

دانشور پزشکی

ارتباط مارکرهای شاخص پیش‌التهابی با پراکسیداسیون لیپیدی متعاقب تمرین منظم در آب و مکمل‌گیری زنجبیل در مبتلایان به سرطان پستان

نویسندگان: زهره فتحی بیاتانی^۱، ولی‌الله دیدی روشن^{۲*}، اسماء ایاز^۳، مهران حسین زاده^۴

۱. کارشناس ارشد گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۳. کارشناس ارشد گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد ساری، ایران

۴. فوق تخصص انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران

* نویسنده مسئول: ولی‌الله دیدی روشن
E-mail: vdabidiroshan@yahoo.com

چکیده

مقدمه و هدف: مطالعات اخیر نشان می‌دهند، استرس اکسایشی و التهاب ناشی از چاقی به‌عنوان ریسک‌فاکتورهایی برای سرطان پستان به‌شمار می‌روند. هدف این مطالعه، ارتباط فاکتورهای پیش‌التهابی، پراکسیداسیون لیپیدی و همین‌طور درصد چربی بدن متعاقب شش هفته تمرین منظم در آب و مصرف مکمل زنجبیل در زنان چاق مبتلا به سرطان پستان بود.

مواد و روش‌ها: در طرح نیمه‌تجربی، ۴۰ زن چاق مبتلا به سرطان پستان با وزن 76 ± 9 کیلوگرم و توده چربی $41/8 \pm 4$ درصد به‌طور تصادفی به چهار گروه: دارونما، تمرین در آب، مکمل زنجبیل و گروه ترکیبی تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه زنجبیل و گروه ترکیبی، طی شش هفته، روزانه ۴ کپسول حاوی ۷۵۰ میلی‌گرم پودر زنجبیل دریافت می‌کردند. برنامه تمرین در آب با مدت و شدت پیش‌رونده چهار جلسه در هفته، به مدت شش هفته اجرامی شد.

نتایج: تمرین در آب، مصرف مکمل زنجبیل و پروتکل ترکیبی باعث کاهش معنادار مقادیر اینترلوکین-۶ (IL-6)، پروتئین واکنش‌دهنده c (CRP)، مالون دی‌آلدهید (MDA) و درصد چربی شد؛ باوجود این، ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که فقط ارتباط میان درصد چربی و MDA در گروه ترکیبی ($r=0/63$ ، $p=0/05$) معنادار است.

نتیجه‌گیری: اگرچه اجرای تمرین در آب و مصرف مکمل زنجبیل باعث تخفیف التهاب سیستمیک و استرس اکسایشی در زنان چاق مبتلا به سرطان پستان می‌شود اما تغییرهای مارکرهای پیش‌التهابی با استرس مرتبط نبود.

واژگان کلیدی: سرطان سینه، چاقی، اینترلوکین-۶، پروتئین واکنش‌دهنده، مالون دی‌آلدهید، زنجبیل، تمرین در آب

دوماهنامه علمی-پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال بیستم- شماره ۱۰۴
اردیبهشت ۱۳۹۲

دریافت: ۱۳۹۲/۱۲/۲۲

آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۲/۲/۸

پذیرش: ۱۳۹۲/۲/۱۵

مقدمه

افزایش رو به رشد مبتلایان به سرطان، دغدغه‌ای جدی است که به‌عنوان معضلی بهداشتی در سطح جهان معرفی شده‌است. سرطان پستان از جمله عوامل تهدیدکننده بزرگ سلامت بانوان است که به‌عنوان شایع‌ترین نوع سرطان، ۳۲ درصد موارد سرطان زنان را دربرداشته‌است (۱). براساس آمار سازمان بهداشت جهانی، هر ساله، بیش از ۱/۲ میلیون بیمار مبتلا به سرطان پستان تشخیص داده می‌شوند و بیش از ۵۰۰ هزار نفر بر اثر این بیماری فوت می‌کنند (۲). در ایران، سرطان، سومین علت شایع مرگ‌ومیر است (۳) و براساس گزارش موسسه سرطان ایران، سرطان پستان عامل ۲۵ درصد از کل بدخیمی‌ها و شایع‌ترین سرطان در زنان ایرانی است؛ به‌علاوه، گزارش شده که بانوان ایرانی دست‌کم یک دهه زودتر به این بیماری مبتلا می‌شوند، به‌گونه‌ای که میانگین سنی ابتلا در زنان جوان ایرانی در مقایسه با کشورهای اروپایی به ترتیب ۴۰/۴ سال و ۵۵ سال است (۱)؛ لذا، این مسئله، اهمیت پرداختن به آن را دوچندان می‌کند.

مطالعات اپیدمیولوژیک انجام‌شده در دهه اخیر، چاقی و اضافه وزن را به‌عنوان ریسک‌فاکتورهای مهم مرتبط با سبک زندگی در ایجاد و گسترش سرطان پستان معرفی کرده‌اند (۴). برآورد شده‌است که چاقی، دلیل ۳۳ درصد از موارد افزایش خطر مرگ‌ومیر در زنان چاق در مقایسه با زنان غیرچاق مبتلا به سرطان پستان است (۵ و ۶). مطالعات اخیر نشان‌دادند چاقی و اضافه وزن با گسترش اختلال‌های متابولیکی و هموستاز انرژی همراه است و محققان گزارش دادند که آن، از طریق ایجاد تغییرها در سیگنال‌های آدیپوکین‌ها ممکن است باعث ترویج و پیشرفت سرطان شود (۷ و ۸)؛ به‌علاوه، گزارش‌هایی متعدد وجود دارند که نشان می‌دهند، چاقی با التهاب مزمن، استرس اکسایشی، تولید رادیکال‌های آزاد و دیگر گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) همراه است؛ در این راستا، مشخص شد تجمع چربی در بدن با هایپوکسی سلولی، افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و

