

علوم زیستی ورزشی _ بهار ۱۳۹۰
شماره ۸ - ص ص : ۱۲۱-۱۰۷
تاریخ دریافت : ۲۱ / ۰۳ / ۸۹
تاریخ تصویب : ۲۰ / ۰۶ / ۸۹

اثر ۱۲ هفته پیاده روی بر سطوح پلاسمایی لپتین زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان

لاله کرمی بناری _ رضا نوری^۱ _ مهرزاد مقدسی _ صدیقه طهماسبی _ عبدالرسول طالعی
۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس، ۲. استادیار فیزیولوژی ورزش
پرديس بين المللی کیش دانشگاه تهران، ۳. استادیار فیزیولوژی ورزش دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، ۴. استادیار گروه
جراحی عمومی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

چکیده

بین سطوح بالای لپتین و خطر بروز سرطان پستان در زنان یائسه ارتباط مستقیمی وجود دارد. از این رو، هدف از این پژوهش، بررسی اثر ۱۲ هفته پیاده روی بر سطوح پلاسمایی لپتین زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان بود. به این منظور ۱۹ زن یائسه مبتلا به سرطان پستان با دامنه سنی ۵۰ تا ۶۵ سال ($2/7 \pm 5/05$) که جراحی، شیمی درمانی، پرتودرمانی را انجام داده و تحت هورمون درمانی از طریق لئوروزول بودند، به دو گروه تقسیم شدند. گروه تجربی ۱۱ نفر و گروه کنترل ۸ نفر). گروه تجربی برنامه تمرینی شامل ۲۵ تا ۴۵ دقیقه پیاده روی را با شدت ۴۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب هدف، ۳ جلسه در هفته به مدت ۱۲ هفته اجرا کردند. پیش و پس از ۱۲ هفته، لپتین، انسولین، گلوکز، مقاومت به انسولین، شاخص های آنتروپومتریک و ترکیب بدن (وزن بدن، BMI، درصد چربی بدن، WHR و WC) و VO_{2peak} آزمودنی ها اندازه گیری شد. اطلاعات به دست آمده از طریق آزمون تحلیل کوواریانس ANOVA، تجزیه و تحلیل شد ($P \leq 0/05$). نتایج نشان داد، پس از ۱۲ هفته، لپتین، VO_{2peak} ، وزن بدن BMI بین گروه کنترل و تجربی، به طور معنادار تفاوت داشت ($P < 0/05$)، اما بین دیگر متغیرها تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P < 0/05$). لپتین در گروه تجربی ۱/۲۳ درصد کاهش و در گروه کنترل ۷/۴ درصد افزایش، وزن بدن در گروه تجربی ۳/۳ درصد کاهش و در گروه کنترل ۲/۰ درصد افزایش، BMI در گروه تجربی ۲/۳ درصد کاهش و در گروه کنترل ۱ درصد افزایش، VO_{2peak} در گروه تجربی ۸/۲ درصد افزایش و در گروه کنترل ۵/۵ درصد کاهش یافت. از نتایج این پژوهش می توان نتیجه گرفت که پیاده روی می تواند موجب بهبود VO_{2peak} ، وزن بدن و BMI و کاهش سطح لپتین پلازما در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان شود.

واژه های کلیدی

سرطان پستان، لپتین، انسولین، شاخص های آنتروپومتریک، ظرفیت هوایی اوج، پیاده روی.

مقدمه

سرطان پستان، شایع‌ترین سرطان در زنان است (۲۵). سالانه حدود یک میلیون بیمار مبتلا به سرطان پستان در جهان شناسایی می‌شوند و علت مرگ و میر ۳۷۰ هزار نفر از زنان مبتلا به سرطان، سرطان پستان است (۱۲). آخرین گزارش‌های انجمن سرطان ایران نیز نشان می‌دهد که ۲۵ درصد کل سرطان‌ها در زنان ایرانی را سرطان پستان تشکیل می‌دهد (۳۲).

