

Original Article



The Effect of Resistance Training on P53 Gene Expression in Prostate Cancer Patients

Homa Naderifar¹ , Saeed Shamlou Kazemi^{2,*} , Naser Haji Nezhad³, Fereshte Mehri⁴

1. Center of Excellence for Occupational Health, Occupational Health and Safety Research Center, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
2. Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Bu-Ali Sina University of Hamedan, Hamedan, Iran
3. Department of Sports Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Danesh Alborz, University of Qazvin, Qazvin, Iran
4. Nutrition Health Research Center, Occupational Health and Safety Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Article history:

Received: 21 August 2022

Revised: 15 March 2023

Accepted: 08 April 2023

*Corresponding author: Saeed Shamlou Kazemi, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Bu-Ali Sina University of Hamedan, Hamedan, Iran.
Email: saeidshamlou9092@gmail.com

Background and Objective: Prostate cancer is one of the most common cancers in men, which causes many deaths every year. P53 suppressor protein is one of the indicators the high level of which in the serum of cancer people is related to a decrease in the growth rate of cancer cells that prevents the development of cancer. There is evidence that exercise can alter p53 levels. This study aimed to investigate the effect of 8 weeks of resistance training on P53 gene expression in prostate cancer patients.

Materials and Methods: The statistical population of this randomized clinical trial included men aged 50 to 65 years with prostate cancer. In total, 40 people were selected by convenience sampling and randomly divided into two groups. The first group was subjected to resistance training, and the second group was regarded as a control. The training protocol included a period of resistance training. The obtained data were analyzed in SPSS software (version 20) at a significance level of $P \leq 0.05$.

Results: Based on the findings, before the intervention, the serum level of P53 was not statistically and significantly different between the two groups ($P \leq 0.05$). However, after 8 weeks of intervention, there was a significant difference before and after the intervention in the resistance training group in terms of the value of this variable ($P = 0.000$); however, it showed no significant difference in the control group after 8 weeks ($P \leq 0.05$).

Conclusion: According to the findings, resistance training increases the serum level of P53 suppressor protein in patients with prostate cancer, and as a result, control and help in the treatment of this cancer.

Keywords: P53, Prostate cancer, Resistance Physical activity

Please cite this article as follows: Naderifar H, Shamlou Kazemi S, Haji Nezhad N, Mehri F. The Effect of Resistance Training on P53 Gene Expression in Prostate Cancer Patients. *J Res Urol*. 2023; 6(1): 1-7. DOI: 10.32592/jru.6.1.1



بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی بر بیان ژن P53 در بیماران مبتلا به سرطان پروستات

هما نادری فر^۱ ID، سعید شاملو کاظمی^{۲*} ID، ناصر حاجی نژاد^۳، فرشته مهری^۴

۱. قطب علمی آموزشی بهداشت حرفه ای، مرکز تحقیقات بهداشت و ایمنی شغلی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران
۳. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه دانش البرز، قزوین، ایران
۴. مرکز تحقیقات سلامت تغذیه، مرکز تحقیقات بهداشت و ایمنی شغلی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: سرطان پروستات از شایع‌ترین سرطان‌ها در مردان است که سالانه موارد بسیاری از آن منجر به مرگ می‌شود. پروتئین سرکوبگر P53 از جمله شاخص‌هایی است که شواهد موجود نشان می‌دهد سطوح بالای آن در سرم افراد مبتلا به سرطان، با کاهش سرعت رشد سلول‌های سرطانی در ارتباط است. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد فعالیت ورزشی سطوح P53 را تغییر می‌دهد. در این ارتباط، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ۸ هفته تمرینات مقاومتی بر بیان ژن P53 در بیماران مبتلا به سرطان پروستات طراحی و اجرا شد.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی بود که جامعه آماری آن، مردان ۵۰ تا ۶۵ سال مبتلا به سرطان پروستات بودند. به روش نمونه‌گیری در دسترس، ۴۰ نفر انتخاب و به‌طور تصادفی، به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول، از فعالیت مقاومتی استفاده شد و گروه دوم به‌عنوان شاهد در نظر گرفته شدند. پروتکل تمرینی شامل یک دوره تمرین مقاومتی بود. داده‌های به‌دست‌آمده با نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ در سطح معناداری $P \leq 0.05$ تحلیل شد.

