

## مقاله پژوهشی

## اثر ۸ هفته تمرین استقامتی بر غلظت های سرمی IL-8، IL-10 و تعداد گلبول های سفید زنان مبتلا به سرطان پستان

عبدالرضا کاظمی<sup>۱\*</sup>، بهجت کلانتری خاندانی<sup>۲</sup>، افسون اشرف گنجوی<sup>۳</sup>

۱- گروه تربیت بدنی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی عصر (عج)، رفسنجان، ایران.

۲- گروه آنکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

۳- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان، کرمان، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۱/۲۱

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۰۹/۱۲

## چکیده

**زمینه و هدف:** فعالیت ورزشی منظم به عنوان یک عامل پیشگیرانه و کمکی در درمان بیماری های التهابی مثل سرطان مورد توجه قرار گرفته است. هدف پژوهش حاضر تعیین اثر ۸ هفته تمرین استقامتی بر غلظت های سرمی IL-8، IL-10 و تعداد گلبول های سفید زنان مبتلا به سرطان پستان است.

**مواد و روش ها:** جامعه آماری تحقیق حاضر شامل زنان مبتلا به سرطان پستان شهر کرمان بود. ۴۰ زن مبتلا به سرطان پستان به طور تصادفی به دو گروه تمرین هوازی (۲۰ نفر) و کنترل (۲۰ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین هوازی، به مدت ۸ هفته تمرینات استقامتی (۳ جلسه در هفته) با شدت ۴۰ تا ۵۵ درصد ضربان قلب هدف اجرا کردند. ۲۴ ساعت قبل از اولین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در حالت ناشتایی ۱۰ میلی لیتر خون از ورید بازویی آزمودنی ها گرفته شد و غلظت های سرمی IL-8 و IL-10 به روش الایزا توسط کیت Boster اندازه گیری شد.

**نتایج:** یافته های پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی افزایش غیرمعناداری در غلظت سرمی IL-10 ایجاد کرد ( $P=0/113$ ). اما غلظت IL-8 سرم را کاهش ( $P=0/030$ ) و تعداد گلبول های سفید را افزایش داد ( $P=0/019$ ).

**نتیجه گیری:** با توجه به یافته های پژوهش حاضر انجام تمرینات هوازی منظم می تواند از طریق کاهش فاکتورهای التهابی به عنوان یک عامل موثر در کنار سایر روش های درمانی در بهبود بیماری سرطان پستان مورد توجه قرار گیرد.

**کلمات کلیدی:** تمرین استقامتی، IL-8، IL-10، گلبول های سفید، سرطان پستان

## مقدمه

هستند. در حقیقت سائیتوکاین ها فراخوانی لکوسیت ها و عملکرد آن ها، تکثیر و بقای سلول و تهاجم و متاستاز تومور را تحت تاثیر قرار می دهند (۳). از جمله این سائیتوکاین ها می توان به IL-10 و IL-8 اشاره کرد.

IL-10 یک سائیتوکاین ضد التهابی است که بر روی کروموزوم ۱ قرار دارد و در یک انسان بالغ حدود ۱۶۰ اسید آمینه دارد. در رابطه با سرطان پستان IL-10 می تواند مانند یک شمشیر دولبه عمل کند. از یک طرف افزایش سطوح IL-10 می تواند رشد تومور را از طریق حمایت از سلول های تومور در برابر پاسخ های سیستم ایمنی افزایش دهد (۴) و از طرف دیگر به دلیل آثار ضدآنژیوژنزی می تواند رشد و گسترش تومور را سرکوب کند و در واقع نقش حمایتی را در برابر گسترش رشد تومور ایفا می کند. ولی در کل به نظر می رسد نقش IL-10 در

سرطان پستان یکی از فراوان ترین انواع سرطان های شناخته شده و علت اصلی مرگ ناشی از سرطان در زنان می باشد، این سرطان ۲۳ درصد از کل سرطان های دنیا و ۱۴ درصد از کل مرگ و میرهای ناشی از سرطان ها را تشکیل می دهد (۱). با پیشرفت تدریجی ابتلا به سرطان، تخمین زده می شود تا سال ۲۰۲۰ حدود ۱۵ میلیون مورد جدید سرطان در دنیا شناسایی شده و ۱۰ میلیون مرگ در اثر سرطان رخ دهد (۱). شواهد جدید نشان داده اند که حدود ۲۵ درصد از سرطان ها با التهاب مزمن ناشی از عفونت یا حالت های التهابی با منشاء گوناگون همراه هستند (۲). در این میان سائیتوکاین های التهابی و گیرنده های آن ها عوامل کلیدی در التهاب ناشی از سرطان