درمان سرطان پستان آثار جانبی روحی و جسمی دارد. بعضی از این آثار شامل تحلیل رفتگی، کاهش ظرفیت هوازی، اضافه وزن (بین ۲ تا ۶ کیلوگرم) و افزایش فشار خون در نتیجه جراحی، شیمی درمانی و پرتودرمانی است. وزن بدن، BMI (شاخص توده بدن) و WHR (نسبت دور کمر به دور لگن) متغیرهای آنتروپومتریک مهمی‌اند. BMI بالا و افزایش وزن، سازه‌های مهمی‌اند که می‌توانند خطر رخداد و بازرخداد سرطان پستان را افزایش دهند (۲۲). اضافه وزن و چاقی می‌تواند بروز سرطان را از طریق افزایش ترشح هورمون‌های جنسی (استروژن و پروژسترون) تحریک کند (۱۴). در این زمینه، دو نظریه وجود دارد؛ اول اینکه احتمالاً سطوح افزایش یافته استروژن خون، ناشی از اروماتیزاسیون^۱ محیطی آندروژن‌ها (تبدیل آندروژن به استروژن توسط آنزیم اروماتاز) در بافت چربی زنان چاق یائسه است، زیرا ارتباط مستقیمی بین سطوح آندروژن‌ها به ویژه استروژن با رخداد و بازرخداد سرطان پستان وجود دارد. نظریه دوم، بیان می‌کند چاقی با نشانگان (سندروم) متابولیک همراه بوده که پیامد آن افزایش انسولین و عامل رشد شبه انسولین (IGF) در گردش خون است و در نتیجه تکثیر و تقسیم سلولی و مهار مرگ برنامه‌ریزی شده سلول افزایش می‌یابد. آزاد شدن مزمن اسیدهای چرب از بافت چربی، به کاهش بازجذب گلوکز از طریق بافت‌ها و در نتیجه سبب افزایش ترشح انسولین و افزایش رهایش لپتین، IL-6 و TNF- α از بافت چربی و کاهش ادیپونکتین می‌شود (۱۴). در واقع، سطوح بالای لپتین با چاقی همراه است که سازه‌ای خطرناک برای سرطان پستان پس از یائسگی محسوب می‌شود (۳۰). لپتین، پروتئینی حاوی ۱۶۷ اسیدآمینو است (۸)، توسط سلول‌های بافت چربی سنتز می‌شود و در تنظیم متابولیسم انرژی، ذخایر بافت چربی و وزن بدن نقش مهمی دارد. وظایف اصلی این هورمون عبارت است از افزایش کالری مصرفی، کاهش تولید ATP و کاهش اشتها (۱۸). اما سه راه عمومی در حلقه تنظیمی لپتین

وجود دارد که موجب چاقی می‌شود: ۱- ناتوانی در تولید لپتین، ۲- کاهش ترشح لپتین و ۳- غیرحساس شدن نسبی یا کامل گیرنده‌های لپتین (۳۶). ژن لپتین در بافت‌های پستانی طبیعی، در رده‌های سلولی سرطان پستان و در تومورهای سخت بیان می‌شود. لپتین در بیش از ۹۲ درصد از سرطان‌های پستان بیش از حد بیان می‌شود، اما این واقعه در هیچ یک از موارد اپی‌تلیوم طبیعی پستان گزارش نشده است. علاوه بر آثار محرک تقسیم سلولی، لپتین می‌تواند موجب تغییر شکل سلول‌های سرطان پستان به اشکال بدخیم‌تر شود (۱۹). همان‌گونه که اشاره شد، این هورمون تکثیر سلول‌های سالم و سرطانی پستان را موجب می‌شود. رشد سلول‌های سرطانی توسط انواع متعدد پیام‌برهای ثانویه، می‌تواند از طریق لپتین تنظیم شود. به نظر می‌رسد، آنها در بیان اروماتاز، تولید استروژن و فعال‌سازی گونه‌استروژن در اپی‌تلیوم پستان سرطانی دخیل‌اند. پیامد این امر کاهش یا مهار آثار بازدارندگی آنتی‌استروژن‌ها در تکثیر سلول سرطانی پستان است (۳۱).

نشان داده شده است، انرژی دریافتی، بیان ژنی لپتین را به طور مثبت یا منفی تنظیم می‌کند، از این رو ممکن است تغییر هزینه انرژی از طریق تمرین نیز بر مقدار لپتین اثر داشته باشد (۳۳). به نظر می‌رسد، کاهش وزن خطر رخداد و بازرخداد سرطان پستان را تا حدود زیادی کاهش دهد (۱۹). با وجود دلایل بیولوژیکی امکان ارتباط لپتین با خطر سرطان پستان در یائسگی، در تعداد اندکی از مطالعات ارتباط بین لپتین و خطر سرطان پستان بررسی شده است. همچنین مطالعه‌ای یافت نشد که به بررسی اثر فعالیت ورزشی بر سطوح لپتین در زنان مبتلا به سرطان پستان پرداخته باشد. با این حال، ارتباط بین فعالیت جسمانی و کاهش لپتین، کاهش واضحی در سطوح لپتین از طریق فعالیت جسمانی را نشان داد (۱۴). هیکو و همکاران (۱۹۹۷) نشان دادند، پس از ۱۲ هفته فعالیت ورزشی هوازی، ۴ روز در هفته به مدت ۳۰-۴۵ دقیقه در روز، کاهش معناداری در سطح لپتین زنان جوان (میانگین سنی ۲۹ سال) مشاهده شد (۱۵). پراس و همکاران (۱۹۹۷) گزارش کردند، پس از ۲۰ هفته تمرین استقامتی در مردان، لپتین پلازما کاهش یافت، اما در زنان تغییر معناداری در غلظت لپتین مشاهده نشد (۲۶). هایاس و همکاران (۲۰۰۲) نشان دادند، ۱۰ هفته، و هر هفته ۳ جلسه تمرین (۲ جلسه هوازی و ۱ جلسه مقاومتی) با کاهش معنادار سطوح لپتین همراه بود (۱۳). تقیان و همکاران (۱۳۸۴) نشان دادند، در اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی (دویدن روی تردمیل با ۸۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب به مدت ۲۰ دقیقه، ۳ جلسه در هفته) روی زنان چاق (25 ± 5 سال)، وزن، درصد چربی BMI و سطح لپتین و انسولین