یافته‌ها: بر اساس یافته‌های پژوهش، قبل از شروع مداخله، سطوح سرمی P53 از نظر آماری اختلاف معناداری بین دو گروه نداشت ($P \leq 0.05$)، ولی بعد از ۸ هفته مداخله، اختلاف معناداری بین مقادیر این متغیر با قبل از مداخله در گروه تمرینات مقاومتی مشاهده شد ($P = 0.000$)، اما تفاوت بین گروه کنترل بعد از ۸ هفته معنادار نبود ($P \leq 0.05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، می‌توان گفت که تمرینات مقاومتی باعث افزایش معنادار سطوح سرمی پروتئین سرکوبگر P53 در بیماران مبتلا به سرطان پروستات و در نتیجه، کنترل و کمک به درمان این سرطان می‌شود.

واژگان کلیدی: P53، سرطان پروستات، فعالیت بدنی مقاومتی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۵/۳۰

تاریخ ویرایش مقاله: ۱۴۰۱/۱۲/۲۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۰۱/۱۹

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: سعید شاملو کاظمی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران.
ایمیل: saeidshamlou9092@gmail.com

استناد: نادری فر، هما؛ شاملو کاظمی، سعید؛ حاجی زاده، ناصر؛ مهری، فرشته. بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی بر بیان ژن P53 در بیماران مبتلا به سرطان پروستات. مجله تحقیقات در ارولوژی، بهار و تابستان ۱۴۰۲؛ ۱(۶): ۷-۱.

مقدمه

پیشرفت سرطان را کند می‌کند. P53 که نوعی پروتئین سرکوبگر تومور است، به‌عنوان مهارکننده بدخیمی‌ها شناخته شده است. P53 در فرایند ترمیم DNA نقش اساسی دارد و در تنظیم ثبات ژنوم چرخه سلولی اثرگذار است. اختلال در عملکرد این پروتئین سرکوبگر سرطان (P53) باعث بروز سرطان می‌شود [۳]. در پژوهشی نشان داده شد مسیرهای ژنتیکی که توسط P53 طی فعالیت‌های ورزشی تنظیم می‌شود، ممکن است به تشریح

سرطان پروستات یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در مردان است که بعد از سرطان ریه، دلیل بسیاری از مرگ‌ها به‌علت سرطان در مردان است. این سرطان در سنین کهن‌سالی (بیشتر از ۸۰ سال)، بیشترین علت مرگ در اثر سرطان در بین مردان است [۱]. مرگ‌ومیر ناشی از سرطان پروستات در کشور ما شیوع زیادی دارد [۲]. تحقیقات انجام‌شده در زمینه کنترل و درمان این سرطان، منجر به کشف فاکتورهای مهارکننده‌ای شده است که

فشارخون بالا، دیابت و بیماری‌های کلیوی نداشته باشند، عدم استعمال دخانیات و شرکت نکردن در هیچ برنامه تمرینی حداقل ۲ ماه پیش از شرکت در برنامه تمرینات، عدم مصرف هرگونه گیاه دارویی با هدف درمان بیماری، سن بین ۵۰ تا ۶۵ سال و نمایه توده بدنی ۲۲ تا ۲۷ بود. در این تحقیق نمونه‌های خونی ۲۴ ساعت پیش از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین جمع‌آوری شد.

بررسی بیان ژن‌های P53 [1]

استخراج Total RNA

در این مرحله، ابتدا نمونه مدنظر در ۱ میلی‌لیتر از محلول RNX-Plus حل و ۰/۲ میلی‌لیتر کلروفورم به آن اضافه شد. سپس، به مدت ۱۵ تا ۳۰ ثانیه، به شدت تکان داده شد و نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه، روی یخ گذاشته شدند. سپس، در دور ۱۲۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. محلول رویی به یک لوله اپندورف ۱/۵ میلی‌لیتری منتقل و با ۰/۵ میلی‌لیتر محلول ایزوپروپانول در دمای ۴ درجه به مدت ۵ دقیقه رسوب داده شدند. سپس لوله در دور ۱۲۰۰۰، به مدت ۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتریفیوژ شد. قبل از برداشت محلول رویی و شست‌وشوی رسوب با ۱ میلی‌لیتر ایزوپروپانول، لوله مجدداً تکان داده شد تا رسوبات کناری جابه‌جا شوند. سپس، مرحله سانتریفیوژ بالا مجدداً تکرار و محلول رویی برداشته شد. رسوب RNA ابتدا در ۱ میلی‌لیتر اتانول ۷۵ درصد حل، به شدت تکان داده و مخلوط شد و با دور ۷۵۰۰، در دمای ۴ درجه و به مدت ۵ دقیقه قبل از برداشت کامل اتانول سانتریفیوژ شد. پس از تخلیه اتانول رویی، RNA در مجاورت هوا خشکانده و در ۵۰ تا ۱۰۰ میکرولیتر از DEPC-water حل شد. از نظر کمی و کیفی، نسبت جذب در ۲۶۰ به ۲۸۰ نانومتر توسط نانودراپ و ژل آگارز ۰/۸ درصد بررسی و در دمای ۸۰- درجه ذخیره شد.

