Iranian Journal of Breast Diseases. 2023; 15(4):17-32.

Original Article

Effect of Concomitant Use of Curcumin during Six Weeks of Aerobic Exercise on Antioxidant Indices of Liver Tissue in Mice with Induced Breast Cancer in the Doxorubicin Treatment Phase

Solmaz Sadeghian[1], Yaser Kazemzadeh[2], Yahya Mohammadnejad Panah Kandi[2], Sanaz Mirzayan Shanjani[2], Saeed Sedaghati[3]

[1]PhD student, Department of Sports Physiology, Faculty of Physical Education, Islamic Azad University, Islamshahr Branch, Islamshahr, Iran
[2]Assistant Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Physical Education, Islamic Azad University, Islamshahr Branch, Islamshahr, Iran
[3]Assistant Professor, Department of Sports Management, Faculty of Physical Education, Islamic Azad University, Islamshahr Branch, Islamshahr, Iran

Receive: 2022/06/15
Accepted: 2022/10/17

***Corresponding Author:**
yaser.kazemzadeh@yahoo.com

Ethics Approval:
IR.IAU.PIAU.REC.1400.019

Abstract

Introduction: Chemotherapy for the treatment of breast cancer has many side effects on the liver tissue. The aim of the present study was to investigate the effect of aerobic exercise and curcumin on oxidative stress indices in the liver of mice with cancer treated with doxorubicin.

Methods: The present study is basic and experimental. Thirty-six female BALB/c mice weighing 20 ± 2 g were randomly divided into 6 groups: healthy, patient, patient + treatment (doxorubicin), patient + treatment + training, patient + treatment + supplement, and patient + treatment + supplement + aerobic exercise. Cancer was induced by the injection of the 4T1 cell line. Doxorubicin was injected subcutaneously on days 1, 7, 14, 21, and 28, and curcumin was given orally.
Aerobic exercise consisted of 30 minutes of running at an intensity of 40%-60% of the maximum speed, 5 days a week, for 6 weeks. The training started at 14 m/min in the first week and finally reached 18 m/min.
Two-way analysis of variance was used to investigate the interactive effect of exercise and supplementation on the expression of target genes.

Results: The interactive effect of curcumin and aerobic exercise on the expression of GSH ($P = 0.054$), SOD ($P = 0.145$), and CAT ($P = 1.000$) genes and concentration of MDA ($P = 0.087$) was not statistically significant.

Conclusion: It seems that aerobic exercise with curcumin may not have protective effects on the liver against oxidative stress caused by the drug; however, more studies are needed in this area.

Keywords: Aerobic Exercise, Curcumin, Breast Cancer, Doxorubicin, Oxidative Stress

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.17]

Introduction

Doxorubicin is one of the chemotherapy drugs used in the treatment of various types of malignant tumors. Doxorubicin attacks not only cancer cells but also healthy cells and causes the toxicity of sensitive tissues of the body, including the liver. The hepatotoxicity induced by doxorubicin is caused by an excessive increase in liver enzymes and free radicals, resulting in the induction of apoptosis or other pathways. Therefore, the present study aimed to investigate the effect of aerobic exercise as a strategy to boost the internal antioxidant defense and curcumin as an external antioxidant on liver toxicity caused by doxorubicin consumption.

Materials and Methods

Thirty-six female BALB/c mice with a mean weight of 20 ± 2 g were used for the study. Breast cancer was induced by the injection of 4T1 cells obtained from the cell bank of the Pasteur Institute of Iran . One million cells were injected subcutaneously into the back area. Ten to 14 days after the formation of the cancerous tumor, the mice were randomly divided into 6 groups. Aerobic training included running on a treadmill for 30 minutes at an intensity of 40%-60% of maximum speed, 5 days a week, for 6 weeks. Doxorubicin at a dose of 2 mg/kg intraperitoneally and curcumin at a dose of 100 mg/kg were administered to 2 groups of animals 1 hour after the exercise session. Data were analyzed using the two-way analysis of variance.

Results

The results obtained from the two-way analysis of variance revealed that there was no significant interactive effect of aerobic training and curcumin supplementation on GSH gene expression ($P = 0.054$), SOD gene expression ($P = 0.145$), catalase gene expression ($P = 1.000$), or the concentration of MDA ($P = 0.087$) (Table 1, Figure 1)

Table 1. Effects of Aerobic Training, Curcumin Supplementation, and Their Interactive Effect on the Variables in Study Groups

Indicator	Effect of Aerobic Exercise	Effect of Curcumin Supplement	Interaction of Aerobic Exercise and Curcumin Supplementation
Gene Expression			
GSH	F = 1.962 P = 0.177	F = 0.041 P = 0.842	F = 4.181 P = 0.054
SOD	F = 0.428 P = 0.520	F = 0.751 P = 0.397	F = 2.302 P = 0.145
MDA	F = 0.926 P = 0.347	F = 0.987 P = 0.332	F = 3.238 P = 0.087
Cat	F = 0.000 P = 1.000	F = 0.000 P = 1.000	F = 0.000 P = 1.000

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.167]

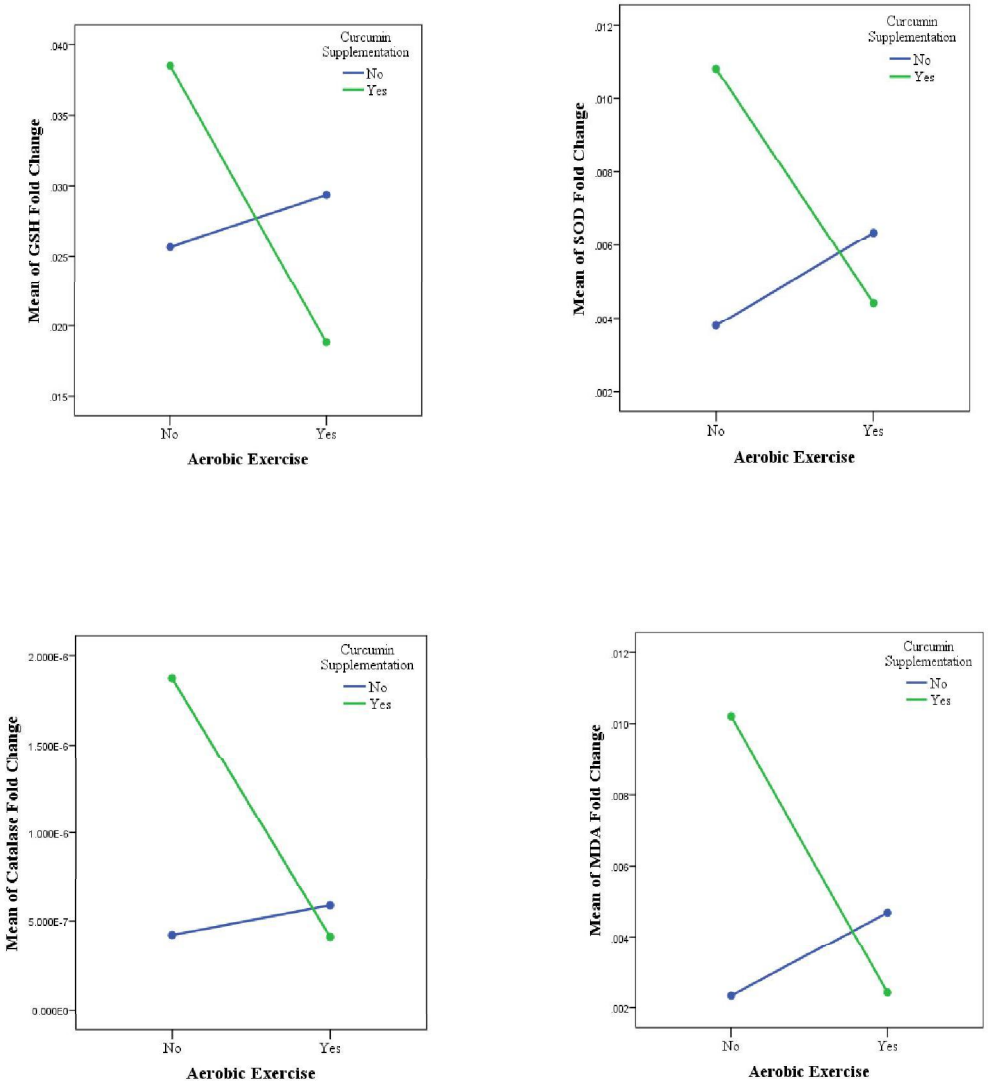


Figure 1. The Interactive Effect of Curcumin Consumption and Aerobic Training on the Study Variables