در نتیجه، با استرس اکسایشی در افراد چاق همراه است (۹ و ۱۰)، اگرچه گزارش‌های متعدد از وجود ارتباط میان التهاب، استرس اکسایشی و سطوح آدیپوکین‌ها از بافت چربی به‌ویژه بافت چربی احشایی حکایت دارد به-گونه‌ای که مطالعات نشان‌داده‌اند که با کاهش درصد چربی بدن طی ورزش، میزان لپتین کاهش یافته، مقادیر آدیپونکتین افزایش می‌یابد (۱۱) و ازسوی دیگر، با توجه به اینکه شواهد بسیاری نشان می‌دهند مصرف برخی داروهای سرطانی و دوره‌های شیمی‌درمانی - پرتودرمانی باعث تحریک پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش مالون دی‌آلدهید به‌عنوان شاخص مهم آن می‌شود (۱۲)، ارتباط میان چاقی، التهاب و استرس اکسایشی در زنان چاق دارای اضافه وزن مبتلا به سرطان پستان، متعاقب اجرای شش هفته تمرین در آب با و بدون مکمل گیاهی ضدالتهابی زنجبیل مشخص نشده‌است؛ لذا با توجه به ارتباط چاقی با افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و التهاب (۱۳ و ۱۴) ازیک سو و آثار منفی شیوه‌های مختلف درمانی در ایجاد استرس اکسایشی و التهاب و خستگی مزمن در زنان چاق مبتلا به سرطان سینه ازسوی دیگر، به‌کارگیری هرگونه اقدام غیردارویی مرتبط با شیوه سالم زندگی از قبیل فعالیت منظم بدنی و استفاده از گیاهان دارویی تأثیری بسزا در بهبود کیفیت زندگی مبتلایان به سرطان پستان و خانواده‌های آنان خواهد داشت.

طبق آمار سازمان جهانی بهداشت در حال حاضر، حدود ۸۰ درصد از جمعیت جهان از ترکیب‌های گیاهی برای درمان استفاده می‌کنند (۱۵) و موضوع از توجه وافر به طب گیاهی حکایت دارد. گیاه زنجبیل که به‌عنوان دارو، ادویه و خوراک لذیذ در دنیا استفاده می‌شود، حاوی ترکیب‌هایی از قبیل زینجرون، شوگال‌ها، جینجرون‌ها و روغن‌های فراری است که ۳ درصد وزن زنجبیل تازه را تشکیل می‌دهند (۱۶). مطالعات انجام‌شده نشان می‌دهند که ترکیب‌های فنولی این‌گونه گیاهان، عناصری هستند که موجب حفاظت از DNA در برابر آسیب‌های اکسایشی می‌شوند؛ در همین راستا، مطالعات فیتوبیوشیمیایی روی گیاه زنجبیل نشان داد که

سینه باشد (۲۲).

علاوه بر موارد یادشده، برخی محققان، آثار ضداکسایشی زنجبیل را گزارش دادند. کوتا و همکاران (۲۰۰۸) با بررسی آثار یک ماه مصرف پودر زنجبیل بر پراکسیداسیون لیپیدی و آنزیم‌های ضداکسایشی موش‌ها، بیان کردند که زنجبیل باعث افزایش معنادار در فعالیت آنزیم سوپر اکسیددیسموتاز و کاهش معنادار در مالون دی آلدئید شده است (۲۳)؛ باوجوداین، آثار مصرف این گیاه با و بدون تمرین‌های منظم هوازی در آب در آزمودنی‌های انسانی از جمله زنان چاق و دارای اضافه وزن مبتلا به سرطان سینه در داخل کشور مشخص نیست؛ ازسوی دیگر، با توجه به تحقیقاتی اپیدمیولوژیک در بیست سال گذشته، شواهد زیادی مبنی بر فواید جسمی و روحی حاصل از فعالیت‌های جسمی در خصوص خطرهای سرطان وجود دارند (۲۴ و ۲۵). کالج آمریکایی پزشکی ورزشی گزارش داد، ورزش می‌تواند در طول و پس از درمان سرطان، بی‌خطر باشد و به‌علاوه موجب بهبود آمادگی هوازی، قدرت عضلانی، کیفیت زندگی و خستگی در افراد مبتلا به سرطان پستان شود (۲۴). در پژوهش‌ها و همکاران (۲۰۰۵) نشان داده شد. انجام تمرین‌های منظم ورزشی می‌تواند به کاهش چربی بدن و در نتیجه، کاهش رهایش عوامل التهابی (از جمله IL-6 و CRP) و مواد آسیب‌رسان به بدن از جمله استرس اکسایشی ناشی از رادیکال آزاد منجر شود (۲۶). گزارش‌ها از آن، حاکی‌اند که افراد تمرین‌کرده به نسبت افراد کم‌تحرک در پاسخ‌های آنتی‌اکسیدانی به عوامل التهابی و رادیکال‌های آزاد نیز تفاوت‌هایی دارند، به‌گونه‌ای که سطح آنتی‌اکسیدانی در افراد ورزشکار، بالاتر از افراد کم‌تحرک است (۲۷ و ۲۸)؛ باوجوداین، اثر تمرین‌های منظم کوتاه‌مدت با شدت متوسط به‌خصوص تمرین در محیط‌های مفرح از قبیل استخر بر التهاب سیستمیک و پراکسیداسیون لیپیدی در زنان مبتلا به سرطان پستان به‌طور کامل مشخص نشده است.

لذا با توجه به ارتباط نظری میان چاقی و التهاب از-یک‌سو و ارتباط میان التهاب و گسترش رادیکال‌های