پلازما به طور معناداری کاهش یافت (۳). ایراندوست و همکاران (۱۳۸۷) بیان کردند، ۸ هفته تمرین دویدن (هر هفته ۴ جلسه، هر جلسه ۳۰ دقیقه) با شدت ۷۵-۵۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره در زنان با وزن طبیعی، موجب کاهش لپتین پلازما، انسولین و وزن (توده) چربی شد، اما این تغییر معنادار نبود (۱). حجتی و همکاران (۱۳۸۷)، با پژوهشی که هدف آن بررسی آثار کوتاه مدت دو روش تمرین هوازی و مقاومتی بر لپتین سرم و برخی عوامل خطرزای بیماری شریان کرونری در دختران چاق بود، نشان دادند که تمرین هوازی به صورت اینتروال (سه دوره ۱۰ دقیقه ای در ۷۰-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه به شکل رکاب زدن روی دوچرخه کارسنج با ۵ دقیقه استراحت بین دوره‌ها) بلافاصله پس از فعالیت و ۱۰ ساعت در پی آن موجب کاهش معنادار سطوح لپتین و انسولین شد، اما در تمرین مقاومتی تفاوت معناداری وجود نداشت (۴). عزیزی (۲۰۱۱) اثر هشت هفته تمرین ورزشی هوازی (شامل دویدن با ۸۵-۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه روی تردمیل سه جلسه در هفته، ۳۰ دقیقه در هر جلسه) روی سرم لپتین در زنان بدون تمرین را بررسی و کاهش معناداری را در سرم لپتین گروه تجربی مشاهده کرد (۶). در پژوهشی روی بیماران کبد چرب و افراد سالم مشخص شد افرادی که حداقل یک جلسه در هفته ورزش هوازی انجام می‌دادند، سطوح لپتین سرمی کمتری داشتند (۳۵). افزون بر این، در دو تحقیق دیگر که تمرینات ورزشی طولانی مدت بیش از ۱۲ هفته موجب کاهش لپتین می‌شوند (۱۸)، (۱۶).

مطالعات روی لپتین و نقش آن در تنظیم وزن هنوز به خوبی شناخته نشده است، شاید با کاهش سطح لپتین به روش‌های گوناگون (از جمله فعالیت هوازی) بتوان گیرنده‌های لپتین را حساس تر کرد. از طرفی برنامه‌هایی که ظرفیت عضله اسکلتی را برای استفاده از چربی افزایش می‌دهند (فعالیت استقامتی)، نقش اساسی در کنترل وزن و سازه‌های خطرزای قلبی - عروقی ایفا می‌کنند. بنابراین، تمرینات هوازی احتمالاً می‌تواند با اثر وزن چربی و در پی آن بر سطوح پلاسمایی لپتین، نقش مؤثری در تنظیم وزن داشته باشد (۳). گزارش‌های مختلفی در مورد آثار فعالیت ورزشی بر سطوح لپتین افراد وجود دارد، با این حال، گزارشی مبنی بر بررسی اثر فعالیت ورزشی بر سطوح لپتین زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان، یافت نشد. از این رو هدف پژوهش حاضر بررسی اثر ۱۲ هفته پیاده‌روی، بر سطوح لپتین پلاسمای زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان است.

روش‌ها

روش پژوهش حاضر نیمه تجربی است که در آن از دو گروه کنترل و تجربی استفاده شده است.

آزمودنی‌ها

با حضور در درمانگاه شهید مطهری شیراز با کمک پزشکان معالج از میان زنان مبتلا به سرطان پستان که به این درمانگاه مراجعه می‌کردند، زنان یائسه که ۶۵-۵۰ ساله جراحی، پرتودرمانی و شیمی درمانی انجام داده و در مرحله ۱ و ۲ بیماری بودند و تحت هورمون درمانی از طریق لتروزل به مدت ۵ سال و روزانه ۵/۲ میلی گرم قرار داشتند و در شش ماه گذشته هیچ فعالیت ورزشی نداشتند، ۳۲ نفر انتخاب شده و از بین ۲۲ نفر حاضر به همکاری شدند. پس از تکمیل فرم رضایت نامه برای شرکت در پژوهش و پرسشنامه آمادگی برای انجام فعالیت بدنی (PAR-Q)، آزمودنی‌ها به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم شدند (گروه تجربی ۱۱ نفر و گروه کنترل ۱۱ نفر) در پس‌آزمون، ۳ نفر از آزمودنی‌های گروه کنترل از شرکت در پس‌آزمون انصراف دادند.