\* نویسنده مسئول: عبدالرضا کاظمی، گروه تربیت بدنی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی عصر (عج)، رفسنجان، ایران  
Email: a.kazemi@vru.ac.ir

را به عنوان یکی از راه کارهای مقابله با این بیماری در نظر گرفت. با توجه به پتانسیل فعالیت ورزشی و تمرین در بهبود سرطان پستان و همچنین تعدیل سایتوکاینی در بیماران مبتلا به سرطان پستان، بررسی سازوکارهای سلولی و مولکولی موثر فعالیت و تمرین ورزشی در سرطان لازم و ضروری به نظر می‌رسد. هدف پژوهش حاضر تعیین اثر ۸ هفته تمرین استقامتی بر غلظت‌های سرمی IL-8, IL-10 و تعداد گلبول های سفید زنان مبتلا به سرطان پستان بود.

### مواد و روش‌ها

جامعه آماری پژوهش حاضر را زنان مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به بیمارستان شهید باهنر شهر کرمان تشکیل می‌دادند. از میان آن‌ها ۴۰ نفر با میانگین سنی ۵۰ سال که شرایط شرکت در پژوهش حاضر را داشتند و از نظر سلامت، تغذیه، سطح فعالیت و روش زندگی هم تراز و از نظر بیماری در یک مرحله (مرحله I-IIIa) قرار داشتند انتخاب شدند و به صورت تصادفی به ۲ گروه تجربی ( $n=20$ ) و کنترل ( $n=20$ ) تقسیم شدند. به منظور ملاحظات اخلاقی ابتدا تمامی مراحل پژوهش برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد و رضایت نامه شرکت در تحقیق از آن‌ها اخذ گردید. اطلاعات مربوط به سن، استعمال دخانیات، میزان فعالیت روزانه و سابقه از آزمودنی‌ها گرفته شد. این موارد با استفاده از پرسشنامه سابقه پزشکی و پرسشنامه آمادگی برای شروع فعالیت بدنی مورد ارزیابی قرار گرفت. سپس پروتکل تمرین مورد نظر آغاز شد. آزمودنی‌های گروه تجربی، به مدت ۸ هفته تمرین استقامتی (۳ جلسه در هفته) فزاینده‌ای را که شدت آن بر حسب ضربان قلب هدف تعیین شد، اجرا نمودند. بر اساس تحقیقات صورت گرفته و با در نظر داشتن سن آزمودنی‌ها، از تمرین با شدت پایین تا متوسط برای امنیت بیماران استفاده شد. برنامه تمرین استقامتی شامل کار بر روی دوچرخه کارسنج بود که به مدت ۲۰ دقیقه و با ۴۰ درصد ضربان قلب هدف در هفته اول آغاز شد و به مدت ۳۵ دقیقه و با ۵۵ درصد ضربان قلب هدف در هفته هشتم رسید. ابزارهای مورد استفاده در پژوهش حاضر شامل پرسشنامه سلامتی برای سنجش سلامتی آزمودنی‌ها، قد سنج ساترآپ برای اندازه گیری قد آزمودنی‌ها، از ترازوی دیجیتال مدل SECA برای اندازه گیری وزن استفاده شد. IL-8 و IL-10 به وسیله کیت انسانی مخصوص Boster ساخت کشور آمریکا اندازه گیری شد. از ساعت پلار مدل

سرطان پستان بیشتر حمایتی است و می تواند تولید سایتوکاین‌هایی مثل IL-6, TNF- $\alpha$  و IL-8 را سرکوب کند. IL-10 همچنین در محیط تومور از گسترش و متاستاز سلول های سرطانی جلوگیری می‌کند (۵).

IL-8 که به عنوان cxc18 نیز شناخته می‌شود، به طور ویژه موجب تحریک انتقال و جابه‌جایی نوتروفیل‌ها می‌شود و از عناصر تحریک کننده آنژیوژنز به حساب می‌آید (۶). تحقیقات نشان داده‌اند که IL-8 دارای اثرات پیش برنده التهاب است. این سایتوکاین توسط انواع سلول‌های تومور مثل پروستات، ریه و پستان ترشح می‌شود. بیان بیش از حد IL-8 با افزایش رشد تومور و پیشرفت بیماری و همچنین عود کردن سرطان پستان همراه بوده و ارتباطی مستقیم بین سطوح IL-8 و آنژیوژنز، رشد و متاستاز تومور وجود دارد (۶).

