب مهار COX-2 می‌شوند. با توجه به این یافته‌ها، به نظر می‌رسد این دو مداخله ممکن است به طور هم‌زمان تأثیر مثبت مضاعفی بر مکانیسم‌های سلولی و مولکولی اثرگذار در پیشرفت سرطان داشته باشند.

تمرینات هوازی شنا در آب از نقاط قوت مطالعه‌ی حاضر بود. تمرین در آب با وجود محدودیت‌های اجرایی، پاسخ‌ها و سازگاری بیشتری نسبت به برنامه‌های تمرینی دیگر دارد. همچنین از دیگر نقاط قوت تحقیق حاضر می‌توان به بررسی تغییرات حجم تومور پس از تمرینات شنا اشاره کرد. محدودیت‌هایی نیز در مطالعه‌ی حاضر وجود داشت که ازجمله می‌توان به مطالعه بر روی نمونه‌های حیوانی اشاره کرد. اگرچه کنترل عوامل مخدوشگر در مطالعات حیوانی بهتر از انسانی صورت می‌گیرد ولیکن اعتبار مطالعات انسانی را دارا نیستند. با توجه به کمبود مطالعات در این زمینه، انجام مطالعات آتی جهت شناسایی مکانیسم‌های سلولی مولکولی تأثیر تمرین و مکمل گیاهی آلوئه‌ورا بر تومورهای سرطانی پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که تزریق عصاره آلوئه‌ورا و تمرینات هوازی شنا موجب کاهش معنی‌دار حجم و سایز تومور و مقادیر IL-6 و VEGF در بافت کبد موش‌های مبتلا به سرطان پستان می‌شود. احتمال می‌رود یکی از دلایل این کاهش، از طریق کاهش فعالیت سایتوکاین‌های پیش التهابی باشد. با توجه به کم بودن مطالعات صورت گرفته در این زمینه، جهت اظهار نظر مطمئن‌تر، نیاز به تحقیقات بیشتری در این زمینه می‌باشد. لازم به ذکر است در این مطالعه تضاد منافع وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از طرح پایان‌نامه آقای قاسم مسعودزاده در

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-12-24]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1397.11.4.2.4]
DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.11.04.17]