اندازه‌گیری‌ها: آزمودنی‌ها آزمون راکپورات را ۴۸ ساعت قبل از خونگیری در پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام

دادند و از فرمول زیر برای اندازه‌گیری VO_{2peak} استفاده شد (۵).

$$VO_{2peak} = 1.39/68 - (0.388 \times \text{Age}) - [0.077 \times \text{weight (pound)}] - [3/265 \times \text{time (minute)}] - [0.156 \times \text{heart rate} \times (\text{min})]$$

پس از ۴۸ ساعت قد بدون کفش، به وسیله متر دیواری (ویژه اندازه‌گیری قد ساخت کشور چین)، دور کمر و لگن به وسیله متر نواری غیرارتجاعی اندازه‌گیری شد و WHR با تقسیم دور کمر به دور لگن به دست آمد. BMI با استفاده از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) محاسبه شد. وزن و درصد چربی بدن آزمودنی‌ها بدون کفش و با لباس سبک با استفاده از دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیب بدن با مارک تینا ساخت ژاپن ارزیابی شد.

نمونه‌گیری خون و تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی: پیش از اندازه‌گیری‌ها، ۱۰ میلی لیتر خون از

سیاهرگ ساعد آزمودنی‌ها در وضعیت نشسته و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، اخذ و برای اندازه‌گیری سطح لپتین، انسولین و گلوکز به آزمایشگاه هومون شناسی (دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز) منتقل شد و تا

زمان تجزیه و تحلیل در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. به منظور جداسازی سرم از پلاسما، نمونه ها به مدت ۳۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه قرار داده شدند، سپس به وسیله دستگاه سانتریفوژ (Hettich ساخت آلمان) به مدت ۵ - ۱۰ دقیقه و با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. همه اندازه گیری ها پیش و پس از ۱۲ هفته پیاده روی، توسط یک تکنسین انجام گرفت.

برای اندازه گیری سطوح لپتین، از روش الیزا و کیت (Diagnostics Biochem Canada Inc) dbc ساخت کانادا با حساسیت ۰/۵ نانوگرم بر میلی لیتر و برای تعیین سطوح انسولین از روش الیزا و کیت Monobind Inc محصول آمریکا استفاده شد. سطوح گلوکز با استفاده از روش فتومتریک ارزیابی شد. برای برآورد مقاومت به انسولین از مدل هموستاتیک [حاصر ضرب سطوح انسولین ناشتا (بر حسب میکروواحد بر میلی لیتر) در سطوح گلوکز ناشتا (بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر) تقسیم بر عدد ۴۰۵] استفاده شد.

پروتکل تمرین: این پروتکل شامل ۱۲ هفته پیاده روی بود که توسط گروه تجربی اجرا شد. این گروه، سه جلسه در هفته با ۴۵ درصد ضربان قلب هدف به مدت ۲۵ دقیقه در هفته های اول تا چهارم، ۵۵ درصد ضربان قلب هدف به مدت ۳۵ دقیقه در هفته های پنجم تا هشتم و ۶۵ درصد ضربان قلب هدف به مدت ۴۵ دقیقه در هفته های نهم تا دوازدهم به پیاده روی پرداختند (۲۰). ضربان قلب آزمودنی ها به وسیله ضربان سنج قلب پولار ساخت کشور فنلاند کنترل شد. ضربان قلب هدف براساس معادله کاروونن محاسبه شد (۵).

کنترل تغذیه: مقدار کالری دریافتی آزمودنی ها با استفاده از پرسشنامه سه روزه، سه روز قبل از اجرای پیش آزمون، سه روز قبل از اجرای پس آزمون و سه روز میانی هفته ششم به دست آمد. به آزمودنی ها توصیه شد در طول دوره تحقیق رژیم غذایی معمول خود را رعایت کنند و از تغییر رژیم غذایی بپرهیزند. همچنین به آنها توصیه شد از مصرف هر گونه مکمل بدون دستور پزشک خودداری ورزند و در صورت تجویز پزشک، به پژوهشگر اطلاع دهند.

تجزیه و تحلیل آماری: برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار آماری SPSS، نسخه ۱۸ استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای مورد اندازه گیری و معنادار بودن اثر فعالیت ورزشی بر این متغیرها، با رعایت فرض

همگنی شیب‌ها، از آزمون تحلیل کوواریانس (ANOVA) استفاده شد. حداقل سطح معناداری در پژوهش حاضر، $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج و یافته‌های تحقیق

جدول ۱، آماره‌های توصیفی و متغیرهای اندازه‌گیری شده در گروه‌های تجربی و کنترل را پیش و پس از ۱۲ هفته فعالیت ورزشی هوازی نشان می‌دهد. یافته‌ها حاکی از اثر معنادار ۱۲ هفته پیاده‌روی بر وزن بدن ($F=16/693, P=0/001$) BMI، ($F=18/772, P=0/001$) VO_{2max} ، ($F=43/609, P=0/001$) و لپتین ($F=6/075, P=0/025$) در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان بود. با این حال، WHR، درصد چربی بدن، سطوح گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در دو گروه به طور معنادار تغییر نکرد ($P>0/05$).