امروزه از فعالیت بدنی به عنوان یک عامل کمکی در بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان پستان استفاده می‌شود (۷). زیرا ورزش فواید سلامتی زیادی دارد و همچنین خطر ابتلا به سرطان را کاهش می‌دهد (۸). بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک در مورد فعالیت بدنی و سرطان پستان، شواهد معتبری وجود دارد که فعالیت بدنی نه تنها می‌تواند در پیشگیری از عود بیماری، بلکه در کاهش خطر ابتلا به سرطان پستان در در دوران بعد از یائسگی (۲۰ درصد) نیز نقش مهمی ایفا کند (۹). فردریچ و همکاران (۲۰۰۲) گزارش کردند فعالیت جسمانی منظم به عنوان داروی پیشگیرانه قوی علیه سرطان مقابله می‌کند و شیوع آن را تا ۴۰ درصد کاهش می‌دهد (۱۰). امروزه مشخص شده بی‌حرکی جسمانی با التهاب مزمن همبستگی دارد (۱۰) در این راستا گزارش شده که شرکت در فعالیت‌های ورزشی منظم می‌تواند به صورت مثبت بر کاهش سایتوکاین‌های التهابی، آمادگی بدنی و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به سرطان پستان تاثیر مثبت داشته باشد (۱۱). با توجه به این که در تحقیقات گوناگون گزارش شده است که ۲۵ درصد از انواع سرطان‌ها ناشی از افزایش وزن، چاقی و سبک زندگی کم تحرک است، این نوع سبک زندگی می‌تواند خطر ابتلا به سرطان را از راه‌های گوناگون مانند افزایش سطوح تستوسترون و استروژن، افزایش فرآیندهای التهابی و سرکوب عملکرد ایمنی، افزایش دهد (۱۲). بنابراین کاهش سطوح فعالیت بدنی و سبک زندگی کم تحرک می‌تواند موجب افزایش شیوع سرطان در دنیا گردد و بر این اساس می‌توان فعالیت بدنی

گردید و سطح معناداری ( $\alpha=0/05$ ) در نظر گرفته شد. کلیه روش‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام گرفت.

### نتایج

۸ هفته تمرین استقامتی موجب تغییر غلظت‌های استراحتی IL-10، IL-8 و تعداد گلبول‌های سفید سرم شد. میزان تغییرات این سایتوکاین‌ها در جدول ۱ گزارش شده است. همان گونه که ملاحظه می‌شود تعداد گلبول‌های سفید در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل افزایش و غلظت IL-8 کاهش پیدا کرد. اما در غلظت سرمی IL-10 تغییرات معناداری مشاهده نشد.

همان طور که در جدول ۲ ملاحظه می‌شود نتایج آزمون تحلیل کواریانس برای مقادیر سرمی پیش آزمون و پس آزمون نشان داد که ۸ هفته تمرین استقامتی بر غلظت سرمی IL-10

AXN300 برای اندازه گیری ضربان قلب و برای محاسبه ضربان قلب هدف از فرمول ( $\text{سن} \times 0/7$ ) - ۲۰۸ استفاده شد. همچنین پس از آموزش‌های لازم به آزمودنی‌ها جهت اندازه گیری ضربان قلب استراحت، از آن‌ها خواسته شد که ضربان قلب استراحتی خود را صبح زود و قبل از جدا شدن از رختخواب اندازه گیری کنند. ۲۴ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرین و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه نمونه خون اولیه به میزان ۱۰ سی‌سی از ورید قدامی بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. سپس نمونه‌های خون با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شده و نمونه سرمی آن‌ها جدا شد. سرم‌های خونی در دمای  $-70^{\circ}\text{C}$  درجه سانتی گراد فریز گردید. پس از جمع‌آوری داده‌های اولیه، برنامه تمرین به مدت ۸ هفته ادامه پیدا کرد. بعد از اتمام دوره تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین مجدداً نمونه خونی گرفته شد. برای مقایسه متغیرهای پژوهش بعد از دوره تمرین استقامتی دو گروه تجربی و کنترل، از آزمون تحلیل کواریانس استفاده