Discussion

Treatment with Doxorubicin leads to excessive production of free radicals inside the cell (1). Antioxidants can act through several mechanisms such as removing oxygen or reducing the local concentration of oxygen, removing catalytic metal ions, and removing reactive oxygen species such as superoxide and hydrogen peroxide (H_2O_2). The results obtained from this study showed that although aerobic exercise increased antioxidant indices, it was not statistically significant .In the study of Ogonovszky et al., they showed that the activity level of antioxidant enzymes in the liver did not change significantly in the exercise groups. The lack of significant reduction of antioxidant enzymes in this research has been attributed to the intensity of exercise. Research studies show that sports training changes the antioxidant enzyme activity of tissues according to the type of sports protocol, the amount of training, the existence of rest periods between training programs (2). In other researches, the effects of a training session on the gene expression of antioxidant enzymes have been investigated. For example, Baghaei et al showed that a session of intense exercise does not have a significant effect on the expression of the superoxide dismutase

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]
[DOI: 10.29252/ijbd.15.4.17]

gene (3). In a research conducted by Banaifar et al., they investigated the effect of curcumin herbal supplement and 8 weeks of endurance training on the antioxidant indices of the liver tissue of male rats. They showed that the effect of exercise and supplementation on the antioxidants catalase and superoxide dismutase was not significant, but other antioxidant enzymes were affected by curcumin and exercise (4).

Aerobic training and curcumin supplementation reduced MDA, but it was not statistically significant. In general, aerobic training and supplementation prevented the increase of MDA in the liver tissue to some extent. Another result of this research was the stability of MDA after exercise. Therefore, it seems that the intensity, duration, and type of exercise have different effects on the occurrence of oxidative damage and the activity of the antioxidant system.

Conclusion

It seems that aerobic exercise with curcumin may not have protective effects against oxidative stress caused by doxorubicin in the liver, although more studies are needed in this field.

Reffrences

1. Kouzi SA, Uddin MN. Aerobic Exercise Training as a Potential Cardioprotective Strategy to Attenuate Doxorubicin- Induced Cardiotoxicity. J Pharm Pharm Sci 2016; 19: 399- 410.
2. Ogonovszk H, Sasvári M, Dosek A, Berkes I, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Goto S, Radák Z. The effects of moderate, strenuous, and overtraining on oxidative stress markers and DNA repair in rat liver. Canadian journal of applied physiology. 2005; 30(2):186-95.
3. Baghaiee B, Tartibian B, Aliparasty M, Baradaran B, Almasy SH. Cu/Zn Superoxide dismutase enzyme of lymphocytic cell gene expression, total antioxidant status and oxidative stress variation following intensive exercise in young men athletes. Razi J Med Sci. 2012; 19(95):1-9 [Persian].
4. Banaeifar A, Shahkandi H, Behbodi T. Protective Effect of Curcumin Supplementation and 8 We Liver of Rats. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology. 2017; 11(4):39-46 [Persian].

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.17]

فصلنامه بیماری های پستان ایران
۱۴۰۱؛ ۱۵(٤): ۱۷-۳۲

مقاله پژوهشی

اثر همزمانی مصرف کورکومین طی شش هفته تمرین هوازی بر بیان ژن شاخص‌های مرتبط با فشار اکسیداتیو بافت کبد موش‌های مبتلا به سرطان پستان در فاز درمانی با دوکسوروبیسین

سولماز صادقیان[۱]، یاسر کاظم‌زاده[۲*]، یحیی محمدنژادپناه کندی[۲]، ساناز میرزایان شانجانی[۲]، سعید صداقتی[۳]

[۱] دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر، اسلامشهر، ایران
[۲] استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر، اسلامشهر، ایران
[۳] استادیار، گروه مدیریت ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر، اسلامشهر، ایران

تاریخ ارسال: ۱۴۰۱/۳/۲۵
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۷/۲۵

* نویسنده مسئول:
yaser.kazemzadeh@yahoo.com

چکیده

مقدمه: شیمی درمانی برای درمان سرطان پستان عوارض زیادی بر بافت کبد دارد. هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین هوازی وکورکومین بر شاخص‌های فشار اکسیداتیو کبد موش‌های سرطانی تحت درمان با دوکسوروبیسین بود.

روش بررسی: تحقیق حاضر از نوع بنیادی و تجربی می‌باشد. ۳۶ موش ماده Balb/c به وزن ۲ ±۲۰ گرم به‌صورت تصادفی به شش گروه سالم، بیمار، بیمار و تیمار (دکسوروبیسین)، بیمار و تیمار و تمرین، بیمار و تیمار و مکمل و بیمار و تیمار و مکمل و تمرین هوازی تقسیم شدند. جهت القای سرطان، رده سلولی T1 ۴ از انستیتو پاستور ایران گرفته شد. دوکسوروبیسین به‌صورت داخل صفاقی روزهای ۱، ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ تزریق شد و کورکومین به حیوانات خورانده شد. تمرین هوازی شامل ۳۰ دقیقه دویدن با شدت ۶۰-۴۰ درصد بیشینه سرعت، پنج روز در هفته به مدت ۶ هفته بود. تمرینات در هفته اول با سرعت ۱۴ متر در دقیقه و درنهایت به ۱۸متر در دقیقه رسید. برای بررسی اثر متقابل تمرین و مکمل، بر بیان ژن‌های مورد بررسی، از آنالیز واریانس دوطرفه استفاده گردید.

یافته‌ها: اثر متقابل کورکومین و تمرین هوازی بر بیان ژن GSH (P =۰/۰۵۴)، SOD (۰/۱۴۵ = P)، CAT (P =۱/۰۰۰) و MDA (P =۰/۰۸۷) ازنظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که احتمالاً تمرین هوازی به همراه کورکومین اثرات محافظتی بر کبد در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از دارو نداشته باشد هر چند که در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، کورکومین، شاخص‌های فشار اکسیداتیو، سرطان پستان، دوکسوروبیسین

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]
[Downloaded from ijbd.ir on 2023-01-28]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.17]