جدول ۱_ آماره‌های توصیفی و متغیرهای اندازه‌گیری قبل و بعد از ۱۲ هفته پیاده‌روی

گروه کنترل M±Sd			گروه تجربی M±Sd			متغیر
درصد تغییرات	پس آزمون	پیش آزمون	درصد تغییرات	پس آزمون	پیش آزمون	
-	۱۵۶/۱۲±۵/۴۰	۱۵۶/۱۲±۵/۴۰	-	۱۵۴/۱۸±۳/۴۵	۱۵۴/۱۸±۳/۴۵	قد (cm)
۰/۲	۷۱/۵۰±۱۳/۹۵	۷۱/۳۵±۱۴/۵۹	-۲/۳	۶۵/۵۹±۸/۹۸	۶۷/۸۱±۸/۷۹	وزن (kg)
-۰/۴	۹۸/۶۲±۱۰/۸۶	۹۹/۰±۱۱/۳۱	-۱/۱	۹۳/۴۰±۱۰/۴۶	۹۴/۴۵±۹/۳۴	دور کمر (cm)
-	۱۰۶/۱۸±۹/۷۷	۱۰۶/۲۵±۹/۶۷	-۱	۱۰۱/۴۵±۶/۶۶	۱۰۲/۲۷±۸/۰۱	دور لگن (cm)
۰/۳	۳۴/۰±۶/۳۱	۳۳/۹۰±۶/۶۳	-۱/۹	۳۷/۰۲±۶/۳۸	۳۷/۷۶±۵/۷۳	چربی بدن (%)

-۵/۵	۱۹/۶۳ ± ۸/۸۲	۲۰/۷۷ ± ۹/۶۷	۲۰/۸	۳۴/۸۷ ± ۵/۸۹	۲۸/۸۶ ± ۵/۹۹	VO _{2peak} (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)
۱	۲۹/۳۶ ± ۴/۹۵	۲۹/۱۱ ± ۵/۳۰	-۲/۲	۲۷/۵۶ ± ۳/۳۲	۲۸/۸۱ ± ۳/۱۹	BMI (kg/m ²)
-۰/۳	۰/۹۲ ± ۰/۰۳	۰/۹۲ ± ۰/۰۳	-۰/۵	۰/۹۱ ± ۰/۰۶	۰/۹۲ ± ۰/۰۶	WHR(m)
۴/۷	۲۷/۰۵ ± ۸/۹۳	۲۵/۸۳ ± ۹/۰۴	-۲۳/۱	۲۵/۲۹ ± ۱۴/۵۱	۳۲/۹۰ ± ۱۷/۸۴	لپتین (ng/ml)
-۶/۶	۱۴/۸۳ ± ۸/۵۰	۱۵/۸۸ ± ۱۰/۴۶	-۱۸/۱	۸/۶۵ ± ۳/۹۷	۱۰/۵۷ ± ۴/۷۰	انسولین (μg/ml)
۸/۱	۹۱/۲۵ ± ۸/۷۱	۸۴/۳۷ ± ۱۱/۳۱	-۰/۶	۱۰۲/۸۱ ± ۳۸/۰۳	۱۰۳/۴۵ ± ۵۳/۸۹	گلوکز (mg/dl)
-۱/۲	۳/۳۴ ± ۱/۹۸	۳/۳۸ ± ۲/۳۴	-۲۳	۲/۲۴ ± ۱/۲۳	۲/۹۱ ± ۲/۶۴	مقاومت به انسولین

* P ≤ ۰/۰۵

بحث و نتیجه گیری

هدف از این پژوهش، بررسی اثر ۱۲ هفته پیاده روی بر سطوح پلاسمایی لپتین زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان بود. یافته ها نشان داد، ۱۲ هفته پیاده روی به مدت سه جلسه در هفته، در گروه تجربی به صورت معنادار موجب کاهش لپتین پلازما به اندازه ۲۳/۱ درصد و BMI ۳/۲ درصد و افزایش VO_{2peak} به مقدار ۲۰/۸ درصد شد. اما کاهش ۱۸ درصد انسولین، ۲ درصد چربی بدن، ۶ درصد گلوکز و ۲۳ درصد مقاومت به انسولین در گروه تجربی این پژوهش معنادار نبود. این معنادار نبودن احتمالاً به علت شدت کم تمرین، سن آزمودنی ها و شرایط بیماری آنهاست. دلیل محتمل دیگر ممکن است کم بودن حجم نمونه (خطای نوع دوم) باشد.

این یافته‌ها با یافته‌های پژوهش‌های دیگر همخوانی دارد (۱۷، ۲۳، ۳۳). با این حال، یافته پژوهش حاضر با یافته‌های مک‌نلی و همکاران (۲۰۰۶) و ماتیوس و همکاران (۲۰۰۷) همخوانی ندارد. آنها تغییرات معناداری را در وزن، BMI و ترکیب بدن در اثر فعالیت ورزشی در زنان مبتلا به سرطان پستان مشاهده نکردند (۲۰، ۲۱). بیژه و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند شش ماه تمرین هوازی موجب تغییر معنادار در وزن، شاخص توده بدن و سطح لپتین زنان میانسال نمی‌شود (۷). به نظر می‌رسد، دلیل این عدم همخوانی نوع، شدت، مدت و هفته‌های تمرین، نوع و سن آزمودنی‌ها و روش‌های اندازه‌گیری این شاخص‌ها باشد.