جدول ۱- مقادیر غلظت IL-10، IL-8 و تعداد گلبول‌های سفید بیماران قبل و بعد از اجرای پروتکل پژوهش

| متغیر                | گروه  | پیش آزمون  | پس آزمون   | p      |
|----------------------|-------|------------|------------|--------|
| IL-10 (pg/ml)        | تجربی | ۱۰/۲±۹۰/۸۴ | ۱۲/۲±۸۲/۵۲ | ۰/۱۱۳  |
|                      | کنترل | ۱۱/۳±۶۶/۱۳ | ۱۱/۲±۷۳/۲۵ |        |
| IL-8 (pg/ml)         | تجربی | ۹/۲±۶۹/۳۴  | ۷/۱±۹۳/۹۴  | *۰/۰۳  |
|                      | کنترل | ۹/۱±۱۳/۶۲  | ۹/۱±۰۳/۹۶  |        |
| تعداد گلبول‌های سفید | تجربی | ۵/۱±۳۴/۰۶  | ۵/۱±۷۵/۱۵  | *۰/۰۱۹ |
|                      | کنترل | ۴/۱±۵۳/۱۲  | ۴/۱±۵۸/۱۹  |        |

\* سطح معنی‌داری برابر با ۰/۰۵ بود. ۲۰ زن مبتلا به سرطان پستان در گروه کنترل و ۲۰ زن در گروه تجربی قرار داشتند.

جدول ۲- نتایج آزمون تحلیل کواریانس برای IL-10

| درجه آزادی         | میانگین مربعات | F    | ارزش p |
|--------------------|----------------|------|--------|
| مدل تصحیح شده      | ۱۲/۹۹          | ۲/۲۵ | ۰/۱۱۸  |
| مقادیر اولیه IL-10 | ۱۴/۱           | ۲/۴۴ | ۰/۱۲۵  |
| گروه               | ۱۵/۱۱          | ۲/۶۲ | ۰/۱۱۳  |
| خطا                | ۵/۷۶           | -    | -      |

در نمونه‌های آزمایشگاهی می‌شود و در موش‌های فاقد IL-10 رشد و متاستاز سلول‌های سرطانی به مقدار قابل توجهی افزایش پیدا می‌کند (۱۴). این نتایج حاکی از اثرات ضد توموری IL-10 می‌باشد. شیری و همکاران (۱۳۹۳) گزارش کردند که شش هفته تمرین استقامتی موجب افزایش معنادار غلظت IL-10 در بافت تومور موش‌های ماده مبتلا به سرطان پستان می‌شود، که افزایش این سایتوکاین با کاهش معنادار حجم تومور در موش‌ها همراه بوده است، این کاهش حجم تومور با توجه به اثرات ضد توموری IL-10 قابل توجه است (۱۵). نتایج پژوهش حاضر با پژوهش شیری و همکاران (۱۳۹۳) در رابطه با افزایش غلظت IL-10 همسو بوده است، هر چند که در پژوهش حاضر IL-10 در سرم بیماران سرطانی اندازه‌گیری شد ولی در پژوهش مورد اشاره این سایتوکاین در بافت تومور اندازه‌گیری شده است. آن‌ها علت

زنان مبتلا به سرطان پستان اثر معناداری ندارد ( $P=0/113$ ). با این وجود مقادیر IL-10 در این گروه به مقدار جزیی افزایش یافت.

همان طور که در جدول ۳ ملاحظه می‌شود نتایج آزمون تحلیل کورایانس برای مقادیر سرمی پیش آزمون و پس آزمون نشان داد که ۸ هفته تمرین استقامتی باعث کاهش غلظت سرمی IL-8 در گروه تجربی زنان مبتلا به سرطان پستان می‌شود ( $P=0/03$ ).

همان طور که در جدول ۴ ملاحظه می‌شود نتایج آزمون تحلیل کورایانس برای مقادیر سرمی پیش آزمون و پس آزمون نشان داد که ۸ هفته تمرین استقامتی تعداد سلول‌های سفید خون را در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش می‌دهد ( $P=0/019$ ).

جدول ۳- نتایج آزمون تحلیل کورایانس برای IL-8

| درجه آزادی | میانگین مربعات | F     | ارزش p |                   |
|------------|----------------|-------|--------|-------------------|
| ۲          | ۱۸/۶۸          | ۵/۶۳  | ۰/۰۰۷  | مدل تصحیح شده     |
| ۱          | ۲۵/۱۹          | ۷/۶   | ۰/۰۰۹  | مقادیر اولیه IL-8 |
| ۱          | ۱۶/۷۳          | ۵/۰۴۹ | ۰/۰۳۰  | گروه              |
| ۴۷         | ۳/۳۱           | -     | -      | خطا               |