مقدمه

امروزه دومین عامل مرگ‌ومیر در بین زنان، سرطان و شایع‌ترین آن سرطان پستان است (۱). اما شانس بقای افراد در تشخیص به‌موقع بیماری افزایش پیدا کرده است (۲). در حال حاضر درمان‌های رایج برای این بیماری، جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی هستند. شیمی‌درمانی، به‌عنوان یکی از رایج‌ترین روش‌های درمان این بیماری شناخته می‌شود. افزایش میزان بقای افراد به‌وسیله کاهش عوارض داروهای شیمی درمانی یکی از راه‌های افزایش امید به زندگی پس از ابتلا به انواع سرطان‌ها است. طی چند دهه گذشته آنتراسایکلین‌ها به‌طور گسترده در درمان انواع مختلف سرطان‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند. دوکسوروبیسین (DOX) یکی از داروهای شیمی درمانی است که در درمان انواع تومورهای بدخیم مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳،۴،۵). داروی دوکسوروبیسین نه‌تنها سلول‌های سرطانی بلکه سلول‌های سالم بدن را نیز مورد حمله قرار می‌دهد و باعث سمیت در بافت کبد (۷،۶) و سایر بافت‌های حساس بدن می‌شود (۸،۹). سمیت کبدی توسط دوکسوروبیسین از طریق افزایش بیش از حد آنزیم‌های کبدی (۶) افزایش رادیکال‌های آزاد و القای آپوپتوز و یا مسیرهای دیگر می‌باشد (۵،۱۰،۱۱). آپوپتوز[1] یا مرگ برنامه‌ریزی شده سلول، روشی فیزیولوژیک برای از بین بردن سلول‌های آسیب‌دیده یا پیر و هموستاز بافتی می‌باشد که از دو مسیر بیرونی[2] و درونی[3] اتفاق می‌افتد (۱۲). در حقیقت دوکسوروبیسین مانند تیغ دو لبه عمل می‌کند که نه‌تنها سلول‌های سرطانی بلکه سلول‌های دیگر را هدف قرار می‌دهد و به آن‌ها آسیب می‌رساند (۱۳). رادیکال‌های آزاد قادرند به پروتئین‌ها و لیپیدها متصل شوند و یک اتم هیدروژن را از چربی‌های اشباع نشده جذب کنند و از این طریق باعث تحریک پراکسیداسیون لیپیدی و درنتیجه تغییرات در رتیکولوم اندوپلاسمیک، کاهش سنتز پروتئین و افزایش سطوح فاکتورهای استرسی در این بافت‌ها می‌شوند. به‌عبارت‌دیگر درمان به‌وسیله DOX، منجر به تولید بیش‌ازحد رادیکال‌های آزاد از طریق چندین مسیر در درون سلول می‌شود (۱۴). لذا حذف و کاهش این عوامل مخرب، توسط یک سازوکار محافظتی به نام سیستم دفاع ضداکسایشی صورت می‌گیرد؛ که ترکیبی از آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی نظیر گلوتاتیون پراکسیداز[4] (GSH)، کاتالاز[5] (Cat) و سوپراکسیددیسموتاز[6] (SOD) است که توانایی مقابله با اثرات مسمومیت ناشی از داروی دوکسوروبیسین دارند. آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند با مکانیسم‌های متعددی مانند: برداشت اکسیژن یا کاهش غلظت موضعی اکسیژن، برداشت یون‌های فلزی کاتالیتیک مانند و برداشت گونه‌های فعال اکسیژن مانند سوپراکسید و هیدروژن پراکسید (H_2O_2) عمل نمایند. استرس اکسیداتیو در محیط سلولی منجر به تشکیل لیپید پراکسیدهای ناپایدار و واکنشگر می‌شود. یکی از مهمترین محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها، مالون دی آلدئید است (MDA)[7] که بسیار موردتوجه بوده و به‌عنوان نشانگر اصلی استرس اکسیداتیو محسوب می‌شود (۱۵).

در این میان بررسی‌های گسترده سمیت کبدی را به‌عنوان یکی از اصلی‌ترین عوارض جانبی درمان با دوکسوروبیسین معرفی کرده‌اند. استراتژی‌های مختلفی جهت کاهش اثرات سمی دوکسوروبیسین بر بافت‌های غیر هدف به کار گرفته شده است که ازاین بین می‌توان به استفاده از گیاهان دارویی و رژیم غذایی و نیز انواع مختلف تمرینات طولانی‌مدت باهدف افزایش سطح آنتی‌اکسیدانی بافت اشاره کرد (۱۶). ازجمله محدود کردن دوز تجمعی دارو و کم کردن مصرف آنتراسایکلین‌ها و به کار بردن مکمل‌های تغذیه‌ای بوده است (۱۷). مطالعات زیادی تأثیر محافظتی عوامل آنتی‌اکسیدانی مختلف از قبیل ویتامین‌ها، پلی

[1] Apoptosis
[2] Extrinsic pathway
[3] Intrinsic pathway
[4] Glutathione peroxidase
[5] Catalase
[6] Superoxide dismutase
[7] Malone di aldehyde

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.17]

فنول‌ها، عصاره‌ها و عوامل مختلف شیمیایی را بر روی بافت کبد مورد بررسی قرار دادند (۱۸). در سال‌های اخیر، در کنار فعالیت‌های ورزشی، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی جهت درمان‌های غیردارویی انواع بیماری‌ها، مورد توجه بسیاری از محققین بوده است. کورکومین یک پلی‌فنل با فرمول شیمیایی C21H20O6 و مشتق شده از گیاه زردچوبه می‌باشد که در طی قرن‌ها به‌عنوان مسکن، ضدالتهاب، ضدعفونی کننده و منبع آنتی‌اکسیدانی قوی مورد استفاده قرار گرفته است. تحقیقات بالینی نشان داده‌اند که کورکومین در انواع موارد از جمله کاهش آسیب‌های کبدی، مشکلات قلبی، سرطان‌ها، آلزایمر، عملکرد یادگیری و بسیاری از بیماری‌های مزمن می‌تواند نقش مؤثری داشته باشد (۱۹). آزمایش‌ها نشان داده است که کورکومین دارای اثرات ضد استرس اکسیداتیو، ضدالتهاب و ضدسرطان است. تمرین هوازی و فعالیت ورزشی می‌تواند نقش حمایتی در برابر آسیب‌های اکسایشی کبدی (۲۰) کاهش التهاب و صدمات و فیبروز کبدی از طریق سرکوب فیلتراسیون ماکروفاژها (۲۱) و افزایش سطوح آنتی‌اکسیدانی داشته باشد (۲۲). در مطالعات قبلی نشان داده شده است، تمرینات منظم هوازی در کاهش اثرات سمیت کبدی ناشی از داروی دکسوروبیسین می‌تواند مؤثر باشد (۲۳).

ازاین‌رو، پژوهش حاضر باهدف بررسی تأثیر تمرین هوازی به‌عنوان یک راهکار افزایش‌دهنده دفاع آنتی‌اکسیدانی داخلی و کورکومین به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان خارجی بر مسمومیت کبدی ناشی از مصرف دوکسوروبیسین روی سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، سوپراکساید دیسموتاز گلوتاتیون و مالون‌دی آلدئید پرداخته است.

مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع بنیادی و تجربی می‌باشد. این پژوهش به روش آزمایشگاهی و کنترل شده انجام شد (کد اخلاق شماره IR.IAU.PIAU.REC.1400.019 از دانشگاه آزاد اسلامی). با عنایت به اینکه ازلحاظ محدودیت‌های مکانی، اخلاقی و زمانی دسترسی به آزمودنی‌های انسان مقدور نبوده است لذا از آزمودنی‌های حیوان (موش نژاد بالب سی[۸]) استفاده شد. در ابتدا به کسب مجوزهای لازم اقدام شد. موش‌های نژاد BAL/bc ماده با سن شش تا هفت هفته از حیوان خانه انستیتو پاستور ایران (کرج) خریداری شد.

القای سرطان پستان: جهت القای سرطان پستان، رده سلولی ۴ T1 از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران گرفته شد. سلول‌ها در محیط DMEMF12 حاوی ۱۰ درصد سرم جنین گاو و ۵ درصد اسیدهای آمینه غیرضروری و آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین و آستریتومایسین در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد حاوی۲ CO ۵ درصد کشت داده شد. تمام بررسی‌ها بر روی رده سلولی تازه از ازت مایع خارج شده انجام شد. سلول‌های T14 کشت داده شده پس از تریپسینه شدن و ۵ شستشو با بافر PBS شمارش شد و رقت‌های ۵ *۱۰۵ تا ۶* ۱۰۶ از سلول‌ها تهیه شد (۲۵،۲۴). در ابتدا با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم زایلوزین که به‌صورت داخل صفاقی به نمونه‌ها تزریق شد، بیهوش شدند و سپس یک میلیون سلول به‌صورت زیر جلدی به ناحیه پشت تزریق شد. (برای جلوگیری از دسترسی و لمس تومور توسط حیوان، سلول‌های سرطانی در پشت بین دوکتف تزریق گردید) پس از ۱۰ الی ۱۴ روز با پیدایش تومور سرطانی، موش‌ها به گروه‌های ۵ گروه مدنظر تقسیم شدند.

شناسایی تومور: ابتدا تومور را به‌صورت روزانه و با لمس ناحیه تزریق با انگشت شست تائید می‌شد. هنگامی که تومورها شروع به توسعه کردند و با چشم قابل مشاهده شدند، بعد از ۱۴ روز گروه‌بندی انجام شد.