در خصوص لپتین، باید اشاره کرد پژوهشی که به بررسی اثر فعالیت ورزشی بر سطوح لپتین زنان مبتلا به سرطان پرداخته باشد، وجود ندارد و این نخستین پژوهشی است که به مطالعه این موضوع پرداخته است. با این حال، بین سطح لپتین پلازما، درصد چربی، BMI و غلظت انسولین ارتباط مستقیمی وجود دارد. با افزایش وزن چربی، ترشح لپتین زیاد می‌شود، اما به تدریج مقاومت در برابر عمل لپتین افزایش می‌یابد و در نتیجه وزن چربی کاهش پیدا نمی‌کند (۳). پژوهش‌ها نشان دادند، فعالیت ورزشی در تنظیم چرخه لپتین و عمل آن مؤثر است (۱۱). ممکن است، تغییرات محرک‌های لپتین (هورمون رشد، کورتیزول و انسولین) و همچنین مهارکننده‌ها (تستوسترون، اپی نفرین و نوراپی نفرین) اثر تمرین بر سطوح لپتین را توجیه کند (۱۸). لپتین، هورمونی است که در سوخت و ساز سلول شرکت می‌کند و اختلال عملکرد آن ممکن است از طریق فعالیت بدنی منظم و سبک و افزایش حساسیت گیرنده‌های سلولی هیپوتالاموس به آن جبران شود. سازوکار احتمالی آن این است که در اثر فعالیت ورزشی مقدار لپتین در اثر فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک یا به وسیله اپی نفرین موجود در گردش خون، همزمان با کاهش حجم سلولی، بافت‌های چربی و افزایش حساسیت گیرنده‌ها به لپتین، کاهش می‌یابد (۲).

برخی پژوهشگران بر این باورند، ورزش هوازی بهترین روش کاهش وزن چربی و وزن بدن است. فعالیت هوازی استفاده از ذخایر چربی را افزایش می‌دهد (۳). در اثر فعالیت هوازی به علت افزایش تراکم میتوکندریایی، ظرفیت آنزیم‌های اکسایشی عضلات افزایش می‌یابد. افزون بر این، افزایش فعالیت آنزیم‌های زنجیر انتقال الکترون، فعالیت آنزیم‌های دخالت‌کننده در اکسایش چربی‌ها، به ویژه آنزیم‌های چرخه بتااکسایش و همچنین فعالیت لیپوپروتئین لیپاز را افزایش می‌دهد. از سویی، بر اثر تمرین هوازی، تراکم گیرنده

های بتا آدرنرژیک در سطح سلولی بافت چربی و در نتیجه حساسیت آنها در برابر فرایند لیپولیزی افزایش می یابد. به نظر می رسد، محرک اصلی این روند، توزیع کاتکولامین ها و کاهش انسولین در اثر فعالیت هوازی و افزایش اکسایش چربی ها باشد (۳). در پژوهش حاضر، سطوح انسولین در اثر پیاده روی به طور معنادار تغییر نکرد، اما در گروه تجربی ۱۸ درصد کاهش یافت. بخشی از این کاهش ممکن است به کاهش وزن بدن و BMI مربوط باشد، زیرا بین سطوح انسولین و این شاخص ها ارتباط مستقیم وجود دارد (۲۲). با توجه به اینکه در پژوهش حاضر وزن بدن و BMI گروه تجربی کاهش یافت، به نظر می رسد، کاهش سطوح انسولین به این موضوع مربوط باشد.

سلول های چربی احشایی نسبت به چربی های زیرپوستی مقاومت بیشتری به عملکرد انسولین نشان می دهند و در نتیجه چربی و مهار لیپولیز از طریق انسولین ممکن است ترشح لپتین را افزایش دهد (۱). فعالیت شدید ورزشی به مدت طولانی، حساسیت به انسولین و باز جذب گلوکز به واسطه فعالیت عضلات اسکلتی را افزایش داد. این مسئله ممکن است به دلیل تبدیل چربی شکمی، افزایش توده عضلات اسکلتی، افزایش انتقال گلوکز به عضله یا کاهش سنتز اسیدهای چربی باشد (۱۴). یکی از دلایل عدم اثر معنادار ۱۲ هفته پیاده روی بر مقاومت به انسولین در پژوهش حاضر، ممکن است همین موضوع باشد، زیرا در این پژوهش به دلیل ویژگی و شرایط خاص آزمودنی ها، از فعالیت ورزشی سبک استفاده شد. با این حال، مقاومت به انسولین در گروه تجربی ۲۳ درصد کاهش یافت. سازوکارهای احتمالی این کاهش می تواند افزایش گیرنده های پس سیناپسی سیگنال های انسولین، افزایش پروتئین های ناقل گلوکز، کاهش ترشح و افزایش پاک سازی اسیدهای چربی آزاد، افزایش تحویل گلوکز به عضلات، تغییر در افزایش تمایل عضلات به گلوکز در دسترس باشد (۲۲). با این حال، تایید این موضوع به تحقیقات بیشتری نیاز دارد.