جینجرونها و شوگال‌های موجود در زنجبیل، به‌خوبی، توانایی مهار تولید پروستاگلاندین‌های مولد التهاب، مهارکننده نیتریک اکساید و حتی اینترلوکین‌های درگیر التهاب را دارند (۱۷ و ۱۸)؛ ازاین‌رو، گزارش‌ها نشان می‌دهند این ترکیب‌ها دارای فعالیت ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی قوی هستند (۱۳ و ۱۹)؛ به‌علاوه، برخی محققان، اثر آنتی‌کارسینوژنیک و آنتی‌موتاژنیک این گیاه را گزارش دادند و ازاین‌رو با توجه به اینکه پیشرفت تومور، ارتباطی بسیار نزدیک با التهاب و استرس اکسیداتیو دارد، استفاده از این گیاه می‌تواند در مقابله با سرطان، مفید باشد (۱۶ و ۲۰). اگرچه سازوکار دقیق تأثیر زنجبیل در پیشگیری از سرطان و آپوپتوز سلول‌های سرطانی در انسان به‌طور کامل، مشخص نیست، برخی محققان گزارش دادند سایکلین D₁^۱ در برخی سرطان‌ها بیان‌شده و از طریق سیگنال‌دهی بتا کاتین در تکثیر سلولی نقش دارد؛ در این راستا، مشخص شد که فعال-شدن ژن ۱ عوامل ضدالتهابی غیراستروئیدی (NAG-1)^۲ سیتوکینی است با ویژگی‌های پیش‌آپوپتوزی و ضدتوموری همراه است. زنجبیل از طریق تنظیم افزایشی NAG-1 و توقف چرخه سلولی G1 از طریق تنظیم کاهشی سایکلین D1 باعث تحریک آپوپتوز می‌شود. به-نظرمی‌رسد زنجبیل با سازوکارهای متعدد از جمله تجزیه پروتئینی و بتا کاتین در این روندها درگیر است (۲۱)؛ به‌علاوه، محققان گزارش دادند ظرفیت بالقوه ضدتکثیری زنجبیل را می‌توان به تحریک آپوپتوز از طریق افزایش نسبت پروتئین Bax به Bcl2 نسبت داد. سازوکارهای مهارری رشد وابسته به زنجبیل دست‌کم ممکن است در تنظیم کاهشی مولکول‌های کلیدی از جمله Mcl-1، Bcl-x، سایکلین D1، سورویوین^۳، CDK-4، c-Myc و hTERT و تنظیم افزایشی p21 و I-kB- α دخیل باشد. از آنجاکه مهار هر دوی c-Myc و hTERT به‌عنوان اهداف ویژه سلول‌های سرطانی، طی سرطان‌درمانی به‌شمار می‌روند، مصرف زنجبیل ممکن است نوعی عامل درمانی مطلوب در پیشگیری از شیمی‌درمانی در مبتلایان به سرطان

1. Cyclin D

2. Nonsteroidal anti-inflammatory gene-1

3. Survivin

پزشک معالج در آزمون شرکت کردند. برای ورود افراد به فرایند تحقیق، شرایطی در نظر گرفته شد که مهم‌ترین این شرایط عبارت‌اند از: افراد شرکت‌کننده باید دست-کم شش ماه از تشخیص ابتلا به سرطان‌شان گذشته باشد؛ در مرحله ۱ تا ۳ بیماری باشند؛ سنشان در دامنه ۴۰ تا ۵۵ سال باشد؛ شاخص توده بدنی (BMI) افراد، بالای ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع باشد؛ درصد چربی بدنشان بیشتر از ۳۵ درصد باشد؛ از نظر بدنی، افراد کم‌تحرك باشند و دست‌کم در شش ماه گذشته هیچ فعالیت ورزشی خاصی انجام نداده باشند؛ به‌علاوه، با توجه به معاینات پزشکی، این افراد سابقه هیچ‌گونه بیماری قلبی و عروقی و دیابت نداشته باشند و تا شش ماه پیش از انجام پژوهش نیز سیگار نکشیده باشند.

ج) مشخصات آزمودنی‌ها و نحوه دسته‌بندی آنها

بر این اساس، از میان افراد واجد شرایط، ۴۰ نفر به-صورت تصادفی در چهار گروه قرار گرفتند. لازم به یادآوری است که در ابتدای تحقیق، گروه‌های مکمل و کنترل شامل ۱۰ آزمودنی بودند؛ درحالی‌که گروه‌های تمرینی و ترکیبی به‌ترتیب شامل ۱۲ و ۱۳ آزمودنی بودند و این کار با هدف جلوگیری از افت آزمودنی در انتهای تحقیق انجام شد؛ باوجوداین، ۵ نفر از آزمودنی‌ها پس از چند جلسه اول تمرینی از شرکت در فرایند تحقیق خودداری کردند و به این طریق، تمام گروه‌ها به-صورت ۱۰ آزمودنی تا انتهای دوره تحقیق حفظ و در گروه‌های به شرح زیر دسته‌بندی شدند.

گروه مکمل: به‌مدت شش هفته و هفت روز در هفته (هر روز ۳۰۰۰ میلی‌گرم) مکمل گیاهی زنجبیل را در چهار مرحله (صبح، ظهر، عصر و شب) مصرف کردند. گروه تمرین هوازی: به‌مدت شش هفته، هر هفته چهار جلسه تمرین‌های پیش‌رونده در آب را با شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره اجرا کردند.

گروه ترکیبی (تمرین+مکمل): برنامه تمرین هوازی در آب و همچنین مکمل‌گیری زنجبیل را به‌طور ترکیبی طی شش هفته با شرایط یادشده اجرا کردند.

آزاد ازسوی‌دیگر، می‌توان این فرضیه را مطرح کرد که اجرای تمرین‌های منظم هوازی به‌ویژه همراه با مصرف مکمل گیاهی ضدالتهابی زنجبیل از طریق کاهش چربی، باعث بهبود وضعیت التهابی و در نتیجه کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در زنان چاق و دارای اضافه وزن مبتلا به سرطان پستان می‌شود؛ بر این اساس، هدف از مطالعه حاضر، پاسخ به دو موضوع اساسی است: چه ارتباطی میان این عوامل (چربی بدن، التهاب و پراکسیداسیون لیپیدی) متعاقب اجرای رویکردهای غیردارویی یادشده وجود دارد؟ اثربخشی کدام‌یک از راهکارهای غیردارویی از قبیل اجرای شش هفته تمرین هوازی در آب، مصرف مکمل زنجبیل یا ترکیبی از این دو عامل در کاهش چربی بدن، مارکرهای شاخص التهابی (پروتئین واکنشگر C و اینترلوکین-۶) و پراکسیداسیون لیپیدی (مالون دی‌آلدید) در زنان مبتلا به سرطان پستان، بیشتر است؟

مواد و روش‌ها

الف) روش تحقیق

جامعه آماری تحقیق حاضر را ۶۵ نفر از زنان چاق مبتلا به سرطان سینه مراجعه‌کننده به مراکز درمانی شهر اهواز تشکیل می‌دادند که بیماری آنها در سال ۱۳۹۰ قطعی تشخیص داده شده بود؛ از میان این افراد، در مجموع ۴۵ نفر واجد شرایط زیر بودند که در گروه‌های مختلف دسته‌بندی شدند. بر این اساس، افراد در طرحی نیمه-تجربی در دو مرحله پیش و پس از شش هفته تمرین در آب یا مصرف مکمل زنجبیل به لحاظ برخی متغیرها مورد بررسی قرار گرفتند؛ این پروتکل پژوهشی در سال ۱۳۹۰ در استخر مجموعه ورزشی تختی اهواز اجرا شد. طرح تحقیق حاضر توسط گروه فیزیولوژی دانشگاه مازندران تأیید شده است.