جامعه آماری موش‌های ماده و روش نمونه‌گیری به‌صورت تصادفی و حجم آن شامل ۳۶ موش ماده نژاد Balb/c با وزن تقریبی ۲±۲۰ گرم می‌باشد. حجم نمونه با نرم‌افزار G POWER بر اساس روش آماری تحلیل واریانس و سطح خطای آلفای ۰/۰۵ و توان ۰/۸۵ برابر با ۳۶ موش تعیین

[1] balb/c

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]
[DOI: 10.29252/ijbd.15.4.17]

شد که به‌طور تصادفی به شش گروه تقسیم شدند، کنترل سالم، گروه کنترل بیمار، گروه بیمار و تیمار (مصرف داروی دکسوروبیسین)، گروه بیمار و تیمار و مکمل، گروه بیمار و تیمار و تمرین هوازی و گروه بیمار و تیمار و مکمل و تمرین هوازی. سپس مطابق با دستورالعمل انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات آزمایشگاهی در قفس‌های به‌صورت جداگانه نگهداری شدند.

فاز درمان با دوکسوروبیسین: دوکسوروبیسین با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت داخل صفاقی در روزهای ۱، ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ حدوداً ۴ ساعت بعد از تمرین تردمیل به چهار گروه تزریق شد (۵). مکمل کورکومین به‌صورت کپسول ژلاتینی به نام Sinacurcumin که حاوی ۴۰ میلی‌گرم کورکومین در هر کپسول ساخت شرکت اکسیر نانوسینا (ایران) تهیه شد. چون حیوان امکان استفاده از کپسول را ندارد برای اطمینان از مقدار دوز مصرفی به‌صورت گاواژ (به‌وسیله نیدل گاواژغذا یا دارو وارد معده می‌شود) خورانده شد و کورکومین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، یک ساعت بعد از تمرین به دو گروه از حیوانات خورانده شد (گاواژ) (۵).

تمرین هوازی تمرین تردمیل بود که شامل ۳۰ دقیقه دویدن با شدت ۶۰-۴۰ درصد بیشینه سرعت، پنج روز در هفته به مدت ۶ هفته انجام گرفت. تمرینات در هفته اول با سرعت ۱۴ متر در دقیقه شروع و در هفته دوم به ۱۶متر و درنهایت به ۱۸ متر در دقیقه رسید در گروه‌هایی که تمرین نداشتند در معرض صدای تردمیل قرار گرفتند و تمرین هوازی هر روز سر ساعت مشخص ساعت ۱۰ تا ۱۲ ظهر انجام می‌گرفت (۲۶).

بررسی بیان ژن

پس از اتمام شش هفته مداخله، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و نگهداری، حیوانات به‌وسیله گاز Co_2 اوت و سپس بافت کبد بر بیان ژن آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسایددیسموتاز و مالون‌دی آلدئید، در بافت کبد اندازه‌گیری شد. جهت بررسی تغییرات بیان ژن‌ها در سطح mRNA، لازم بود که RNA تام از نمونه‌ها استخراج شود تا در مراحل بعدی cDNA از روی این mRNAها سنتز و برای بررسی تغییرات بیان ژن توسط real-time PCR آماده شوند. رشته DNA مکمل یا cDNA، رشته‌هایی از جنس DNA بوده که در طی واکنشی به‌نام نسخه‌برداری معکوس یا reverse transcription از روی رشته‌های RNA، به‌طور خاص mRNA، ساخته می‌شوند و چون توالی آن‌ها مکمل mRNA می‌باشد به آن Complementary DNA یا cDNA گفته می‌شود. ازcDNA برای کلون کردن ژن در سلول‌ها، ساختن کتابخانه cDNA و یا به‌عنوان پروب در آنالیز ژن‌ها استفاده می‌شود. یکی از مهم‌ترین کاربردهای cDNA، بررسی سطح بیان ژن‌ها به‌صورت کمی می‌باشد. محتوای RNA و به‌طور خاصRNAهای یک سلول یا بافت بیانگر ژن‌هایی است که در آن سلول یا بافت بیان می‌شوند. بنابراین با اندازه‌گیری میزان بیان mRNAها به روش real-time PCR می‌توان به بررسی تغییرات بیان‌ژن‌ها پرداخت. سنتز cDNA در حجم ۱۰ میکرولیتر با استفاده از کیت سنتز cDNA انجام شد. مقدار نصف بافر سنتز کیت یعنی ۵ میکرولیتر از آن به میکروتیوب‌های ۰/۲ انتقال داده شد. از میکس تهیه شده مقدار ۱ میکرولیتر به میکروتیوب‌ها اضافه شده و طبق برنامه‌ی کیت Takara مورد استفاده، مدت ۳۵ دقیقه در دستگاه ترمال سایکلر قرار داده شد تا فرایند سنتز cDNA انجام شود پس از اتمام کار دستگاه cDNAهای سنتز شده در فریزر ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگه‌داری شدند برای طراحی پرایمر ژن‌ها و ژن کنترل داخلی GAPDH از نرم‌افزار oligo7 استفاده شد (جدول ۱).

پس از انجام واکنش سنتز cDNA، به‌منظور تکثیر قطعه موردنظر و ارزیابی کمی بیان‌ژن‌ها، Real-time PCR انجام گرفت میزان بیان‌ژن‌ها و ژن GAPDH به‌عنوان کنترل داخلی با استفاده از دستگاه real-time PCR و رنگ SYBR green تعیین شد. واکنش PCR درحجم نهایی۱۰میکرولیتر براساس مقادیر نشان داده شده در زیر انجام شد.

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.17]

جدول ۱: پرایمرها

نام ژن	نوع پرایمر	توالی پرایمر	طول قطعه‌ی تکثیری
SOD	Forward Reverse	GTTTTGCACCTTCGTTTCCTG CTTGCCTTCTGCTCGAAGTGA	۱۷۰ BP
GSH	Forward Reverse	TTTCCTGGTGGATTCCCTTGT TGACACAGAGGGGACACACGC	۱۷۶BP
CAT	Forward Reverse	TAGACCGGTTCTCCAGCCGGAG TCCGATTGGATTACCGGCCCC	۱۸۸ BP
MDA	Forward Reverse	CAAGCCTTCCTCACCTGCACA AAAAGTTGGGCAAGCTCCGTC	۱۲۲ BP
GAPDH	Forward Reverse	CTCTCTGCTCCTCCCTGTTCT GAAGGCAGCCCTGGTAACCAG	۱۳۴ Bp

پس از تعیین دمای بهینه‌ی پرایمر به بخش اصلی بررسی نمونه‌های cDNA توسط تکنیک real-time PCR انجام شد. بررسی‌ها در حجم نهایی ۱۰ میکرولیتر انجام شد. میزان ۱ میکرولیتر از هر نمونه در استریپ‌ها coat شد. پرایمرها به روش زیر رقیق و در غلظت ۴ پیکومولی آماده شدند. ۴ میکرولیتر پرایمر فوروارد‌ها، ۴ میکرولیتر پرایمر ریورسآن و ۹۲ میکرولیتر آب مقطر تزریقی در یک میکروتیوب مخلوط شده و نام‌گذاری شد. پرایمر ریورس ژن‌ها نیز به همین روش رقیق و آماده‌ی استفاده شد. در یک میکروتیوب جداگانه میکس مستر، پرایمر و آب مقطر تزریقی با نسبت‌های زیر آماده شدند و میزان ۹ میکرولیتر از این میکس آماده شده به استریپ‌های حاوی cDNAtemplate اضافه شد. پس از شماره‌گذاری و نوت برداری‌های لازم استریپ‌ها توسط دستگاه اسپینر، اسپین شدند و به دستگاه ریل تایم PCR منتقل شدند تنظیمات لازم از جمله‌ی دمای ۵۹ درجه به‌عنوان دمای اتصال به دستگاه داده شد و دستگاه run شد تا بررسی بیان‌ژن در نمونه‌های بیمار و سالم کنترل انجام شود. تمامی این مراحل برای ژن GAPDH هم به همین ترتیب انجام شد. به ذکر است که سرعت عمل و قرار دادن مواد مورد استفاده از جمله cDNA، پرایمرهای رقیق شده و مستر بر روی یخ، جهت جلوگیری از، از بین رفتن یا degradation این مواد، بالاخص پرایمرها و cDNAها در اثر دمای محیط، در این مرحله حائز اهمیت است.