ساخت cDNA

این مرحله با استفاده از (First Aid Reverse) Fermentas (Transcription Kit Cat No: 205311) انجام شد. اجزای اصلی برای Reverse Transcription در قالب RT Primer Mix شامل Optimized oligo-dT، random primers و Reverse Transcriptase در کیت ارائه شده است.

واکنش Real time PCR

این مرحله با استفاده از دستگاه Real-time cycler و QuantiFast SYBR Green PCR Kit (کیت آمپلیکون) انجام شد. این کیت حاوی اجزای لازم PCR به صورت master mix است. با استفاده از این دستگاه، میزان بیان ژن‌های هدف نسبت به ژن β -actin (به‌عنوان ژن خانه‌دار و کنترل داخلی) اندازه‌گیری شد. با توجه به انتخاب روش مقایسه‌ای بیان ژن در این مطالعه،

مشاهدات اپیدمیولوژیک مرتبط با آمادگی قلبی-تنفسی و سرطان کمک کند. یافته‌های بیشتر این مسیرهای مولکولی در میان مطالعات انسانی ممکن است پیشرفت استراتژی‌های جدید پیشگیری از سرطان را توسعه دهد [۴]. در درمان سرطان پروستات، تحقیقات دیگری در زمینه طب مکمل انجام شده و شواهدی در زمینه تأثیر فعالیت بدنی بر کاهش سرعت پیشرفت سرطان پروستات در مردان سالمند در دسترس است [۵]. تمرین مقاومتی از جمله فعالیت‌های بدنی است که سازگاری‌هایی نظیر هایپرتروفی عضله اسکلتی و افزایش جریان خون را در بافت عضلانی ایجاد می‌کند [۶]. از طرف دیگر، این دسته از تمرینات بدنی رگ‌زایی کمتری دارند که برای مبتلایان به سرطان مناسب‌تر است [۷].

ورزش‌های هوازی دسته دیگری از تمرینات ورزشی هستند که در تحقیقات بسیاری تأثیر آن بر کنترل سرطان بررسی شده است. برای نمونه، در مطالعه‌ای مشخص شد که تمرین هوازی باعث افزایش VEGF توده عضلانی، کاهش VEGF بافت تومور و درنهایت، ثابت شدن توده تومور در نمونه حیوانی مبتلا به سرطان پروستات می‌شود [۸]. همچنین، فتح‌الهی و همکاران در تحقیقی نشان دادند که تمرین مقاومتی باعث افزایش معنی‌دار سطوح VEGF و FGF در زنان مبتلا به سرطان پستان می‌شود [۹]. امانی و همکاران نیز دریافتند ۸ هفته تمرین استقامتی باعث کاهش حجم تومور در موش‌های مبتلا به سرطان پستان می‌شود [۱۰].

با توجه به مطالب بیان‌شده، هدف مطالعه حاضر، بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی بر سرطان پروستات بود تا شاید بتوان راهکاری برای درمان و کاهش اثرات این عارضه در بیماران ارائه داد و درنهایت، با مداخلات غیرتهاجمی، کیفیت زندگی و بقای مبتلایان به سرطان پروستات را بهبود بخشید.

روش کار

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی است که در آن، ۴۰ مرد ۵۰ تا ۶۵ سال مبتلا به سرطان پروستات به صورت تصادفی ساده انتخاب شدند [۱۱]. در مرحله نخست، افراد با ماهیت و نحوه همکاری با اجرای پژوهش آشنا شدند و پس از یک جلسه هماهنگی و تشریح اهداف و مراحل انجام پژوهش، پرسش‌نامه آمادگی شرکت در فعالیت ورزشی Q-PAR و فرم رضایت آگاهانه از شرکت در این پژوهش از آزمودنی‌ها گرفته شد. آزمودنی‌ها پس از معاینه قلبی-عروقی، اندازه‌گیری فشارخون و ثبت الکتروکاردیوگرام توسط پزشک متخصص، مجوز ورود به طرح را کسب کردند. سپس، آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول، از فعالیت مقاومتی استفاده شد و گروه دوم به‌عنوان شاهد در نظر گرفته شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سلامت بدنی بر اساس فرم پیشینه پزشکی تا شرکت‌کنندگان هیچ‌گونه پیشینه بیماری‌های قلبی-عروقی،

نتایج

نتایج مطالعات دموگرافیکی

در این مطالعه، ابتدا توزیع متغیرهای پژوهش از نظر نرمال بودن بررسی شد. سپس، با استفاده از آزمون‌های پارامتریک و ناپارامتریک، سطوح سرمی پروتئین سرکوبگر P53 به‌عنوان متغیر اصلی پژوهش قبل و بعد از مداخله درون‌گروهی و همچنین بین گروه‌ها مقایسه شد. نتایج این آزمون نشان داد که به‌جز متغیر مدت‌زمان ابتلا به سرطان، سایر متغیرها توزیع نرمالی دارند. برای مقایسه گروه‌ها، از آزمون‌های پارامتریک استفاده شد. نتایج در جدول ۱ آمده است.