ب) معیارهای ورود و خروج به فرایند تحقیق

تمام بیماران، شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی را تمام-کرده بودند و تحت دارودرمانی قرار داشتند و با مجوز

تمرین‌های افراد، آزمودنی‌ها در هر گروه تمرینی به زیر گروه‌های مختلف تقسیم شدند و در هر زیرگروه، افرادی که آمادگی قلبی-عروقی یکسان داشتند قرار گرفتند و با شدت و ریتم برابر تمرین می‌کردند. شدت و مسافت تمرین و از این رو، مدت تمرین نیز با رعایت اصل اضافه‌بار افزایش یافت، به گونه‌ای که مدت در سه هفته اول به ۶۰ دقیقه و در سه هفته دوم به ۷۵ دقیقه افزایش یافت؛ به علاوه، شدت تمرین پس از هر ست با استفاده از ضربان قلب کنترل می‌شد؛ این شدت تمرین براساس نتایج ارزیابی اولیه روی ترمیم در دامنه ۵۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره براساس روش کارونن تعیین شد؛ همچنین افراد در طول هفته اول دو ست اما برای هفته‌های بعدی روزانه سه ست را ورزش کردند و میان هر ست نیز ۵ تا ۶ دقیقه استراحت به منظور بازگشت ضربان قلب به وضعیت اولیه در نظر گرفته شد. افراد در گروه تمرین در آب، در مجموع در طول ۲۴ جلسه تمرینی ۱۴۸۵۰ متر شنا کردند. افراد گروه کنترل و مکمل زنجبیل در برنامه تمرینی شرکت نکردند.

ه) نحوه مکمل‌دهی زنجبیل

آزمودنی‌های گروه مکمل زنجبیل و گروه ترکیبی (مکمل+تمرین) براساس دوزهای مشخص شده در مطالعات (۳۲ و ۱۷)؛ در طول این مدت، گروه کنترل نیز کپسول‌های حاوی ۱ گرم نشاسته را به همان شیوه دریافت کردند؛ متعاقب شروع برنامه تمرین در آب، مصرف مکمل و دارونما نیز در گروه‌های مکمل زنجبیل، گروه ترکیبی و گروه دارونما آغاز شد و این رویکرد تا پایان دوره تحقیق ادامه داشت.

ج) اندازه‌گیری شاخص‌های بدنی

برای اندازه‌گیری قد (سانتی‌متر) از دستگاه (seca) ساخت آلمان استفاده شد؛ برای این منظور به آزمودنی‌ها توصیه شد بدون کفش از پشت در حالت ایستاده به صفحه مدرج بچسبند، به گونه‌ای که نواحی پشت سر، شانه‌ها، باسن، پشت ساق و پاشنه‌ها با صفحه مدرج در تماس باشند و پاها نیز در کنار یکدیگر قرار گیرند. برای اندازه‌گیری وزن بدن، شاخص توده بدنی (BMI)، درصد

گروه کنترل: طی دوره تحقیق در معرض هیچ‌یک از متغیرهای مستقل تحقیق (تمرین در آب و مکمل زنجبیل) قرار نگرفتند.

میانگین سن، وزن و شاخص توده بدنی (BMI) به ترتیب در گروه‌های کنترل (50.4 ± 3.4 ، 72.01 ± 10.44 و 23.77 ± 2.9)، مکمل زنجبیل (56.5 ± 6.7 ، 78.79 ± 8.24 و 24.77 ± 2.9)، تمرین هوازی در آب (58.1 ± 7.3 ، 74.63 ± 5.86 و 29.78 ± 3) و گروه ترکیبی (56.6 ± 7.5 ، 78.52 ± 11.05 و 31.26 ± 5.1) به دست آمد. پس از تشریح چگونگی مراحل اجرای فرایند تحقیق، برگه رضایت‌نامه از آزمودنی‌ها دریافت شد. آزمودنی‌ها، طی دوره مکمل‌گیری، برنامه غذایی عادی خود را حفظ کردند؛ به علاوه، اگرچه آزمودنی‌های تحقیق با توجه به وضعیت سلامتی به لحاظ بسیاری از شرایط، تحت نظر پزشک بودند، از آنها خواسته شد که از مصرف هر گونه مکمل آنتی‌اکسیدانت و مولتی‌ویتامین خودداری کنند و فقط داروهای تجویزی پزشک را که مهم‌ترین آن، تاموکسیفن (Tamoxifen) بود، مصرف کنند.

ت) برنامه تمرین در آب

با توجه به اینکه محققانی متعدد گزارش کردند که وقوع سرطان سینه با شرایط بسیار بغرنج روحی و روانی در فرد همراه است (۲۹) و با توجه به تأثیر قرارگیری در محیط‌های مفرح بر قوای روحی (۳۰)، در پژوهش حاضر از پروتکل تمرین در آب استفاده شد. افراد گروه تمرینی و گروه ترکیبی مکمل زنجبیل و تمرین در ابتدا در یک برنامه چهار جلسه‌ای آشنایی با نحوه فعالیت در آب شرکت کردند؛ سپس برای این افراد، یک برنامه تمرینی شش هفته‌ای در استخر (چهار جلسه در هفته) که پیش‌تر مردیس و همکاران (۲۰۱۱)، اجرا کرده بودند (۳۱)، در نظر گرفته شد؛ این برنامه در قالب دوره‌ها (ست‌ها و تکرارهای مشخص اجرا شد. برنامه کلی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۲۰ تا ۶۰ دقیقه تمرین هوازی در آب و در انتها ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. پروتکل تمرینی به گونه‌ای بود که پای بیمار با کف استخر هیچ تماسی نداشت؛ این برنامه تمرینی در استخری به طول ۱۵ متر و عمق ۴ متر انجام شد. برای کنترل بهتر، روی نحوه

c (CRP) ساخت کمپانی Monobind Inc و کیت مالون دی آلدیید (MDA) ساخت کمپانی Cusabio Biotech, Wuhan, China به روش الایزا استفاده شد. شرکت بهین تشخیص طب، تمامی کیت‌های یادشده را خریداری و به کشور وارد کرد.