روش آماری

نرمال بودن توزیع فراوانی بیان ژن‌های مورد بررسی در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه، با محاسبه شاخص‌های چولگی (Skewness) و کشیدگی (Kurtosis)، و هم‌چنین با استفاده از آزمون ناپارامتریک کلموگروف-اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov) مورد ارزیابی قرار گرفت. آزمون بارتلت (Bartlett's test for homogeneity of variances) نیز به‌منظور ارزیابی همگنی واریانس و بیان ژن‌های مورد بررسی در گروه‌های مورد مطالعه مورد استفاده قرار گرفت. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. داده‌های جمع‌آوری شده توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. میانگین و انحراف معیار ژن‌های مورد مطالعه در جدول (۲) گزارش شده است. به‌منظور ارزیابی ژن‌های مورد بررسی از آنالیز واریانس دوطرفه (Two-way ANOVA)، استفاده گردید (جدول ۳).

یافته‌ها

نتایج به‌دست آمده برای یافته‌های توصیفی به‌صورت میانگین و انحراف معیار در جدول (۲) برای بیان ژن‌های مورد مطالعه گزارش شده است. کمترین میانگین برای آنزیم Catalase بیشترین میانگین برای آنزیم GSH گزارش شده است. نتایج به دست آمده از آنالیز واریانس دوطرفه که به بررسی اثر تعاملی ورزش و مکمل کورکومین پرداخته است. در این پژوهش نشان داد که اثر

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]
[DOI: 10.29252/ijbd.15.4.17] [2023-01-28]

اصلی تمرین هوازی و مکمل کورکومین به تنهایی بر بیان ژن GSH در موش‌های ماده Balb/C بعد از القاء سرطان پستان و تحت درمان دوکسوروبیسین، از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد و اثر متقابل تمرین هوازی و مکمل کورکومین (P = ۰/۰۵۴) بر بیان ژن GSH، باعث افزایش بیان ژن GSH شده است هرچند که از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. به‌طور کلی داروی دوکسوروبیسین باعث افزایش استرس اکسیداتیو در نمونه‌ها می‌شود در این پژوهش نمونه‌ها تغییر معنی‌داری در بیان‌ژن GSH پیدا نکردند با این حال اثر متقابل تمرین و مکمل از کاهش آنزیم GSH جلوگیری کرده است. اگرچه طبق نمودارهای به‌دست‌آمده تمرین باعث افزایش GSH شده ولی ازنظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. به‌طورکلی می‌توان از مکمل و تمرین برای حفاظت بافت غیر هدف دارو بهره جست. اثر اصلی تمرین هوازی و مکمل کورکومین به تنهایی بر بیان ژن SOD در موش‌های ماده Balb/C بعد از القاء سرطان پستان و تحت درمان دوکسوروبیسین، ازنظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. اثر متقابل تمرین هوازی و مکمل کورکومین (P= ۰/۱۴۵) بر بیان ژن SOD نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. به عبارت دیگر، اثر تعاملی تمرین هوازی و مکمل کورکومین بر بیان‌ژن SOD بی تأثیر بوده است. اثر اصلی تمرین هوازی و مکمل کورکومین به تنهایی بر بیان ژن Catalase در موش‌های ماده Balb/C بعد از القاء سرطان پستان و تحت درمان دوکسوروبیسین، از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. اثر متقابل تمرین هوازی و مکمل کورکومین (P= ۱/۰۰۰) بر بیان ژن Catalase از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. اثر اصلی تمرین هوازی و مکمل کورکومین بر بیان ژن MDA در موش‌های ماده Balb/C بعد از القاء سرطان پستان و تحت درمان دوکسوروبیسین، ازنظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. اثر متقابل تمرین هوازی و مکمل کورکومین(P= ۰/۰۸۷) بر بیان ژن MDA از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. درواقع طبق نمودار تمرین هوازی به همراه مصرف کورکومین باعث کاهش MDA شده است ولی ازنظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. و حداقل این است که تمرین هوازی به همراه مکمل از افزایش MDA جلوگیری کرده است.

نتایج

نتایج بیان ژن‌های SOD، GSH، Cat، MDA، به‌صورت «میانگین و انحراف معیار» گزارش شده است (جدول ۲).

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار متغیرها در گروه‌های مورد مطالعه

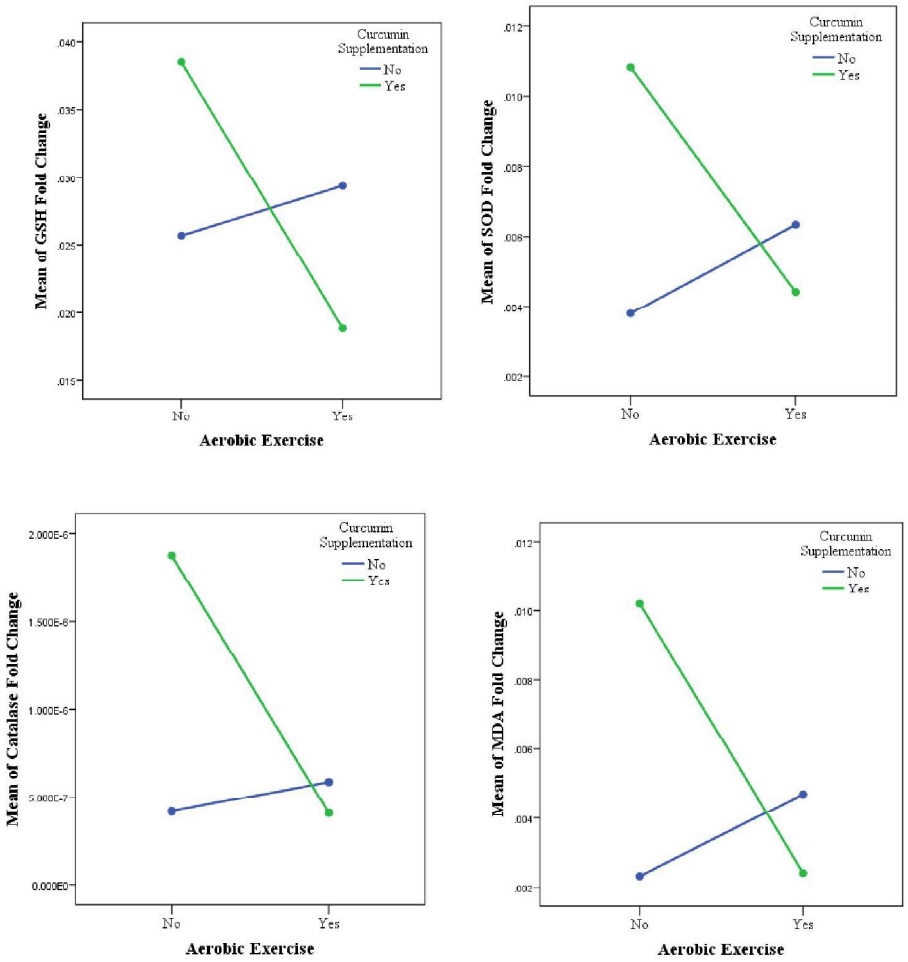
متغیر	گروه کنترل G۱سالم SD±M	گروه کنترل G۲ سرطانی SD±M	گروه بیمار و تیمار (مصرف داروی G۳ دوکسوروبیسین) SD±M	گروه بیمار و تیمار و G۴ تمرین SD±M	گروه بیمار و تیمار و G۵مکمل SD±M	گروه بیمار و تیمار و تمرین هوازی و G۶مکمل SD±M
SOD	۰/۰۰۰۸±۰/۰۰۳۴	۰/۰۰۲۹±۰/۰۰۶۳	۰/۰۰۱۸±۰/۰۰۳۷	۰/۰۰۴۲±۰/۰۰۶۳	۰/۰۱۲۹±۰/۰۱۰۸	۰/۰۰۴۲±۰/۰۰۴۴
GSH	۰/۰۰۵۴±۰/۰۱۶۱	۰/۰۰۸۳±۰/۰۳۴۱	۰/۰۰۷۸±۰/۰۲۵۶	۰/۰۱۰۷±۰/۰۲۹۳	۰/۰۲۳۷±۰/۰۳۸۵	۰/۰۰۶۴±۰/۰۱۸۸
Cat	۰/۰۰۰۰±۰/۰۰۰۰	۰/۰۰۰۰±۰/۰۰۰۰	۰/۰۰۰۰±۰/۰۰۰۰	۰/۰۰۰۰±۰/۰۰۰۰	۰/۰۰۰۰±۰/۰۰۰۰	۰/۰۰۰۰±۰/۰۰۰۰
MDA	۰/۰۰۱۳±۰/۰۰۲۴	۰/۰۰۰۳±۰/۰۰۲۳	۰/۰۰۰۷±۰/۰۰۲۳	۰/۰۰۱۸±۰/۰۰۴۶	۰/۰۱۳۴±۰/۰۱۰۲	۰/۰۰۲۲±۰/۰۰۲۴