در مطالعات مقطعی نشان داده شده که سطوح لپتین به طور مستقیم با سطوح انسولین و مقاومت به انسولین مرتبط است. به دلیل اینکه سطوح انسولین و مقاومت به انسولین در پژوهش حاضر کاهش یافت، به نظر می رسد کاهش سطوح لپتین در بخشی به این موضوع مربوط باشد (۳).

نظر به اینکه وزن بدن، BMI، انسولین و لپتین، با افزایش خطر بازرخداد سرطان پستان و مرگ و میر ناشی از آن مرتبط اند، بنابراین، تمرین هوازی (پیاده روی) می تواند موجب کاهش وزن بدن، BMI و در نتیجه

کاهش سطوح لپتین و انسولین شود که پیامد آن کاهش خطر بازرخداد سرطان پستان است. با این حال، تایید این موضوع به پژوهش‌های بیشتری نیاز دارد.

سپاسگزاری

در خاتمه از تمام شرکت‌کنندگان در این پژوهش، دکتر اسکندر رحیمی، دکتر فریبرز آزاد و به ویژه بیماران و کارکنان درمانگاه شهید مطهری شیراز سپاسگزاری می‌شود.

منابع و مآخذ

۱. ایراندوست، خدیجه، رحمانی نیا، فرهاد، محبی، حمید، میرزایی، بهمن. حسن نیا، صادق. (۱۳۸۷). اثر تمرین هوازی بر غلظت لپتین پلاسمایی زنان با وزن طبیعی و ارتباط آن با چربی زیرپوستی ناحیه شکم. علوم حرکت انسان. ۲، ص: ۱۶۰-۱۵۱.
۲. بقرابادی، وحدت، پیری، مقصود. صادقی، حیدر. سنکیان، مجتبی. (۱۳۸۸). تاثیر یک دوره تمرین هوازی بر میزان لپتین، فاکتور نکروز دهنده تومور - الف - اینتر چاق و لاغر. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی، سمنان، جلد ۱۱، شماره ۱ (پیاپی ۳۳).
۳. تقیان، فرزانه. نیکبخت، حجت الله. کرباسیان، عباس. (۱۳۸۴). بررسی تأثیر یک دوره تمرین هوازی بر میزان لپتین پلاسمای در زنان چاق. پژوهش در علوم ورزشی. شماره یازدهم، ص: ۵۸-۴۵.
۴. حجتی، زهرا. رحمانی نیا، فرهاد. سلطانی، بهرام. رهنما، نادر. (۱۳۸۷). آثار حاد فعالیت ورزشی هوازی و مقاومتی بر لپتین سرم و برخی عوامل خطرزای بیماری کرونر قلب در دختران چاق. فصلنامه المپیک، سال شانزدهم، شماره ۲ (پیاپی ۴۲).
۵. رابرت ا. راب رگز، اسکات ا. راب رتس. (۱۳۸۵-۱۳۸۴). "اصول بنیادی فیزیولوژی ورزشی (۲)". ترجمه عباسعلی گائینی، ولی ا... دیدی روشن. تهران، سازمان مطالعه و تدوین کتب علوم انسانی دانشگاه‌ها (سمت). پژوهشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی.

6. Azizi M. (2011). "The effect of 8-weeks aerobic exercise training on serum leptin in un-trained females". *Procedia Social and Behavioral Sciences* 15. PP:1630-1634.

7. Bijeh N, Moazami M, Ahmadi A, Samadpour F, Zabihi A. (2011). "Effect of 6 months of aerobic exercise training on serum leptin, cortisol, insulin and glucose levels in thin middle-aged women". *Kowsar Medical Journal* Vol. 16, No. 1, Spring. PP:53-59.

8. Considine, R.V., M.L. Heiman, A. Kriauciunas, T.W. (1996). "Serum immunoreactive leptin concentrations in normal-weight and obese humans". *N Engl J Med*. 334; PP:292-295.

9. Elias AN, Pandian MR, Wangle, Suarez, James N, Wilson AF. (2000). "Leptin and IGF-I levels in unconditioned male volunteers after-term exercise". *Psychoneuroendocrinology*. 25; PP:453-461.

10. Friedreich CM, Cust AE. (2008). "Physical activity breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects". *Br J Sports Med*. 42; PP:636-47.

11. Gomes-Merino. D, Chennaoui. M. (2004). "Leptin and exercise, science and sport". 19; PP:8-18.

12. Guarneri V, Conte P. (2004). "The curability of breast cancer and the treatment of advanced disease". *Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 31: PP:149-56.

13. Hayase H, Nomura S, Abe T, Izawa T. (2002). "Relation between fat distributions and several plasma adipocytokines after exercise training in premenopausal and postmenopausal women". *J Physiol Anthropol App Hum Scie*. 21; 21PP:105-113.

14. Heather K. Neilson, Christine M. Friedenreich, Nigel T. Brockton, and Robert C. Millikan. (2009). "Physical activity and postmenopausal Breast cancer :

Proposed Biologic Mechanisms and areas for future research" Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 18(1). January 2009.