ح) روش‌های آماری

تمامی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ تحلیل و نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شد. آزمون کلمگروف-اسمیرنف برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. با توجه به توزیع طبیعی آن، از آمار پارامتریک برای تحلیل داده‌ها استفاده شد؛ برای مقایسه هریک از متغیرهای مورد نظر در تحقیق از آزمون t وابسته برای تعیین تغییرهای درون‌گروهی IL-6، CRP و MDA استفاده شد؛ به علاوه، از روش ANOVA یک طرفه برای تعیین تفاوت میان چهارگروه به دنبال اجرای شش هفته مداخله‌های درمانی استفاده شد و در صورت مشاهده تفاوت معناداری، از آزمون تعقیبی Tukey (post hoc) نیز برای ردیابی تغییرهای معناداری هر شاخص استفاده شد؛ همچنین ضریب همبستگی پیرسون نیز برای بررسی همبستگی متغیرهای مرتبط با التهاب و استرس به کار گرفته شد؛ سطح معناداری نیز $p \leq 0/05$ تعیین شد.

یافته‌های تحقیق

جدول ۱، مشخصات آزمودنی‌های تحقیق را نشان می‌دهد. داده‌های جدول نمایان می‌کند که میان مقادیر اولیه آزمودنی‌ها در چهار گروه پژوهش حاضر (کنترل، تمرین، مکمل و ترکیب) هیچ اختلاف آماری معناداری وجود ندارد.

اجرای شش هفته تمرین هوازی در آب، مصرف مکمل گیاهی زنجبیل و ترکیبی از تمرین و زنجبیل، باعث کاهش معنادار $47/94$ ، $72/52$ و $81/20$ درصدی مقادیر اینترلوکین-۶ شد (مقدار P به ترتیب $0/001$ ، $0/001$ ، $0/001$) (جدول ۲)؛ به علاوه، نتایج آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد تغییرهای میان‌گروهی IL-6

چربی و میزان چربی احشایی بدن از دستگاه ترکیب بدن مدل BF511 ساخت کشور ژاپن استفاده شد؛ فرد در حالی که پاها در نواحی تعیین شده روی صفحه دستگاه قرار داشتند، اهرم‌های مربوط به دسته دستگاه را در مقابل سینه خود به صورت کاملاً کشیده می‌گرفتند، به گونه‌ای که هر هشت حسگر دستگاه فعال شوند.

نسبت کمر به لگن (WHR) با استفاده از نتایج اندازه‌گیری محیط دور کمر و دور لگن به دست آمد. برای این منظور، متر نواری، بالای ناف و در قسمت گودی کمر قرار داده شد و پس از سه بار اندازه‌گیری، میانگین اعداد به دست آمده به عنوان محیط دور کمر ثبت شد؛ سنجش محیط دور کمر نیز با استفاده از متر نواری در پهن‌ترین قسمت لگن اجرا و میانگین دو بار اندازه‌گیری ثبت شد؛ از تقسیم محیط دور کمر به دور لگن نیز کمر به لگن (WHR) محاسبه شد؛ یک آزمونگر، تمام اندازه‌گیری‌ها را انجام داد.

ز) نحوه‌ی خون‌گیری و تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی

برای اندازه‌گیری بیوشاخص‌های مورد نظر در تحقیق حاضر، خون‌گیری با شرایط مشابه در دو مرحله پیش و پس از شش هفته تمرین با و بدون مصرف مکمل زنجبیل و متعاقب ناشتایی ۱۲ ساعته شبانه و دست‌کم ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی از طریق ورید پیش‌بازویی انجام شد. نمونه‌های خونی به مدت ۱۰ دقیقه در اتاق با درجه حرارت ۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند تا لخته شوند و سپس به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند؛ آنگاه سرم به دست آمده به داخل لوله‌ی پلی‌سیتیرینه ریخته شد و در دمای $80-$ درجه سانتی‌گراد ذخیره و پس از جمع‌آوری کل نمونه‌های پیش و پس از آزمون، برای تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی شاخص‌های مورد نظر در تحقیق مورد استفاده قرار گرفت؛ برای این منظور از کیت اینترلوکین-۶ (IL-6) ساخت کمپانی eBioscience و با روش ساندویچ الایزا برای اندازه‌گیری این شاخص در سرم استفاده شد؛ به علاوه، از کیت پروتئین واکنش‌دهنده

معناداری قرار دارند ($P=0/004$) که با توجه به آزمون تعقیبی توکی، این تفاوت در مقایسه گروه مکمل با ترکیبی ($P=0/027$) معنادار بود.

از سوی دیگر، در تحقیق حاضر، مشخص شد که شش هفته تمرین هوازی در آب، مصرف مکمل زنجبیل و ترکیبی از این دو مداخله به ترتیب باعث کاهش غیرمعنادار $4/83$ ، $8/37$ ، $5/93$ درصدی توده چربی بدن زنان شد ($P>0/05$)؛ با وجود این، آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد تغییرهای میان گروهی مقادیر درصد چربی در ابتدای تحقیق و همچنین در پایان شش هفته مداخله‌های درمانی غیردارویی از لحاظ آماری، معنادار نبود ($P>0/05$).

داده‌های جدول‌های ۳ و ۴ ارتباط میان شاخص‌های مختلف پیش‌التهابی با پراکسیداسیون لیپیدی یا درصد چربی بدن را نشان می‌دهد. براساس داده‌های جدول‌های ۳ و ۴ مشخص است که ضریب همبستگی بین مالوندی آلدئید (MDA) به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی با درصد چربی در گروه ترکیبی برابر با $0/63$ به دست آمد که این ارتباط در سطح آلفای ۵ درصد از لحاظ آماری معنی دار است؛ در سایر موارد، تفاوت آماری معناداری میان مارکرهای شاخص‌های یاد شده مشاهده نشد.