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.17]

جدول ۳: نتایج آزمون تحلیل واریانس دوطرفه برای مقایسه متغیرها در گروه‌های مورد مطالعه

شاخص	اثر تمرین هوازی	اثر مکمل کورکومین	اثر متقابل تمرین هوازی و مکمل کورکومین
بیان‌ژن			
GSH	F =۱/۹۶۲ P =۰/۱۷۷	F =۰/۰۴۱ P =۰/۸۴۲	F =۴/۱۸۱ P =۰/۰۵۴
SOD	F =۰/۴۲۸ P =۰/۵۲۰	F =۰/۷۵۱ P=۰/۳۹۷	F =۲/۳۰۲ P =۰/۱۴۵
MDA	F =۰/۹۲۶ P =۰/۳۴۷	F =۰/۹۸۷ P =۰/۳۳۲	F =۳/۲۳۸ P =۰/۰۸۷
Cat	F =۰/۰۰۰ P =۱/۰۰۰	F =۰/۰۰۰ P =۱/۰۰۰	F =۰/۰۰۰ P =۱/۰۰۰



نمودار۱: اثر همزمانی مصرف کورکومین در متغیرهای مورد مطالعه

بحث

در مطالعه حاضر اثر همزمانی مصرف کورکومین طی شش هفته تمرین هوازی بر بیان ژن و شاخص‌های مرتبط با فشار اکسیداتیو بافت کبد موش‌های مبتلا به سرطان پستان در فاز درمانی با دوکسوروبیسین بررسی شد. نتایج به‌دست‌آمده نشان داد که داروی ضدسرطان دوکسوروبیسین باعث افزایش فشار اکسیداتیو در بافت غیرهدف دارو یعنی کبد شده است (۲۷,۲۸). اعتقاد

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.17]

پژوهشگران بر این است که تولید گونه‌های اکسیژنی فعال (ROS)[1] و تحریک مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده یا آپوپتوز از اصلی‌ترین عوامل بروز سمیت ناشی از DOX هستند (۱۱). به عبارت دیگر درمان به‌وسیله DOX، منجر به تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد در درون سلول می‌شود (۱۴). در نتیجه آنتی اکسیدان‌ها می‌توانند با مکانیسم‌های متعددی مانند: برداشت اکسیژن یا کاهش غلظت موضعی اکسیژن، برداشت یون‌های فلزی کاتالیتیک مانند و برداشت گونه‌های فعال اکسیژن مانند سوپراکسید و هیدروژن پراکسید (H2O2) عمل نمایند. نتیجه بدست آمده از این مطالعه نشان داد که هرچند تمرین هوازی باعث افزایش شاخص‌های آنتی اکسیدانی شده است اما از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. نتایج تحقیق حاضر در مورد بیان ژن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی با نتایج تحقیقات Garcia-Lopez و همکاران وSiu و همکاران همخوانی نداشت (۲۹،۲۸). از علل احتمالی این مغایرت می‌توان طول دوره تمرینی و نوع تمرین انجام شده را نام برد؛ به‌طور مثال Garcia-Lopez و همکاران در تحقیق خود از ۲۱ هفته تمرین استفاده کردند، در حالی که در این تحقیق از ۶ هفته تمرین استقامتی استفاده شده است. در تحقیقی که Banai far و همکاران به بررسی اثر مکمل کورکومین و ۸ هفته تمرین استقامتی بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی بافت کبد موش‌های صحرایی نر پرداخته بودند نشان دادند که اثر تمرین و مکمل بر آنتی‌اکسیدان‌های کاتالاز و سوپر اکساید دیسموتاز معنی‌دار نبوده است ولی سایر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی تحت تأثیر کورکومین و تمرین قرار گرفتند (۳۰). در پـژوهشی ogonovszky و همکاران نشان دادند که سطح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در کبد تغییر معنی‌داری در گروه‌های تمرین نداشته است (۳۱) عدم کاهش معنی‌داری را آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در این تحقیقات را به شدت تمرین نسبت داده‌اند. در تحقیقی که مرادی و همکاران باعنوان تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف کروسین بر استرس اکسیداتیو بافت کبد رت‌های نر تحت القای مزمن دوکسوروبیسین پرداخته است که نتایج نشان داد **که** تمرینات منظم تناوبی شدید، کروسین و ترکیب این دو می‌تواند با کاهش استرس اکسیداتیو، اثرات محافظتی در برابر سمیت کبدی ناشی از دوکسوروبیسین داشته باشد (۳۲). بررسی پژوهش‌ها نشان می‌دهد تمرینات ورزشی فعالیت آنزیمی آنتی‌اکسیدانی بافت‌ها را با توجه به نوع پروتکل ورزشی حجم تمرین، وجود دوره‌های استراحت بین برنامه‌های تمرینی تغییر می‌دهد (۳۱). در تحقیقات دیگر به بررسی اثرات یک جلسه تمرین بر روی بیان‌ژن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی پرداخته شده است. به‌طور مثال Baghaei و همکاران نشان دادند یک جلسه تمرین ورزشی شدید بر بیان‌ژن سوپر اکسید دیسموتاز تاثیر معنی‌داری ندارد(۳۳). همچنین Akbar por و همکاران نیز نتایج مشابهی را گزارش کردند (۳۴).

استرس اکسیداتیو در محیط سلولی منجر به تشکیل لیپید پراکسیدهای ناپایدار و واکنشگر می‌شود. یکی از مهمترین محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها، مالون‌دی آلدئید است (MDA)[2] که بسیار موردتوجه بوده و به‌عنوان نشانگر اصلی استرس اکسیداتیو محسوب می‌شود (۱۵). تمرین هوازی و مکمل کورکومین باعث کاهش فعالیت MDA شده است ولی ازنظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد به‌طورکلی تمرین هوازی و مکمل تا حدودی از افزایش MDA در بافت کبد جلوگیری کرده است. دیگر نتیجه این تحقیق، ثابت ماندن مالون‌دی‌آلدئید متعاقب تمرین ورزشی بود. این یافته‌ها با نتایج تحقیقات دیگر مانند مطالعه Fenning و همکاران که در تحقیق خود نشان دادند ۱۲ هفته تمرین مقاومتی باعث کاهش معنی‌دار مالون‌دی‌آلدئید در افراد چاق می‌شود (۳۵)، همچنین مطالعه Prazny و همکاران که نشان دادند ۱۲ هفته تمرین مقاومتی منظم باعث کاهش معنی‌دار مالون-دی‌آلدئید شده است (۳۶)، و مطالعه آتشک و همکاران که

[1]Reactive oxygen species

[2]Malone di aldehyde

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.17]