سه متغیر سن، نمایه توده بدنی و مدت‌زمان ابتلا به سرطان جزء متغیرهایی دموگرافیکی بودند که بررسی و ثبت شدند. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) نشان می‌دهد که میانگین این سه متغیر در بین دو گروه تفاوت معناداری ندارد و همسان است. این نتایج در جدول ۲ آمده است.

نتایج تأثیر تمرینات مقاومتی بر بیان ژن P53

متغیر اصلی مطالعه، یعنی سطوح سرمی پروتئین سرکوبگر P53 قبل از شروع مداخله و بعد از اتمام ۸ هفته مداخله، در هر دو گروه اندازه‌گیری شد. نتایج جدول ۳ نشان می‌دهد که قبل از شروع مداخله، سطوح سرمی P53 از نظر آماری اختلاف معناداری در دو گروه ندارد. در واقع، هر دو گروه مقادیر مشابهی دارند ($P \leq 0/05$)، اما بعد از ۸ هفته مداخله، اختلاف معناداری بین مقادیر این متغیر با قبل از مداخله در گروه تمرینی ($P = 0/000$) مشاهده شد. در واقع، بعد از مداخله، مقادیر P53 در این گروه افزایش معناداری داشته است. در گروه شاهد، مقادیر سرمی P53 قبل و بعد از مداخله تفاوت معناداری نداشت ($P \leq 0/05$).

نتایج مقایسه میانگین سطوح P53 قبل و بعد از مداخله در دو گروه

طبق نتایج آزمون آنووا، مقادیر سرمی P53 بعد از ۸ هفته مداخله در دو گروه تفاوت معناداری دارد ($P = 0/000$). برای مقایسه میانگین مقادیر سرمی P53 در دو گروه، به صورت دویبه‌دو از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد میانگین مقادیر سرمی P53 گروهی که تمرینات مقاومتی را به مدت ۸ هفته طبق پروتکل مطالعه انجام داده بودند، به‌طور معناداری افزایش یافته که نشان‌دهنده تأثیر معنادار تمرینات ترکیبی بر افزایش P53 است.

ارزیابی کارایی تکثیر ژن کنترل داخلی و ژن‌های دیگر ضروری بود. برای اعتبارپذیر بودن کاربرد فرمول فوق لازم است که کارایی تکثیر ژن هدف و ژن مرجع تقریباً برابر باشد. بدین منظور، باید منحنی استاندارد log مقادیر استاندارد رقت‌سازی‌شده هر ژن (log input) (ژن‌های مدنظر و ژن β -actin به‌عنوان واسنج) در برابر مقادیر هر ژن رسم شود. بدین ترتیب که یک نمونه از هر ژن پس از تکثیر روی ژل آگارز بررسی شد. روی نمونه‌ها، واکنش PCR در زمان حقیقی با ۳ تکرار برای هر نمونه و در مورد هر ژن، انجام و مقادیر میانگین Ct رقت‌های مختلف در ۳ تکرار محاسبه و مقادیر ژن‌های مدنظر آن به‌طور مجزا نسبت به ژن β -actin محاسبه شد. روش استفاده‌شده در تحلیل داده‌ها بر پایه روش $\Delta\Delta Ct$ استوار است.

پروتکل تمرینی شامل یک دوره تمرین مقاومتی بود. هر جلسه تمرین شامل گرم کردن به مدت ۵ دقیقه، برنامه تمرین اصلی و سرد کردن (پایه روی و حرکات کششی به مدت ۵ دقیقه) بود. شدت تمرینات نیز بر اساس ۶۰ تا ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه (1RM) تنظیم شد، آزمودنی‌ها ۹ حرکت را در دو ست و ۸ تا ۱۲ تکرار انجام می‌دادند. برنامه تمرین با ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه شروع شد و هر زمان بیماران می‌توانستند هر حرکت را بیش از ۱۲ تکرار انجام دهند، ۲.۵ کیلوگرم به وزنه‌ها اضافه می‌گشت و استراحت بین حرکات دو دقیقه در نظر گرفته شد. ترتیب انجام تمرینات بر اساس یک حرکت بالاتنه و یک حرکت پایین تنه بود که شامل جلو ران، ساق پا، پشت ران، پرس سینه، پرس سرشانه، پرس بالای سر، پشت بازو، جلو بازو و دراز و نشست اصلاح شده بود [۲].