از لحاظ آماری به نسبت پیش‌آزمون در سطح معناداری بود ($p<0/001$)؛ آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که این تفاوت میان گروه‌های زنجبیل با ترکیبی، تمرین با ترکیبی و تمرین با زنجبیل معنادار نبود ($p>0/05$).

از سوی دیگر، مقادیر CRP در گروه‌های تمرین در آب، مکمل زنجبیل و گروه ترکیبی به ترتیب کاهش $34/72$ ، $55/82$ و $92/08$ درصدی را نشان دادند (مقدار P به ترتیب $0/01$ ، $0/001$ ، $0/001$)؛ با وجود این، آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد تغییرهای میان گروهی مقادیر CRP در پایان شش هفته مداخله‌های درمانی غیردارویی از لحاظ آماری معنادار بود ($p<0/001$). ردیابی تغییرها با استفاده از آزمون تعقیبی توکی، این تفاوت را مربوط به گروه تمرین نسبت به ترکیب نشان داد ($p=0/03$).

آنالیز داده‌های مربوط به MDA به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی از کاهش $18/13$ ، $0/37$ و $22/55$ درصدی مقادیر این شاخص متعاقب انجام ۶ هفته تمرین در آب، مصرف مکمل زنجبیل و ترکیبی از این دو مداخله درمانی حکایت داشت (مقدار p به ترتیب $0/028$ ، $0/951$ ، $0/045$)؛ میزان غلظت این شاخص در گروه‌های تجربی تمرین و مکمل در مقایسه با گروه کنترل نیز $15/86$ ، $4/07$ درصد کاهش داشت ($p>0/05$)؛ اما در گروه ترکیبی، کاهش معنادار $28/13$ درصدی مشاهده شد ($P=0/005$)؛ با وجود این، نتایج آنالیز واریانس یک طرفه نشان دادند تغییرهای میان گروهی MDA در سطح

جدول ۱. مشخصات بدنی گروه‌های مختلف زنان چاق مبتلا به سرطان پستان در تحقیق حاضر

توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	وزن (کیلوگرم)	سن (سال)	تعداد (نفر)	شاخص‌ها* گروه‌ها
$33/77 \pm 2/9$	$72/01 \pm 10/44$	$50/4 \pm 3/4$	۱۰	کنترل
$29/78 \pm 3$	$74/63 \pm 5/86$	$47/3 \pm 8/1$	۱۰	تمرین
$32/77 \pm 2/9$	$78/79 \pm 8/24$	$46/4 \pm 5/5$	۱۰	مکمل زنجبیل
$31/26 \pm 5/1$	$78/52 \pm 11/05$	$47/5 \pm 4/6$	۱۰	ترکیبی (مکمل+تمرین)

* داده‌ها به صورت (انحراف معیار±میانگین) بیان شده است.

جدول ۲. چربی بدن و شاخص‌های پیش التهابی و پراکسیداسیون لیپیدی گروه‌های مختلف در تحقیق حاضر

گروه‌ها	شاخص‌ها مراحل آزمون	IL-6 (پیکوگرم در میلی لیتر)	CRP (میکروگرم در میلی لیتر)	MDA (میلی مول در لیتر)	چربی بدن (درصد)
کنترل	پیش آزمون	۵/۳۰±۰/۹۲	۳/۷۹±۰/۷۷	۲۵/۳۸±۵/۱۲	۴۲/۲۱±۳/۵۸
	پس آزمون	۵/۴۰±۱/۱۲	۳/۸۸±۰/۸۵	۲۵/۰۵±۳/۲۲	۴۲/۴۸±۳/۹۳
تمرین	پیش آزمون	۵/۱۷±۱/۳۱	۳/۸۰±۰/۳۵	۲۵/۵۵±۴/۸۳	۴۳/۵۵±۵/۵
	پس آزمون	۳/۶۵±۰/۷۵	۲/۸۹±۰/۵۳*	۲۱/۶۲±۳/۲۰	۴۰/۵۲±۵/۵۵
مکمل زنجبیل	پیش آزمون	۵/۲۸±۱	۳/۷۵±۰/۹۵	۲۴/۱۷±۳/۶۹	۳۹/۶۲±۳/۹۵
	پس آزمون	۳/۱۲±۰/۷۲	۲/۴۹±۰/۶۴†	۲۴/۰۷±۳/۴۹*	۳۹/۲۰±۳/۹۰
ترکیبی (مکمل+تمرین)	پیش آزمون	۵/۱۳±۰/۹۹	۳/۸۰±۰/۸۹	۲۳/۹۶±۴/۰۱	۴۲/۰۵±۴/۳۳
	پس آزمون	۲/۹۸±۱	۲/۰۲±۰/۵۸†	۱۹/۵۵±۳/۷۶†	۴۰/۱۰±۳/۳۳

داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار گزارش شده است. IL-6 به معنی اینترلوکین ۶- (interleukin -6)، CRP به معنی پروتئین واکنشگر C (c- reactive protein) و MDA به معنی مالون‌دی‌آلدئید (malondialdehyde) است. † نشانه معناداری نسبت به پیش‌آزمون، ‡ نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل، * نشانه معناداری نسبت به ترکیب است.