عنوان کردند ۱۲ هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف مکمل زنجبیل باعث کاهش معنی‌دار مالون‌دی‌آلدئید در مردان چاق می‌شود (۲۷)، همخوانی نداشت. برخی از تحقیقات نیز نتایج مشابهی با یافته‌های این تحقیق داشته‌اند؛ به‌طور مثال Rall و همکاران نشان دادند ۱۲ هفته تمرین مقاومتی فزاینده، تأثیر معنی‌داری بر روی مالون‌دی‌آلدئید مردان مسن دارای بیماری آرتریت روماتوئید ندارد (۳۷). همچنین McAnulty و همکاران، تأثیر معنی‌داری را بر روی مالون‌دی‌آلدئید و دیگر شاخص‌های فشار اکسایشی متعاقب تمرین مقاومتی و مصرف کربوهیدارت مشاهده نکردند (۳۸) در این تحقیق کورکومین به همراه تمرین بر اساس نمودار باعث کاهش MDA شده است هرچند که این کاهش معنی‌دار نمی‌باشد. نتایج برخی از مطالعه‌ها ازجمله لی و همکاران و کاردوسو و همکاران نشان داد، انجام تمرین با شدت بالا و درمانده ساز باعث افزایش MDA و کاهش آنزیم‌های آنتی اکسیدانی نظیر GPX وSOD می‌شود (۳۹،۴۰) این در حالی است که بعد از تمرین‌های کوتاه‌مدت و شدید بی‌هوازی میزان MDA در افراد کم تحرک در مقایسه با افراد ورزشکار نیمه‌حرفه‌ای و حرفه‌ای بیشتر گزارش شد (۴۱). همچنین در مطالعه‌های دیگر میزان MDA بعد از تمرین‌های کوتاه‌مدت و شدید، افزایش یافت (۴۲). در این پژوهش تمرین هوازی به همراه کورکومین باعث افزایش بیان‌ژن‌های آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی شده است هرچند که معنی‌دار نمی‌باشد و از کاهش این آنزیم‌ها در بافت کبد جلوگیری کرده است. همچنین تمرین هوازی و مکمل کورکومین باعث کاهش فعالیت MDA شده است ولی از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. بنابراین این‌گونه به نظر می‌رسد که شدت و مدت و نوع تمرین آثار متفاوتی بر بروز آسیب‌های اکسایشی و نیز فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی به همراه داشته باشد. و شاید دلیل تفاوت بین نتایج این تحقیق با نتایج تحقیقات دیگر در شدت و مدت تمرین و نمونه‌های مورد مطالعه به‌کار گرفته شده باشد.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که احتمالاً تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل کورکومین نمی‌تواند اثرات محافظتی در بافت کبد در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از داروی ضدسرطان دوکسوروبیسین را در بافت غیرهدف دارو داشته باشد هرچند که در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد. بر اساس نتایج مطالعه حاضر، مصرف مکمل نانو کورکومین به همراه اجرای فعالیت بدنی منظم تا حدودی در نمونه‌های مبتلا به سرطان پستان تحت درمان با داروی دوکسوروبیسین موجب افزایش حفاظت بافت غیرهدف کبد در برابر عوارض ناخواسته دارو شده است هرچند که ازنظر آماری معنی‌دار نبوده است. بدیهی است با انجام تحقیقات روی آزمودنی‌های انسانی و در صورت دستیابی به نتایج مشابه می‌توان از این رویکردها در جهت کاهش عوارض جانبی سمیت DOX بر بافت کبد بهره جست.

پیشنهادات برخواسته از تحقیق

بررسی اثر پیشگیرانه تمرینات هوازی با و بدون مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت‌هایی از قبیل مغز و کلیه و قلب می‌تواند مورد توجه محققان آتی قرار گیرد. در این تحقیق از نمونه‌های سرطانی استفاده شده است و تعداد نمونه‌ها هم در هر گروه ۶ سر می‌باشد و با توجه به سرطانی بودن نمونه‌ها احتمال مرگ‌ومیر در طول پروژه بسیار زیاد می‌باشد و توصیه به پژوهشگران آتی استفاده از تعداد نمونه‌های بیشتر در هر گروه می‌باشد. همچنین در این مطالعه از تمرینات استقامتی بر روی نمونه‌های سرطانی استفاده شده است و توصیه می‌شود از سایر تمرینات اختیاری و مقاومتی نیز در تحقیقات بعدی استفاده شود. در این مطالعه بیان ژن شاخص‌های آپوپتوزی اندازه‌گیری شده است توصیه می‌شود برای بررسی اثرات کوتاه‌مدت تمرین و مکمل سطح فعالیت این شاخص‌ها نیز در کنار بیان ژن اندازه‌گیری شود.

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]
[DOI: 10.61186/ijbd.15.4.17] 2023-01-28]

تعارض منافع

در این مطالعه تضاد منافع وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دانشجویی در مقطع دکتری فیزیولوژی ورزش با کد اخلاق IR.IAU.PIAU.REC.1400.019 در دانشکده تربیت بدنی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر است. پژوهشگران نهایت سپاس و قدردانی خود را از مسئولان دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر که با مشارکت خود ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند، و تمامی افرادی که در این مطالعه همکاری کردند، اعلام می‌نمایند.

References

1. Ashrafi J, Dabidi Roshan V, Zolfagharzadeh F. Tissue Toxicity Induced By Doxorubicin In Rats: Protective Role Of Aerobic Regular Exercise. J Urmia Univ Med Sci. 2014; 25(4): 353-62[Persian]
2. Saxton J, Daley A. Exercise and cancer survivorship: Impact on health outcomes and quality of life.1st ed. New York, Springer-Verlag; 2010.
3. Marques-Aleixo I, Santos-Alves E, Mariani D, Rizo-Roca D, Padrão AI, Rocha-Rodrigues S, et al. Physical exercise prior and during treatment reduces sub-chronic doxorubicininduced mitochondrial toxicity and oxidative stress. Mitochondrion. 2015; 20(Suppl C): 22-33.
4. Smuder AJ, Kavazis AN, Min K, Powers SK. Doxorubicin-induced markers of myocardial autophagic signaling in sedentary and exercise trained animals. J Appl Physiol. 2013; 115(2):176-85.
5. Sadat-Hoseini SK, Dabidi Roshan V. Is subchronic exercise in Combination with medicinal nanoparticles a protective strategy against Doxorubicin-induced Hepatic oxidative stress and apoptosis in aging model rats. Nanomedicine Journal. 2017; 4(4): 224-31. [Persian]
6. Salouege I, Ali RB, Saïd DB, Elkadri N, Kourda N, Lakhal M, et al. Means of evaluation and protection from doxorubicin-induced cardiotoxicity and hepatotoxicity in rats. J Cancer Res Ther. 2014; 10(2): 274-78.
7. Alishahi A, Nasiri S. The Protective Effect of Regular Aerobic Training on Doxorubicin-Induced Hepatotoxicity in Rats: The Insulin-Like Growth Factor System. ZJRMS. 2014; 16(12): 61-6 [Persian].
8. Alexieva B, Sainova I, Pavlova V, Markova T, Valkova I, Nikolova E. Insights into Mechanisms of Doxorubicin Cardiotoxicity. J Phys Pharm Adv. 2014; 4(3): 342-8.
9. Rogalska A, Szwed M, Rychlik B. The connection between the toxicity of anthracyclines and their ability to modulate the P-glycoprotein-mediated transport in A549, HepG2, and MCF-7 cells. Scientific World Journal. 2014; 2014: 819548.
10. Javid AH, Dabidi Roshan V. Effects of Six Weeks of Continuous Training With and Without Nanocurcumin Supplementation on Doxorubicin induced Hepatotoxicity in an Aging Rat Model. MJMS. 2017; 19(4): 1-12 [Persian].
11. Katsuhito N, Shuhei F, Ayano O, Hiroki K. Protective effects of taurine on doxorubicin-induced acute hepatotoxicity through suppression of oxidative stress and apoptotic responses. Anti-Cancer Drugs. 2016; 27(1): 17-23.
12. Dasgupta A, Nomura M, Shuck R, Yustein J. Cancer's Achilles' heel: apoptosis and

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]
[DOI: 10.29252/ijbd.15.4.17] [2023-01-28]

necroptosis to the rescue. Int J Mol Sci. 2016; 18(1): 23.