جدول ۴- نتایج آزمون تحلیل کورایانس برای سلول‌های سفید خون

| درجه آزادی | میانگین مربعات | F     | ارزش p |                   |
|------------|----------------|-------|--------|-------------------|
| ۲          | ۱۴/۶۰          | ۲۸/۳۴ | ۰/۰۰۰۱ | مدل تصحیح شده     |
| ۱          | ۲۵/۹۹          | ۵۰/۴۴ | ۰/۰۰۰۱ | مقادیر اولیه IL-8 |
| ۱          | ۳/۰۷۹          | ۵/۰۴۹ | ۰/۰۱۹  | گروه              |
| ۴۷         | ۰/۵۱۵          | -     | -      | خطا               |

## بحث

کاهش حجم تومور در گروه تمرین استقامتی را به افزایش غلظت IL-10 که سایتوکاینی ضد رگ‌زا می‌باشد نسبت دادند (۱۳). با وجود این افزایش غیرمعنادار IL-10 در پژوهش حاضر با توجه

IL-10 یک سایتوکاین ضد التهابی است که پاسخ‌های IL-8 را مهار می‌کند. IL-10 موجب مهار متاستاز سلول‌های سرطانی

این آدیپوکاین در افراد مبتلا به سرطان پستان باشد. همچنین مدت زمان تمرین تحقیق حاضر نیز با تحقیق فوق مشابه بود (۸ هفته و ۳ جلسه در هفته). بنابراین با توجه به نتایج تحقیق حاضر و گومز همکاران می‌توان چنین گفت که زنان مبتلا به سرطان پستان با افزایش سن برای جلوگیری از افزایش عوامل التهابی و کاهش سایتوکاین‌های ضدالتهابی باید تمرینات ورزشی را با مدت زمان بیش از ۸ هفته انجام دهند (۲۳). در همین زمینه راجرز و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند که ۳ ماه فعالیت ورزشی منجر به افزایش معنادار IL-10 در زنان مبتلا به سرطان پستان می‌شود (۲۴).

مشاهده شده است که غلظت سرمی سایتوکاین‌های التهابی مثل IL-6 و IL-8 در بیماران مبتلا به سرطان در مراحل ابتدایی درمان بتوانند به عنوان شاخصی جهت پیش بینی پاسخ فرد بیمار به درمان و بهبود بیماری در نظر گرفته شود. اگر چه این پاسخ‌ها برای بازسازی آسیب‌های بافتی ضروری است اما افزایش غلظت برخی سایتوکاین‌ها همانند سایتوکاین‌های پیش برنده التهاب در افراد مبتلا به سرطان مضر است و می‌تواند در پیشرفت و عود کردن بیماری نقش داشته باشد (۲۵). عقیده بر آن است که IL-8 در گردش عمدتاً از تومور ترشح می‌شود. همبستگی مثبتی بین غلظت IL-8 در سیاهرگ تومور و میانگین چگالی عروق در پژوهش‌های گوناگون مشاهده شده است که بیانگر آن است که IL-8 در گردش ممکن است منعکس کننده آنژیوژنز وابسته به هایپوکسی در تومور باشد و این که این سایتوکاین می‌تواند در مراحل گوناگون رشد و گسترش سرطان تاثیر فراوانی داشته باشد (۲۶). IL-8 در مراحل اولیه ابتلا به سرطان و مرحله پیشرفت بیماری نقش مهمی ایفا می‌کند. پژوهش‌های گوناگون نشان داده‌اند که IL-8 نقش مهمی را در رشد تومور از طریق تنظیم فرآیندهای بیولوژیکی گوناگون مثل تکثیر، تمایز، پاسخ‌های استرسی و آپوپتوز ایفا می‌کند (۲۷).

در پژوهش حاضر تعداد گلبول‌های سفید خون نیز در گروه تمرین کرده افزایش پیدا کرده است. از آن جا که سایتوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی می‌توانند تاثیرات مهمی بر عملکردهای ایمنی به ویژه گلبول‌های سفید خون داشته باشد و با توجه به این که در پژوهش حاضر غلظت‌های سرمی IL-10 افزایش غیر معنادار و IL-8 کاهش معناداری پیدا کرده است، احتمالاً افزایش گلبول‌های سفید به دلیل تغییرات این سایتوکاین‌ها در اثر تمرینات ورزشی باشد (۳، ۱۳ و ۱۸).