تحلیل آماری

داده‌های به‌دست‌آمده وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ شد. ابتدا، شاخص‌های پراکندگی نظیر میانگین، انحراف معیار، درصد فراوانی و توزیع فراوانی متغیرهای فردی و دموگرافیک توصیف شد. سپس، توزیع طبیعی داده‌ها با آزمون کلموگروف-اسمیرنوف بررسی شد. در صورت توزیع نرمال متغیر وابسته (میزان بیان P53) از آزمون‌های پارامتریک و در صورتی که توزیع غیرنرمال باشد، از آزمون‌های ناپارامتریک استفاده می‌شود. از آزمون تحلیل کواریانس برای مقایسه متغیرهای بین‌گروهی استفاده شد. تغییرات درون‌گروهی از طریق آزمون تی همبسته در سطح معنی‌داری $P < 0/05$ بررسی شد.

جدول ۱: نتایج آزمون کولموگروف-اسمیرنوف برای بررسی توزیع متغیرهای کمی

متغیر	تعداد	مقدار Z	P
سن	۴۰	۷۳۷	۰/۶۴۹
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۴۰	۱/۱۰۹	۰/۱۷۱
مدت‌زمان ابتلا به سرطان	۴۰	۱/۹۷۱	۰/۰۰۱
سطح P53 قبل از مداخله	۴۰	۰/۹۰۱	۰/۳۹۲
سطح P53 قبل از مداخله	۴۰	۰/۵۱۷	۰/۹۵۳

متغیر	گروه ۱: تمرینات مقاومتی (انحراف معیار ± میانگین)	گروه ۴: شاهد (انحراف معیار ± میانگین)	P آزمون آنووا
سن (سال)	۵۷/۳±۵/۹۵۱	۴±۱/۵۹/۰۶	۰/۶۸۲
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۱±۶/۲۴/۵۲۶	۱±۴/۲۴/۰۸	۰/۶۲۶
مدت زمان ابتلا به سرطان (سال)	۰±۵/۲/۸۴۹	۰±۸/۲/۷۸۸	*۰/۳۹۶

* به دلیل نرمال نبودن توزیع این متغیر، از معادل ناپارامتریک آزمون آنووا، یعنی آزمون کروسکال والیس استفاده شد.

متغیر	گروه ۱: تمرینات ترکیبی (انحراف معیار ± میانگین)	گروه ۴: شاهد (انحراف معیار ± میانگین)	P آزمون آنووا
سطح P53 قبل از مداخله	۳۷۸/۳۶±۷۱/۳۴۸	۳۷۳/۲۹±۰۹/۹۱۹	۰/۹۶۲
سطح P53 بعد از مداخله	۴۳۴/۳۴±۷۶/۷۹۵	۳۷۷/۳۳±۳۳/۵۱۶	۰/۰۰۰
P آزمون تی زوجی	۰/۰۰۰	۰/۶۹۵	

بحث

سرطان پروستات از شایع‌ترین سرطان‌ها در مردان است که سالانه موارد بسیاری از آن منجر به مرگ می‌شود [۱۲]. تحقیقات و مطالعات انجام‌شده منجر به شناسایی و کشف شاخص‌هایی شده است که سرعت پیشرفت سلول‌های سرطانی را کاهش می‌دهد. پروتئین سرکوبگر P53 از جمله این شاخص‌ها است. شواهد موجود نشان می‌دهد سطوح بالای این پروتئین در سرم افراد مبتلا به سرطان، با کاهش سرعت رشد سلول‌های سرطانی در ارتباط است و اختلال در این پروتئین، باعث بروز سرطان می‌شود [۱۳]. نقش پروتئین P53 باعث شده است بسیاری از محققان تلاش‌های خود را در زمینه درمان و کنترل سرطان، بر این پروتئین متمرکز کنند. از طرف دیگر، نگاه به تمرینات ورزشی نیز تغییر کرده است و ورزش به‌عنوان یک مداخله درمانی مؤثر در درمان بسیاری از بیماری‌ها به‌شمار می‌آید. در این ارتباط، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ۸ هفته تمرینات مقاومتی بر بیان ژن P53 در بیماران مبتلا به سرطان پروستات طراحی و اجرا شد.