13. Carvalho FS, Burgeiro A, Garcia R, Moreno AoJ, Carvalho RA ,Oliveira PJ. Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity: From Bioenergetic Failure and Cell Death to Cardiomyopathy. Medicinal Research Reviews. 2014;3 4(1): 106-35. doi:10.1002/med.21280

14. Kouzi SA, Uddin MN. Aerobic Exercise Training as a Potential Cardioprotective Strategy to Attenuate Doxorubicin Induced Cardiotoxicity. J Pharm Pharm Sci. 2016; 19(3): 399- 410.

15. Das J, Ghosh J, Manna P, Sil PC. Taurine suppresses doxorubicin-triggered oxidative stress and cardiac apoptosis in rat via up-regulation of PI3-K/Akt and inhibition of p53, p38-JNK. Biochem Pharmacol. 2011; 81(7): 891-909. doi:10.1016/j.bcp.2011.01.008

16. Zolfagharzadeh F, Roshan VD. Pretreatment hepatoprotective effect of regular aerobic training against hepatic toxicity induced by doxorubicin in rats. Asian Pac J Cancer Pre. 2013; 14(5): 2931-6 [Persian].

17. Kumral A, Giriş M, Soluk-Tekkeşin M, Olgac V, Doğru-Abbasoğlu S, Türkoğlu Ü, et al .Beneficial effects of carnosine and carnosineplus vitamin E treatment sondoxorubicin-induced oxidative stress and cardiac, hepatic, andrenal toxicity inrats HumExpToxicol. 2016; 35(6):635-43.

18. Taari B, Goodarzi N. The Protective Effect of Curcumin Against Methandienone Induced Hepatotoxicity in Male Mice: An Experimental Study. JRUMS. 2019; 17(11): 989-100 [Persian].

19. Belviranlı M, Gökbel H, Okudan N, Büyükbaş S. Effects of grape seed polyphenols of oxidative damage in liver tissue of acutely and chronically exercised rats. Phytotherapy Research. 2013; 27(5):672-7.

20. Kawanishi N, Yano H, Mizokami T, Takahashi M, Oyanagi E, Suzuki K. Exercise training attenuates hepatic inflammation, fibrosis and macrophage infiltration during diet induced-obesity in mice. Brain, behavior, and immunity. 2012; 26(6):931-41.

21. Marmoghadam M, Gorgani A. Compare total antioxidant capacity, oxidative stress and lipoprotein profile sprinters with non-athletes. Sport Sci Res. 2010; 6:95-104 [Persian].

22. Shirinbayan V, Dabidi Roshan V, Mahjoub S. The therapeutic effect of endurance training on adriamycin-induced cardiac stress in rats. Iranian Journal of Health and Physical Activity. 2013; 4(2): 8-17 [Persian].

23. Ascensão A, Oliveira PJ, Magalhães J. Exercise as a beneficial adjunct therapy during Doxorubicin treatment Role of mitochondria in cardioprotection. Int J Cardiol. 2012; 156(1): 4-10.

24. Kerishchi Khiabani P, Bidaran S. Preventive Effects of Allium cepa on Breast Cancer in BALB/c Mice . J Ardabil Univ Med Sci. 2019; 19(2): 137-148 [Persian].

25. Mohammadi Yeganeh S, Parian M, Azadmanesh K, Arefian E, Batoul Rahimi F, Karimipour M and et al. Modeling of metastatic breast cancer in BALB/c mouse with mouse derived cell line and stably transduction of this cell line with lentiviral vector. ijbd. 2011; 4 (1 and 2) :7-12 [Persian].

26. Kemi OJ, Wisløff U. Mechanisms of exercise induced improvements in the contractile apparatus of the mammalian myocardium. Acta physiologica. 2010; 199(4):425-39.

27. Atashak S, Azarbayjani MA, Piri M, Jafari A. Effects of combination of Long - term ginger consumption and resistance training on lipid peroxidation and insulin resistance in obese men. J Med Plants. 2012; 2(42): 179-88 [Persian].

28. Siu PM, Pei XM, Teng BT, Benzie IF, Ying M, Wong SH. Habitual exercise increases resistance of lymphocytes to oxidant induced DNA damage by upregulating expression of antioxidant and DNA repairing enzymes. Exp Physiol. 2011; 96(9):889-906.

29. Carrera Quintanar L, Funes L, Vicente-Salar N, Blasco-Lafarga C, Pons A, Micol V. Effect of polyphenol supplements on redox status of blood cells:a randomized controlled exercise training trial. Eur J Nutr. 2015; 54(7):1081-93.

30. Banaeifar A, Shahkandi H, Behbodi T. Protective Effect of Curcumin Supplementation and 8 We Liver of Rats. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology. 2017; 11(4):39-46 [Persian].

31. Ogonovsz kH, Sasvári M, Dosek A, BerkesI, Kaneko T, Tahara S,Nakamoto H, Goto S, Radák Z.The effects of moderate, strenuous, and overtraining on oxidative stress markers and DNA repairin ratliver. Canadian journal of applied physiology. 2005; 30(2):186-95.

32. Moradi M, Shakerian S, Nikbakht M, The effect of eight weeks high intensity interval training and crocin consumption on oxidative stress of liver tissue in male rats subjected to

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-01-28]

chronic doxorubicin injection Feyz 2019, 23(5): 485-94 [Persian].

33. Baghaiee B, Tartibian B, Aliparasty M, Baradaran B, Almasy SH. Cu/Zn Superoxide dismutase enzyme of lymphocytic cell gene expression, total antioxidant status and oxidative stress variation fallowing to intensive exercise in young men athletes. Razi J Med Sci. 2012; 19(95):1-9 [Persian].

34. Akbarpour M, Amini H, Aghazade J, Isanejad E. Effect intensive exercise training on catalase gene expression in soccer players. Exerc Physiol Phys Fit. 2015; 12: 1113-8 [Persian].

35. Fenning A, Voss A, Nabtiollahi F, Reaburn P. The Reduction of Oxidative Stress and Inflammation in Obese, Type II Diabetic Patients Following Resistance Training. Heart Lung Circ. 2008; 17(8): 219-41.

36. Prazny M, Skrha J, Hilgertova J. Plasma malondialdehyde and obesity is there a relationship?. Clin Chem Lab Med. 1999; 37(11-12): 1129-30.

37. Rall LC, Roubenoff R, Meydani SN, Han SN, Meydani M. Urinary 8-hydroxy-20-deoxyguanosine (8-OHdG) as a marker of oxidative stress in rheumatoid arthritis and aging: effect of progressive resistance training. J Nutr Biochem. 2000; 11(11-12): 581-4.

38. McAnulty SR, McAnulty LS, Nieman DC, Morrow JD, Utter AC, Zumke CL. Effect of resistance exercise and carbohydrate ingestion on oxidative stress. Free Radical Res 2005; 39(11): 1219-24.

39. Li XD, Sun GF, Zhu WB, Wang YH. Effects of high intensity exhaustive exercise on SOD, MDA and NO levels in rats with knee osteoarthritis. Genetics and molecular research: GMR. 2015; 14(4):12367-76.

40. Cardoso AM, Bagatini MD, Roth MA, Martins CC, Rezer JFP, Mello FF, et al. Acute effects of resistance exercise and intermittent intense aerobic exercise on blood cell count and oxidative stress in trained middle-aged women. Brazilian Journal of Medical and Biological Research 2012; 45(12):1172-82.

41. Tartibian B, Baghaei B, Baradaran B. Catalase Enzyme Gene Expression and Oxidant Markers'Levels in Trained Women: Effect of Incremental Exercise .The Journal of Shahid SadoughiUniversity of Medical Sciences. 2013; 20(6):778-88 [Persian].

42. Shin YA, Lee JH, Song W, Jun TW. Exercise training improves the antioxidant enzyme activitywith no changes of telomere length. Mechanisms of ageing and development. 2008; 129(5): 254-60.

[Downloaded from ijbd.ir on 2025-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.2.2]

[DOI: 10.29252/ijbd.15.4.17] [2023-01-28]