به نقش مثبت IL-10 در کاهش روند سرطان می‌تواند از اهمیت بالینی قابل توجهی برخوردار باشد و به لحاظ بالینی می‌تواند مهم باشد. چاوی و همکاران (۲۰۰۷) بیان داشتند IL-10 اثر بازداری بر رشد و متاستاز سرطان پستان از طریق فعال‌سازی لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک دارد (۱۶). در پژوهشی نشان داده شد ناک اوت کردن ژن IL-10 موش‌ها موجب افزایش بارز خطر سرطان‌زایی و متاستاز تومور گردید (۱۷). اثرات ضد التهابی فعالیت ورزشی به مدت و شدت تمرین نیز بستگی دارد (۱۸). شاید عدم افزایش معنادار در غلظت IL-10 به شدت پایین تمرین نیز قابل استناد باشد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که غلظت IL-8 سرمی در زنان مبتلا به سرطان پستان در پاسخ به یک دوره تمرینات استقامتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته است. برخی از سایتوکاین‌های التهابی از قبیل IL-6 و IL-8 آنژیوژنز را تحریک می‌کنند (۱۹). پژوهش‌های متعددی غلظت سرمی بالای IL-8 در بیماران مبتلا به سرطان پستان را گزارش کرده‌اند که در اکثر این پژوهش‌ها غلظت بالای سرمی این سایتوکاین با نتایج ضعیف درمانی همسو بوده است. گزارش شده است که در بیماران مبتلا به سرطان پستان در مقایسه با زنان سالم غلظت این سایتوکاین بالاتر است و این افزایش با مراحل درمان بیماری همبستگی دارد (۲۰).

IL-8 در تنظیم کردن تکثیر رگ‌های خونی نقش دارد و موجب تحریک آنژیوژنز می‌شود، این سایتوکاین به همراه گیرنده‌های خود می‌تواند تکثیر و تمایز سلول‌های اندوتلیال عروق را افزایش دهد (۲۱). همچنین IL-8 زمانی که به گیرنده‌هایش بر سلول‌های سرطانی متصل می‌شود، می‌تواند سبب رشد تومور و حتی متاستاز سلول‌های سرطانی شود. نتایج پژوهشی حاضر نشان داد تمرین هوازی به کاهش غلظت IL-8 سرمی در زنان مبتلا به سرطان پستان منجر شد. بنابراین کاهش غلظت در گردش این سایتوکاین در نتیجه دارو درمانی و تمرینات ورزشی می‌تواند یکی از مسیرهای کنترل بیماری سرطان باشد (۲۲). هم راستا با نتایج تحقیق حاضر گومز و همکاران (۲۰۱۱) گزارش کردند که ۸ هفته تمرینات ورزشی تغییرات معناداری در مقادیر IL-10 ایجاد نمی‌کند. از دلایل این همخوانی می‌توان استفاده از آزمودنی‌های مشابه اشاره کرد. زیرا گومز و همکاران نیز از زنان مبتلا به سرطان پستان با میانگین سنی ۵۰ سال استفاده کردند. پس شاید سن یکی از عوامل مهم در تغییرات

شد، می‌توان اظهار کرد که تغییرات مرتبط با رشد و پیشرفت سرطان تا حدود زیادی وابسته به تعادل سایتوکاینی است و تغییرات این عوامل التهابی و ضد التهابی می‌تواند نقشی تعیین کننده ای در پیشرفت و گسترش سرطان داشته باشد. به گونه ای که کاهش سایتوکاین های التهابی و تومورزا و افزایش سایتوکاین ضد التهابی و ضد توموری می‌تواند نقشی قابل توجه در جلوگیری و کاهش پیشرفت سرطان داشته باشد. در نتیجه استفاده از تمرینات ورزشی می‌تواند به عنوان یکی از هدف های درمانی بالقوه سرطان پستان بیش از پیش مورد توجه قرار گیرند.

### تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد افسون اشرف گنجویی و لیدا رادمهر در رشته فیزیولوژی ورزشی است. بدینوسیله نویسندگان از همکاری بیمارستان باهنر کرمان و بیماران مبتلا به سرطان آن بیمارستان که در اجرای این پژوهش ما را یاری کردند کمال تشکر را داریم.

### تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافی را اعلام نکرده اند.

اگرچه پژوهش‌های بیشتری برای مشخص شدن سازوکارهای ضد سرطانی فعالیت ورزشی لازم است ولی نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین استقامتی باعث کاهش معنادار غلظت سرمی IL-8 و افزایش جزئی غلظت IL-10 شد، بنابراین با توجه به نتایج این پژوهش و پژوهش‌های مشابه می‌توان کاهش التهاب سیستمیک توسط تمرین ورزشی را به عنوان یکی از راه کارهای درمانی در بیماران مبتلا به سرطان پستان معرفی کرد. در همین راستا در پژوهشی گزارش شده است که انجام تمرینات استقامتی موجب کاهش معنادار IL-8 در سرم موش‌های گروه‌های ورزشی در مقایسه با گروه کنترل شده است که کاهش غلظت این سایتوکاین در گروه‌های تمرین با کاهش حجم تومور هم‌راستا بوده است. ارتباط مستقیم بین عوامل التهابی در گردش را با گسترش و رشد تومور ارتباط می‌دهند (۲۸).

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر که نشان داد ۸ هفته تمرین استقامتی باعث کاهش غلظت سرمی IL-8 و افزایش غیرمعنادار غلظت IL-10 و تعداد گلبول های سفید خون در گروه تجربی

## References

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics. CA CANCER JOURNAL CLINNICANT. 2013;63(1):11-30.
2. Na HK, Oliynyk S. Effects of physical activity on cancer prevention. Annals of the New York Academy of Sciences. 2011; 1229(1):176-83.
3. Balkwill FR, Mantovani A. Cancer-related inflammation: common themes and therapeutic opportunities. Seminars in cancer biology. 2012; 22(1):33-40.
4. Zeng L, O'Connor C, Zhang J, Kaplan AM, Cohen DA. IL-10 promotes resistance to apoptosis and metastatic potential in lung tumor cell lines. Cytokine. 2010; 49(3):294-302.
5. Langsenlehner U, Krippel P, Renner W, Yazdani-Biuki B, Eder T, Köppel H, et al. Interleukin-10 promoter polymorphism is associated with decreased breast cancer risk. Breast cancer research and treatment. 2005; 90(2):113-5.
6. Snoussi K, Mahfoudh W, Bouaouina N, Ahmed SB, Helal AN, Chouchane L. Genetic variation in IL-8 associated with increased risk and poor prognosis of breast carcinoma. Hum Immunol. 2006; 67(1-2):13-21.
7. Dieli-Conwright CM, Orozco BZ. Exercise after breast cancer treatment: current perspectives. Breast Cancer (Dove Med Press). 2015; 21(7):353-62.
8. Jones LW, Viglianti BL, Tashjian JA, Kothadia SM, Keir ST, Freedland SJ, et al. Effect of aerobic exercise on tumor physiology in an animal model of human breast cancer. Journal of Applied Physiology. 2010; 108(2):343-8.
9. Speck RM, Courneya KS, Masse LC, Duval S, Schmitz KH. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-