15.Hickey MS, Houmard JA, Considine RV, Tyndall GL, Midgette JB, Gavigan KE, Weidner ML, McCammon MR, Israel RG, Caro JF. (1997). "Gender-dependent effects of exercise training on serum leptin levels in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 272; PP:E562-566.

16.Hulver MW, Houmard JA. (2003). "Palsma leptin and exercise : recent findings. *Sports Med .* 33; PP:473-82.

17.Janis Zewslc. PM, Ross R.(2007). "Physical activity in the treatment of obesity : beyond body weight reduction". *Appl physiol Nutr Metab* 32; PP:512-22.

18.Kraemer RR, Chu H, Castracane VD. (2002). "Leptin and exercise". *Exp Biol Med (Maywood).* 227; PP:701-8.

19.Lorincz AM, Sukumar S. (2006). "Molecular links between obesity and breast cancer". *Endocr Relat Cancer.* 13; PP:279-292.

20.Matthews CE, Wilcox S, Hanby CL, Der Ananian C, Heiney SP, Gebretsadik T, et al. (2007). "Evaluation of a 12 – week home-based walking intervention for breast cancer survivors. *Support Care Cancer ;* 15(2); PP:203-11.

21.McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, Klassen TP, Mackey JR, Courneya KS. (2006). "Effects of exercise on breast cancer patients and survivors : A systematic review and meta-analysis. *CMAJ:* 175(1); PP:34-41.

22.Melinda L. Irwin, Anne Mc Tiernan, Leslie Bernstein , Frank D. Gilliland, Richard Baumgartner, Kathy Baumgartner, and Rachel Ballard-Barbash. (2005). "Relationship of obesity and physical activity with C-peptided, leptin, and insulin-like growth factors in breast Cancer survivors". *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev;* 14(22).

23. Ohira T, Schmitz KH, Ahmed RL, Yee D. (2006). "Effects of weight training on quality of life in recent breast cancer survivors : the weight training for breast cancer survivors (WTBS) study". *Cancer* ; 106(9); PP:2076-83.
24. Okazaki, T, Himeno. E, Manri. H, Ogata. H, Ikeda.M. (1999). "Effects of mild aerobic exercise and mild hypocaloric diet on plasma leptin in sedentary females". *Clin Exp pharmacol Physiol* . 26; PP:415-420.
25. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. (200). "Global cancer statistics". *CA Cancer J Clin*. 55; PP:78-108.
26. Perusse L, Collier G, Gagnon J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Nadeau A, Zimmet PZ, and Bouchard C. (1997). "Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *J Appl Physiol*. 83; PP:5-10.
27. Rahnama N, Nouri R, Rahmaninia F, Damirchi A, Emami H.(2010). "The effects of exercise training on maximum aerobic capacity, resting heart rate, blood pressure and anthropometric variables of postmenopausal women with breast cancer". *JRMS*. 15(2); PP:78-83.
28. Sartorio, A, Agosti. F.(2003). "Effects of a 3-week integrated body weight reduction program on leptin levels and body composition in server obeses subjects". *J. Endocrinol Invest* 26(3); PP:250-256.
29. Schneider CM, Hsieh CC, Sprod LK, Carter SD, Hayward R. (2007). "Effects of supervised exercise training on cardio on cardiopulmonary function and fatigue in breast cancer survivors during and after treatment". *Cancer* 110(4); PP 918-25.
30. Stattin P, Soderberg S, Biessy C, et al. (2004). "Palsma leptin and breast cancer risk : a prospective study in northern Sweden". *Breast cancer res treat*. 86 ; PP:191-196.
31. Sulowska M, Golaszewska J, Wincewicz A, Koda M, Baltaziak M, Sulkowski S. (2006). "Leptin from regulation of fat metabolism to stimulation of breast cancer growth". *Oncol res*. 12, No.2.

32. Taleghani F, Parsa Yekta Z, Nikbakht Nasrabidi A. (2006). "Coping with breast cancer in newly diagnosed Iranian women". *Journal of Advanced Nursing*. 54; PP: 268-73.
33. Thong, F.L, R.Hudson, R.Ross, I. Janssen, T.E. Graham. (2000). "Plasma leptin in moderately obese men: independent effects of weight loss and aerobic exercise". *Am J physiol Endocrinol Metab*. 279; PP:E307-E313.
34. Wilson DB, Porter JS, Parker G, Kilpatrick J. (2005). "Anthropometric changes using a walking intervention in African American breast cancer survivors : a pilot study". *Pre Chronic Dis* ; 2(2); P:A16.
35. Zelber – Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Goldsmith R, Webb M, Zvibel I, Goldiner I, et al. (2008). "Role of leisure – time physical activity in nonalcoholic fatty liver disease ; a population-based study". *Hepatology* . 48(6); PP:1791-8.
36. Zhang, Y, Proenca. R. Maffei. M. Baroué . M., Lepold M, Friedman, JM. (1994). "Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue". *Nature* 374; PP:425-432.