در مطالعه حاضر، این فرضیات که فعالیت بدنی سطح سرمی پروتئین P53 را افزایش می‌دهد، بررسی شد. طبق یافته‌ها مشخص شد که تمرینات مقاومتی بعد از ۸ هفته، باعث افزایش سطوح پروتئین سرکوبگر P53 می‌شود. در گروه شاهد، مقادیر سرمی P53 قبل و بعد از مداخله تفاوت معناداری نداشت. بر اساس نتایج این مطالعه، تأثیر تمرینات مقاومتی بر سطح سرمی P53 نسبت به گروه شاهد بیشتر بود. در همین راستا، مطالعه اصغری و همکاران (۱۳۹۷) نشان داد که ۸ هفته تمرین ترکیبی، باعث افزایش معنادار توان هوازی و سطح سرمی P53 در مردان مبتلا به سرطان پروستات می‌شود. از طرف دیگر، شاخص توده بدنی آنان را کاهش می‌دهد. اصغری و همکاران نتیجه گرفتند که تمرینات ترکیبی کوتاه‌مدت با افزایش معنادار در توان هوازی، قدرت عضلانی، بهبود ترکیب بدنی و کاهش شاخص توده بدنی، بیان ژن P53 را افزایش می‌دهد. از طرف دیگر، تمرینات ورزشی باعث افزایش اندازه، تعداد و حجم

میتوکندی، افزایش فعالیت آنزیم‌های اکسایشی، افزایش تعداد تارهای عضلانی، افزایش تعداد پل عرضی عضله و افزایش محتوای میوگلوبین عضله می‌شود و VO2peak را بهبود می‌بخشد و برآیند این تغییرات بر بیان ژن P53 تأثیر می‌گذارد [۱۴].

در مطالعه فتح‌الهی و همکاران (۱۳۹۶) نیز مشخص شد که انجام ۱۰ هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش عوامل آنژیوژن، قدرت و توده عضلانی و کاهش خستگی در بیماران مبتلا به سرطان می‌شود [۹]. همچنین Yu و همکاران (۲۰۱۶) با بررسی نمونه‌های حیوانی مبتلا به سرطان پوست دریافتند که ورزش با افزایش بیان P21، IGFBP-3، PTEN و IGF-1، مسیر منفی القا می‌کند و باعث فعال شدن P53 می‌شود. این محققان توصیه کردند که ورزش هنگام ابتلا به سرطان، به کنترل این بیماری کمک می‌کند [۱۵]. Tachtsis و همکاران (۲۰۱۶) با انجام مطالعه‌ای دریافتند که بعد از انجام یک جلسه تمرین استقامتی، سطوح P53 افزایش می‌یابد، اما تغییرات در بخش‌های میتوکندریایی و سیتوپلاسمی رخ نمی‌دهد [۱۶].

Cabral و همکاران (۲۰۲۰) در یک مطالعه مروری، به بررسی ارتباط بین فعالیت ورزشی و پروتئین P53 پرداختند. طبق گزارش آنان، ورزش با شدت متوسط و کمتر از مقدار حداکثر، عملکردهای محافظتی P53 را در برابر سرطان، عمدتاً از طریق تحریک اتوفاژی سلولی تحریک می‌کند. ورزش با شدت زیاد باعث ایجاد هیپوکسی و افزایش اسید لاکتیک و رگ‌زایی می‌شود. این عوامل، علاوه بر اثر (Hypoxia Inducible Factor) HIF و سرکوب پروتئین P53، از عوامل محافظتی شبکه عروقی سلول‌های تومور محسوب می‌شود. این محققان در نهایت نتیجه گرفتند که پیرامون تأثیرات ورزش بر سرطان، نتایج مطالعات متفاوت است و نمی‌توان قضاوت کلی و قاطع کرد. به‌طور کلی، ورزش باعث افزایش کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان می‌شود که ورزش را به‌عنوان یک درمان مکمل در کنار سایر درمان‌ها مطرح می‌کند [۱۷].

برخی از مطالعات روی نمونه‌های حیوانی نشان دادند که

محدودیت در ارزیابی تنها یک ژن از ژن‌های آپوپتوز (ژن P53) اشاره کرد که می‌توان از ژن‌های بیشتری استفاده کرد.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، می‌توان گفت که تمرینات مقاومتی باعث افزایش معنادار سطوح سرمی پروتئین سرکوبگر P53 در بیماران مبتلا به سرطان پروستات و در نتیجه، کنترل و کمک به درمان این سرطان می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از طرح پژوهشی 140104072524 دانشگاه علوم پزشکی همدان است.