مقطع کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی از دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌اله آملی می‌باشد، بدینوسیله از کلیه افرادی که در انجام این طرح همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ تعارض منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Nori DM, Tabarestani S. Molecular genetics, diagnosis and treatment of breast cancer: review. J Sabzevar Uni Med Sci. 2010; 17(4):74-87.
2. Kooshali M, Esmaeilpour- Bandboni M, Sharemi S, Alipour Z. Survival Rate and Average Age of the Patients with Breast Cancer in Iran: Systematic Review and Meta-Analysis. JBUMS. 2016; 18(8): 29-40.
3. Hutter JA, Salman M, Stavinoha WB, Satsangi N, Williams R F, Streeper RT, Weintraub S T. Antiinflammatory C-glucosyl chromone from Aloe barbadensis. J Natur prod. 1996; 59(5): 541-3.
4. Shelton RM. Aloe vera. Int J Dermatol. 1991; 30(10): 679-83.
5. Vogler B, Ernst E. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. Br J Gen Pract. 1999; 49(447): 823-28.
6. Ripperger T, Gadzicki D, Meindl A, Schlegelberger B. Breast cancer susceptibility: current knowledge and implications for genetic counselling. European Journal of Human Genetics. 2008; 17(6): 722-31.
7. Adams J, Carder PJ, Downey S, Forbes MA, MacLennan K, Allgar V. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in breast cancer: comparison of plasma, serum, and tissue VEGF and microvessel density and effects of tamoxifen. Cancer Res. 2000; 60(11):2898-905.
8. Iliopoulos D, Hirsch HA, Struhl K. An epigenetic switch involving NF-κB, Lin28, Let-7 MicroRNA, and IL6 links inflammation to cell transformation. Cell. 2009; 139(4):693-706.
9. Thompson HJ, Jiang W, Zhu Z. Candidate mechanisms accounting for effects of physical activity on breast carcinogenesis. IUBMB life. 2009; 61(9): 895-901.
10. Boyle P , Levin B. World cancer report . IARC Press, International Agency for Research on Cancer (IARC). 2010; 832(0423): 978-92.
11. Zielinski MR, Muenchow M, Wallig MA,Horn PL, Woods JA. Exercise delays allogeneic tumor growth and reduces intratumoral inflammation and vascularization. J Applied Physiol. 2004; 23(96): 2249-56.
12. Barari A, Hadian S, Amini S. Effect of Aloe Vera and Swimming Training on Serum Levels of Epidermal Growth Receptors (HER2, EGFR), in mice with Breast Cancer. Iranian Quarterly Journal of Breast Disease. 2017; 10(3): 31-40.
13. Modaresi M , Poor-Naji N. The effect of black seed (Nigella sativa) hydroalcoholic extract on breeding factors in female mice. J Shahrekord Uni Med Sci. 2012; 13(6): 63-70.
14. Murffy HJ, Shu X O, Li H, Yang G, Wu X ,Cai H, Zheng W. Dietary polyunsaturated fatty acids and breast cancer risk in Chinese women: a prospective cohort study. Inter J Cancer. 2011; 128(6): 1434-41.
15. Coussens L M, Werb Z. Inflammation and cancer. Nature. 2002; 420(6917): 860-867.
16. Vogler B, Ernst E. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. Br J Gen Pract. 1999; 49(447): 823-28.
17. Yagi A, Kabash A, Okamura N, Haraguchi H, Moustafa S, Khalifa T. Antioxidant, free radical scavenging and anti-inflammatory effects of aloesin derivatives in Aloe vera. Planta Med. 2002; 68(3):957-60.
18. Hwang D, Byrne J, Scollard D, Levine E. Expression of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 in human breast cancer. J National Cancer Institute. 1998; 90(6):455-60.

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-12-24]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1397.11.4.2.4]
[DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.11.04.17]

19. Ryan JL. Ionizing radiation: the good, the bad, and the ugly. J Invest Dermatol. 2012; 132(302): 985-93.

20. Ripperger T, Gadzicki D, Meindl A, Schlegelberger B. Breast cancer susceptibility: current knowledge and implications for genetic counselling. European Journal of Human Genetics. 2009; 17(6):722-31.

21. Schetter AJ, Heegaard NH, Harris CC. Inflammation and cancer: interweaving microRNA, free radical, cytokine and p53 pathways. Carcinogenesis. 2010; 31(1):37-49.

22. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? Lancet. 2001; 357(9255): 539-45.

23. Li X, Eriksson U. Novel VEGF family members: VEGF-B, VEGF-C and VEGF-D. Int J Biochem cell Boil. 2001; 33(2001): 421-6.

24. Nourshahi M, Beyrami MG, Hasan Z, Shabkhiz F, Babaei A. Effect of six weeks continuous aerobic training on tumoral tissue expression of vascular endothelial growth factor (vegf) and endostatin in mice with breast cancer. Med J Tabriz Univ Med Sci Health Serv. 2013;34(6):82-9.

25. Amani Shalamzari S, Agha-Alinejad H, Alizadeh S, Shahbazi S, Kashani Khatib Z, Kazemi A, et al. The effect of exercise training on the level of tissue IL-6 and vascular endothelial growth factor in breast cancer bearing mice. Iran J Basic Med Sci. 2014; 17(4):231-58.

26. Kut C, Mac Gabhann F, Popel A. Where is VEGF in the body? A meta-analysis of VEGF distribution in cancer. Br J Cancer. 2007; 97(7):978-85.

27. Das S, Mishra B, Gill K, Ashraf MS, Singh AK, Sinha M, et al. Isolation and characterization of novel protein with anti-fungal and anti-inflammatory properties from Aloe vera leaf gel. Int J Biol Macromol. 2011; 48(1):38-43.

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-12-24]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1397.11.4.2.4]

DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.11.04.17]