- analysis. *Journal of Cancer Survivorship*. 2010; 4(2):87-100.
10. Friedenreich CM, Orenstein MR. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. *The Journal of Nutrition*. 2002; 132(11):3456-64.
11. Scott E, Daley A, Doll H, Woodroffe N, Coleman R, Mutrie N, et al. Effects of an exercise and hypocaloric healthy eating program on biomarkers associated with long-term prognosis after early-stage breast cancer: a randomized controlled trial. *Cancer Causes & Control*. 2013; 24(1):181-91.
12. Clemons M, Danson S, Howell A. Tamoxifen ('Nolvadex'): a review: Antitumour treatment. *Cancer treatment reviews*. 2002; 28(4):165-80.
13. Laird BJ, Scott AC, Colvin LA, McKeon AL, Murray GD, Fearon KC, et al. Cancer pain and its relationship to systemic inflammation: an exploratory study. *Pain*. 2011; 152(2):460-3.
14. Ni G, Wang T, Walton S, Zhu B, Chen S, Wu X, et al. Manipulating IL-10 signalling blockade for better immunotherapy. *Cell Immunol*. 2015; 293(2):126-9.
15. Shiri Y, Agha-Alinejad H, Gharakhanlou R, Amani shalamzari S, Saei MA. Effect of Six Weeks Endurance Training on Tumor Tissue IL-10 Cytokine Levels in Breast Cancer Bearing Mice. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2014; 16(3):205-210.
16. Chavey C, Bibeau F, Gourgou-Bourgade S, Burlincho S, Boissière F, Laune D, et al. Oestrogen receptor negative breast cancers exhibit high cytokine content. *Breast Cancer Res*. 2007; 9(1): 15.
17. Rao V, Alabi A, Dyer C, Greenman J, Drew P. IL-10 and IL-12 expression in breast cancer patients and effect of therapy. *ASCO Annual Meeting Proceedings*; 2008; 26(15):14016-14920.
18. Ford ES. Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among US adults. *Epidemiology*. 2002; 13(5):561-8.
19. Kosaka S, Tamauchi H, Terashima M, Maruyama H, Habu S, Kitasato H. IL-10 controls Th2-type cytokine production and eosinophil infiltration in a mouse model of allergic airway inflammation. *Immunobiology*. 2011; 216(7):811-20.
20. Snoussi K, Mahfoudh W, Bouaouina N, Ahmed SB, Helal AN, Chouchane L. Genetic variation in IL-8 associated with increased risk and poor prognosis of breast carcinoma. *Hum Immunol*. 2006; 67(1-2):13-21.
21. Zuccari DA, Leonel C, Castro R, Gelaleti GB, Jardim BV, Moscheta MG, et al. An immunohistochemical study of interleukin-8 (IL-8) in breast cancer. *Acta Histochem*. 2012; 114(6):571-6.
22. Waugh DJ, Wilson C. The Interleukin-8 Pathway in Cancer. *Clin Cancer Res*. 2008;14(21):6735-41.
23. Gómez AM, Martínez C, Fiuza-Luces C, Herrero F, Pérez M, Madero L, et al. Exercise training and cytokines in breast cancer survivors. *Int J Sports Med*. 2011; 32(6):461-7.
24. Rogers LQ, Fogleman A, Trammell R, Hopkins-Price P, Vicari S, Rao K, et al. Effects of a physical activity behavior change intervention on inflammation and related health outcomes in breast cancer survivors: pilot randomized trial. *Integr Cancer Ther*. 2013; 12(4):323-35.
25. Abdalla DR, Murta EF, Michelin MA. The influence of physical activity on the profile of immune response cells and cytokine synthesis in mice with experimental breast tumors induced by 7, 12-dimethylbenzanthracene. *Eur J Cancer Prev*. 2013; 22(3):251-8.
26. Singh B, Berry JA, Vincent LE, Lucci A. Involvement of IL-8 in COX-2-mediated bone metastases from breast cancer. *J Surg Res*. 2013;134(1):44-51.
27. Shao N, Chen LH, Ye RY, Lin Y, Wang SM. The depletion of interleukin-8 cause's cell cycle arrest and increases the efficacy of docetaxel in breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2013; 431(3):535-41.
28. Agha-Alinejad H, Haftchenari SH, MatinHomaei H. Effect of a Period of Endurance Training on Serum IL-8 Concentration and Tumor Volume in Breast Cancer Bearing Mice. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2014; 16(1):26-32.



Original Article

## The Effect of 8 Weeks Endurance Training on Serum Levels of IL-10 and IL-8, and White Blood Cell Count in Women with Breast Cancer

Kazemi AR<sup>1\*</sup>, Kalantari Khandani B<sup>2</sup>, AshrafGanjoie A<sup>3</sup>

1- Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Humanities, Vali-e-Asr University, Rafsanjan, Iran

2- Department of Oncology, Medical science university of Kerman, Kerman, Iran

3- Department of exercise physiology, faculty of Humanities, Islamic Azad University, Kerman, Iran

Received: 03 Dec 2015

Accepted: 10 Feb 2016

### Abstract

**Background & Objective:** The regular exercise training is known as a preventive and adjuvant therapy in inflammatory diseases such as cancer. The aim of this study was to determine the effect of the aerobic training on IL-10 and IL-8 levels and the count of white blood cells (WBC) in women with breast cancer.

**Material & Methods:** The statistical society of the present study included Kerman women with breast cancer. Forty patients with breast cancer were randomly divided into two groups: exercise (n = 20) and control (n = 20). The exercise group performed the endurance training for 8 weeks with the intensity between 40 to 55 percent of the target heart rate. Twenty four hours before the first session and 48 hours after the last session of the exercise protocol, blood samples were taken from both groups and then IL-10 and IL-8 levels in serum were measured by ELISA via a Boster kit.

**Results:** The results of the present study showed that 8 weeks of the endurance exercise training did not significantly increase the IL-10 (P=0.113) serum level, but increased the WBC count (p=0.019) and decreased the serum level of IL-8 (p=0.03) significantly.

**Conclusion:** According to the results of the present study, regular endurance training via decreasing the inflammatory factors can be considered as an effective factor along with other therapies in improving breast cancer.

**Key words:** Endurance training, Breast cancer, IL-10, IL-8

**\*Corresponding author: Kazemi Abdolreza**, Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Humanities, Vali-e- Asr University of Rafsanjan, Rafsanjan, Iran  
Email: a.kazemi@vru.ac.ir