جدول ۳. نتایج ضریب همبستگی (r) MDA، IL-6، CRP و درصد چربی

گروه	تمرین در آب			مکمل زنجبیل			ترکیب	
	IL-6	CRP	درصد چربی	IL-6	CRP	درصد چربی	CRP	درصد چربی
MDA	۰/۴۴	۰/۴۸	۰/۲۴	۰/۳۰	۰/۰۳	-۰/۱۰	۰/۱۵	۰/۶۳

IL-6 به معنی اینترلوکین ۶- (interleukin -6)، CRP به معنی پروتئین واکنشگر C (c- reactive protein) و MDA به معنی مالون‌دی‌آلدئید (malondialdehyde) است. * نشانه همبستگی در سطح معنادار (p≤۰/۰۵)

جدول ۴. نتایج ضریب همبستگی (r) بین درصد چربی با MDA، CRP، IL-6

گروه	تمرین در آب			مکمل زنجبیل			ترکیب	
	IL-6	CRP	MDA	IL-6	CRP	MDA	CRP	MDA
درصد چربی	۰/۳۷	۰/۴۲	۰/۲۴	-۰/۱۸	-۰/۲۰	-۰/۱۰	۰/۳۴	۰/۶۳

IL-6 به معنی اینترلوکین ۶- (interleukin -6)، CRP به معنی پروتئین واکنشگر C (c- reactive protein) و MDA به معنی مالون‌دی‌آلدئید (malondialdehyde) است. * نشانه همبستگی در سطح معنادار (p≤۰/۰۵).

بحث و نتیجه گیری

سرطان پستان بیماری به طور کامل، ناهمگون با متغیرهای کلینیکی، پاتولوژیکی و ویژگی‌های مولکولی است (۳۳). به گونه‌ای که مطالعاتی متعدد بر نقش فاکتورهای التهابی و پراکسیداسیون لیپیدی در شروع و پیشرفت سرطان سینه دلالت دارند (۳۴ و ۳۵)؛ از این رو در مطالعه حاضر، ارتباط میان فاکتورهای التهابی (IL-6، CRP) و پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) در زنان چاق و دارای اضافه وزن مبتلا به سرطان سینه بررسی شد. بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، ارتباط آماری معناداری فقط میان مقادیر مالون دی آلدئید (MDA) با درصد چربی بدن در زنان چاق مبتلا به سرطان پستان مشاهده شد ($p=0/05$, $r=0/63$).

گزارش‌های متعدد از وجود ارتباط میان التهاب، استرس اکسایشی و سطوح آدیپوکین‌ها از بافت چربی به ویژه بافت چربی احشایی حکایت دارند به گونه‌ای که مطالعات نشان داده‌اند، با کاهش درصد چربی بدن در طول ورزش، میزان لپتین کاهش یافته، مقادیر آدیپونکتین افزایش می‌یابد (۱۱). لپتین در تنظیم سنتز، ترشح و عملکرد سایتوکین‌های التهابی مانند IL-6، TNF- α و CRP و تأثیر آن بر آنژیوژنز، افزایش استرس اکسایشی و مقاومت انسولینی دخالت دارد و می‌توان آن را در وقوع بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت و انواع سرطان‌ها دخیل دانست که تحت تأثیر ورزش مقادیر آن کاهش می‌یابد؛ بنابراین ورزش می‌تواند در برابر بیماری‌های ناشی از سطوح بالای لپتین، نقش حفاظتی داشته باشد (۱۱ و ۳۶).

پژوهشگران یک مدل نظری ارتباط میان انسولین، لپتین و بافت چربی را به عنوان محور چربی-انسولین معرفی کرده‌اند (۳۷)؛ با وجود این، نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان دادند که پس از شش هفته تمرین هوازی در آب، میان التهاب و استرس اکسایشی با شاخص‌های التهابی (CRP و IL-6) و استرس اکسایشی (MDA)، ارتباط معناداری مشاهده نشد؛ از سوی دیگر، فقط همبستگی معناداری میان درصد چربی و مالون دی آلدئید و در گروه ترکیبی (مکمل و زنجبیل) مشاهده شد

($p=0/05$, $r=0/63$)؛ ریان و همکاران نیز اثر شش ماه فعالیت ورزشی به همراه رژیم غذایی را در زنان چاق یائسه بررسی کردند و دریافتند که سطح آدیپونکتین پلاسما به رغم کاهش ۱۳ درصدی کل توده چربی بدن تغییری نیافته است که این یافته‌ها نشان می‌دهند، کاهش وزن و درصد چربی بدن، ممکن است تنها عامل تغییر مقدار آدیپونکتین به عنوان یک آدیپوکین مترشح از بافت چربی نباشد (۳۸)؛ از این رو، به نظر می‌رسد رابطه علی معلولی مستقیمی میان آدیپوکین‌ها با درصد چربی و حساسیت انسولینی وجود نداشته باشد؛ یعنی، بهبود حساسیت انسولینی ناشی از ورزش به واسطه تغییرهای آدیپوکین‌های مترشح از بافت چربی میانجیگری نمی‌شود (۳۹)؛ علاوه بر این در مطالعاتی چند نشان داده شده است ورزش استقامتی، سطح لپتین پلاسما را مستقل از تغییر در سطح انسولین پلاسما و درصد چربی بدن کاهش می‌دهد یعنی ارتباطی میان لپتین با تغییرهای درصد چربی بدن و انسولین پلاسما وجود ندارد (۱۱).

محققان این گونه تناقض‌ها در یافته‌های پژوهشی را با عواملی از قبیل اختلاف نژادی، نوع مطالعه و روش اندازه‌گیری شاخص‌ها، تعداد و نوع نمونه مورد مطالعه، کنترل یا عدم کنترل رژیم غذایی نمونه‌ها و حجم و نوع برنامه تمرینی مرتبط می‌دانند (۳۹). به علاوه، گزارش شد که پاسخ فشارهای اکسایشی صرف نظر از سن و جنس، ممکن است تحت تأثیر عواملی از قبیل «تفاوت‌های فردی، نوع اثر فعالیت بدنی بر ماکرومولکول‌ها، پاسخ متفاوت بافت‌ها، تارهای عضلانی مختلف، ترکیب بدنی، شدت فعالیت، وضعیت‌هایی نظیر تمرین‌های پر حجم یا بیش‌تمرینی و اثر دریافت مکمل‌های غذایی» قرار گیرد (۴۰).