تضاد منافع

بین نویسندگان هیچ‌گونه تعارضی در منافع وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله دارای کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1401.204 در دانشگاه علوم پزشکی همدان است. کلیه اطلاعات شرکت کننده گان محرمانه بوده است و نام آنها در جایی ثبت نشده است. افراد فرم رضایت نامه را تکمیل نموده اند.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): تدوین پروپوزال، نگارش بخش‌های مختلف طرح، نظارت بر تمرینات، نگارش مقاله (۳۰ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر اصلی): مشاور علمی طرح (۳۰ درصد)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر همکار)؛ مشاور علمی طرح (۲۰ درصد)؛ نویسنده چهارم (پژوهشگر همکار)؛ مشاور علمی طرح (۲۰ درصد).

حمایت مالی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی ۱۴۰۱۰۴۰۷۲۵۲۴ در دانشگاه علوم پزشکی همدان است.

تمرینات ورزشی تأثیر معناداری در بیان ژن پروتئین P53 ندارند [۱۸]. همچنین نتیجه تحقیق ساعدموچشی و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد که انجام طولانی‌مدت ورزش هوازی و مصرف چای سبز، سطح P53 و NF- κ B (nuclear factor kappa B) را در بیماران مبتلا به سرطان پروستات کاهش می‌دهد [۱۹]. در توضیح تناقضات مشاهده شده در یافته‌های مطالعات مختلف، بیان شد که یک فعالیت ورزشی حاد که استرس را القا کند، به دلیل ایجاد استرس بدنی، بیان ژن P53 را افزایش می‌دهد، اما تمرینات منظم، استرس اکسیداتیو را کاهش و دفاع آنتی اکسیدانی بدن را افزایش می‌دهد [۱۵] و چون یکی از علل افزایش بیان ژن P53، افزایش استرس اکسیداتیو است، می‌توان انتظار داشت که بیان ژن P53 با انجام تمرینات منظم کاهش یابد [۲۰] و این خود می‌تواند از دلایل تفاوت در یافته‌های مطالعات مختلف باشد.

باید این موضوع را نیز در نظر گرفت که فعالیت بدنی، کیفیت زندگی و عملکرد سایر اعضای بدن را نیز بهبود می‌بخشد که این خود منجر به مقاومت بهتر بدن در برابر سرطان، کاهش عوارض درمان‌هایی نظیر شیمی‌درمانی و رادیوتراپی و پاسخ بهتر به این درمان‌ها می‌شود [۲۱]. بر اساس برخی از شواهد، این فرضیه شکل گرفته است که بافت سرطانی برای رشد خود به رگ‌زایی نیازمند است و تمرینات ورزشی رگ‌زایی را افزایش می‌دهد. در نتیجه، باعث گسترش سرطان می‌شود. بر همین اساس، بعضاً توصیه می‌شود که بیماران مبتلا به سرطان از فعالیت ورزشی خودداری کنند. طبق برخی شواهد موجود، تمرینات ورزشی از جمله فعالیت‌های مقاومتی، باعث جذب مواد غذایی به بافت عضلانی از طریق رگ‌زایی و در نتیجه، کاهش دسترسی بافت سرطانی به مواد غذایی و در نهایت، مانع رشد بافت سرطانی می‌شود. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به

REFERENCES

- Rakabdarkolaee, M.A., et al., *The Effect of Eight-Week Concurrent Training on Aerobic Capacity and Serum Level of P53 Tumor Suppressor Protein in Prostate Cancer Patients: A Clinical Trial*. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences, 2018. 17(8).
- Rahnama, N., E. Bambaiechi, and H. Sadeghipoor, *Does Resistance Training Have Effect on Balance and Flexibility of Patients with Prostate Cancer*. Studies in Sport Medicine, 2016. 8(19): p. 63-76.
- Borst JM, Frings-Dresen MH, Sluiter JK. Prevalence and incidence of mental health problems among Dutch medical students and the study-related and personal risk factors: a longitudinal study. *Int J Adolesc Med Health*. 2016;28(4):349-55. PMID: 26234948 DOI: 10.1515/ijamh-2015-0021
- Yusoff MS, Pa MN, Rahim AF. Mental health of medical students before and during medical education: a prospective study. *J Taibah Univ Medical Sci*. 2013;8(2): 86-92. DOI: 10.1016/j.tumed.2013.03.004
- Giovannucci EL, Liu Y, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Willett WC. A prospective study of physical activity and incident and fatal prostate cancer. *Arch Intern Med*. 2005; 165(9):1005-10. PMID: 15883238 DOI: 10.1001/archinte.165.9.1005
- Shoorabeh FF, Dabidiroshan V, Saraf BS, Nuri R. Investigating the effects of regular resistance training and prostatic massage on proinflammatory markers and serum prostate-specific antigen levels in males with prostate cancer. *Middle East J Rehabil Health*. 2016;3(1):1-6. DOI: 10.17795/mejr-33651
- Shekarchizadeh P, Khazaei M, Gharakhanlou R, Karimian J, Safarzadeh AR. The effects of resistance training on plasma angiogenic factors in normal rats. *JIMS*. 2012;30(176):65-73.
- Jones LW, Antonelli J, Masko EM, Broadwater G, Lascola CD, Fels D, et al. Exercise modulation of the host-tumor interaction in an orthotopic model of murine prostate cancer. *J Appl Physiol (1985)*. 2012;113(2):263-72. PMID: 22604887 DOI: 10.1152/jappphysiol.01575.2011
- Fathollahi Shourabeh F, Tarverdizadeh B, Keihani M. The impact of eight weeks of resistance training on some angiogenesis indicators in women with breast cancer. *Iran J Obstet Gynecol Infertil*. 2017;20(3):9-17. DOI: 10.22038/IJOGI.2017.8868
- Aghaalinejad H, Alizadeh S, Kazmi A, Minayi N, Shokrolahi F. The effect of endurance training on the level of tissue IL-6 and VEGF in mice with breast cancer. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2014;16(2):10-21.

11. Naderifar H, Mohammad khani Gangeh M, Mehri F, Shamloo Kazemi S. Effects of high intensity interval training and consumption of matcha green tea on malondialdehyde and glutathione peroxidase levels in women. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2022;**32**(212):42-53.
12. Asghari Rakabardkolaee M, Barari AR, Abdi A, Hasrak K. The Review of short-term concurrent training on expression of P53 and P21 tumor suppressor genes in men with prostate cancer. *JKH*. 2018;**13**(1):46-54. DOI: [10.22100/jkh.v13i1.1861](https://doi.org/10.22100/jkh.v13i1.1861)
13. Azarhoush R, Semnani S, Besharat S, Meftah N, Rabiei M, Roushandel G, et al. Study Of the p53 gene expression by immunohistochemistry in patients with Gastric Cancer AT 5TH Azar Hospital in Gorgan, Iran. 2006. *JSUMS*. 2006;**13**(2):74-9.
14. Asghari Rakabdarkolaee M, Barari A, Abdi A, Hasrak K. The Effect of eight-week concurrent training on aerobic capacity and serum level of P53 Tumor suppressor protein in prostate cancer patients: a clinical trial. *JRUMS*. 2018;**17**(8):731-44.
15. Yu M, King B, Ewert E, Su X, Mardiyati N, Zhao Z, et al. Exercise activates p53 and negatively regulates IGF-1 pathway in epidermis within a skin cancer model. *PLoS One*. 2016;**11**(8):e0160939. PMID: [27509024](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27509024/) DOI: [10.1371/journal.pone.0160939](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160939)
16. Tachtsis B, Smiles WJ, Lane SC, Hawley JA, Camera DM. Acute endurance exercise induces nuclear p53 abundance in human skeletal muscle. *Front Physiol*. 2016;**7**:144. PMID: [27199762](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27199762/) DOI: [10.3389/fphys.2016.00144](https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00144)
17. Cabral TH, Lozinski AL, Tanaka GM, Cardoso MA, Simeoni RB, Gomes PV, et al. Physical exercise and gene p53—a mini review. *J Cancer Ther*. 2020;**11**(8):463-9. DOI: [10.4236/jct.2020.118039](https://doi.org/10.4236/jct.2020.118039)
18. Al-Jarrah M, Ahmad MB, Maayah M, Al-Khatib A. Effect of exercise training on the expression of p53 and iNOS in the cardiac muscle of type I diabetic rats. *Endocrinol Metab*. 2012;**2**(4-5):176-80. DOI: [10.4021/jem123e](https://doi.org/10.4021/jem123e)
19. Saedmocheshi S, Saghebjoor M, Vahabzadeh Z, Sheikholeslami-Vatani D. Aerobic Training and Green Tea Extract Protect against N-methyl-N-nitrosourea-induced Prostate Cancer. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;**51**(11):2210-6. PMID: [31626054](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31626054/) DOI: [10.1249/MSS.0000000000002054](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002054)
20. Dashtiyani AA, Afzalpour ME, Tanideh N, Sepehrmanesh M. The comparison of the effect of vitamin E on the expression of p53/PTEN of prostate gland of male rats in two groups of intensive continuous and intermittent exercise training. *JFUMS*. 2017;**7**(3):406-15.
21. Nikoumanesh S, Asgharian A M. The Antioxidant and cytotoxic effects of nettle-leaves (*Urtica dioica* L.) Ethanolic extract on the A549 cell line. *NCMBJ*. 2017;**7**(26):27-34.