موضوعی دیگر که در مطالعه حاضر بررسی شد، اثر مصرف شش هفته‌ای مکمل زنجبیل با و بدون تمرین در آب بر سطوح MDA در زنان چاق مبتلا به سرطان پستان بوده است. نتیجه تحقیق حاضر از بهبود قابل توجه مالون دی آلدئید (MDA) متعاقب اجرای رویکردهای غیردارویی به ویژه روش ترکیبی (تمرین هوازی در آب + مکمل زنجبیل) در زنان چاق و دارای اضافه وزن مبتلا

MDA که به‌عنوان محصولی از سیکلواکسیژناز در متابولیسم پروستاگلاندین‌ها نیز هست و با ایجاد ضایعاتی در ماکرومولکول‌ها، آنزیم‌ها و DNA، جهش‌زا و در نتیجه سرطان‌زا معرفی شده‌است (۴۵)؛ در مقابل، در برخی مطالعات نیز محققان چاقی (۲۷ و ۲۸)، مصرف داروهای سرطانی و دوره‌های شیمی‌درمانی - پرتودرمانی (۱۲) را عامل گسترش پراکسیداسیون لیپیدی و MDA می‌دانند. برخی محققان، غلظت بالای MDA را در مبتلایان به سرطان پستان گزارش کرده‌اند (۴۴ و ۴۵) که با یافته‌های تحقیق حاضر در پیش از اعمال مداخلات درمانی غیردارویی در زنان چاق مبتلا به سرطان پستان همسو است.

زنجبیل، یکی از گیاهان دارویی به‌شمار می‌رود که در طب سنتی از آن برای درمان برخی بیماری‌های التهابی استفاده می‌شود و مطالعاتی متعدد وجود دارند که آثار آنتی‌اکسیدانتی و ضدالتهابی آن را گزارش کرده‌اند (۴۳). همان‌گونه که پیش‌تر نیز اشاره شد ترکیب‌های فعال این گیاه از قبیل جینجرول و شوگول به‌خوبی توانایی مهار تولید پروستاگلاندین‌های مولد التهاب، مهارکننده نیتریک اکساید و حتی اینترلوکین‌های درگیر التهاب را دارند (۱۷ و ۱۸). ۶- شوگال یکی از ترکیب‌های مهم زنجبیل است که دارای اثرهای تب‌بری، ضد درد و نیز مهارکننده لیپواکسیژناز است و خاصیت ضدالتهابی آن نیز تأیید شده‌است (۲۰)؛ از این رو، مطالعات آزمایشگاهی بسیاری نشان می‌دهند که زنجبیل از طریق مهار مسیرهای سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز مانع متابولیسم اسید آراشیدونیک شده و در این راستا ممکن است آثار ضد-التهابی را از طریق مهار تولید پروستاگلاندین‌ها و لکوترین‌ها اعمال کند (۴۶)؛ در همین راستا، MDA نیز به‌عنوان محصولی از سیکلواکسیژناز در متابولیسم پروستاگلاندین‌ها است (۴۵). نتایج مطالعه *افشاری و همکاران* (۲۰۱۰) نشان داد که عصاره الکلی تازه تهیه‌شده از ریزوم زنجبیل، دارای اثر کشندگی بر سلول‌های سرطان پستان است و تغییرهای مورفولوژی مشاهده شده، بیانگر القای مرگ برنامه‌ریزی شده سلول (آپوپتوزیس)

به سرطان پستان حکایت دارد؛ به عبارت دیگر، مقادیر مالون‌دی‌آلدهید در گروه‌های کنترل، تمرین هوازی، مکمل زنجبیل و گروه ترکیبی در پیش‌آزمون به ترتیب $25/38 \pm 5/12$ ، $25/54 \pm 4/83$ ، $24/16 \pm 3/69$ و $23/96 \pm 4/01$ میلی‌مول بر میلی‌لیتر بود و این مقادیر در انتهای دوره درمان در این گروه‌ها به ترتیب $25/05 \pm 3/22$ ، $21/62 \pm 3/20$ ، $24/07 \pm 3/50$ و $19/55 \pm 3/77$ به دست آمد که کاهش $18/13$ ، $0/37$ و $22/55$ درصدی آن را به ترتیب در گروه تمرین، مکمل و گروه ترکیبی در پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون نشان می‌دهد. اگرچه مصرف مکمل زنجبیل، سبب کاهش مقادیر MDA شد؛ این کاهش از لحاظ آماری، معنادار نبود ($p=0/95$)؛ با وجود این، اثربخشی رویکرد ترکیبی در مهار فشار اکسایشی سطوح استراحتی در آزمودنی‌های چاق مبتلا به سرطان پستان بیشتر بوده‌است، به گونه‌ای که تغییرهای MDA در گروه ترکیبی معنادار بود ($P=0/045$)؛ به علاوه، فقط اختلاف میان میانگین مقادیر MDA در گروه ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل معنادار بود ($p=0/005$) و تغییرهای ایجادشده در بقیه گروه‌ها نسبت به گروه کنترل، معنادار نبود.

از سوی دیگر، برخی محققان پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسایشی مزمن را به‌عنوان یک عامل احتمالی مداخله‌گر در فرایند ایجاد و گسترش سرطان گزارش داده‌اند (۱۲، ۴۱ و ۴۲). استرس اکسایشی به‌صورت تولید بیش از حد گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) یا کمبود سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانتی تعریف شده‌است (۱۲). در انسان ROS از جمله سوپر اکسیداسیون آنیون و رادیکال‌های هیدروکسیل به‌طور مداوم در فرایندهای طبیعی تنفسی تولید می‌شود که این عوامل می‌توانند باعث تحریک لیپیدپراکسیداسیون شوند و متعاقب آن به اختلال‌های دژنراتیو منجر شوند (۴۳). گزارش شده پراکسیداسیون لیپیدی که نتیجه اکسیداسیون خودکار اسیدهای چرب غیراشباع است، به‌طور مداوم در بافت پستان رخ می‌دهد و مالون دی‌آلدهید (MDA) در زمره فراوان‌ترین محصول‌های جانبی سمی آن است (۴۴).

ضدتومورژنیک است؛ همچنین، توان ضد تکثیر زنجبیل را می‌توان به القای آپوپتوز از طریق افزایش نسبت 2- Bax/Bcl تعمیم داد؛ بنابراین، ساختارهای مهارى وابسته به رشد زنجبیل به احتمال، شامل تنظیم منفی در بخشی از مولکول‌های سلولی کلیدی از قبیل NF-KB، I- κ B، Mcl-1، Bcl-x₁ و تنظیم مثبت پروتئین‌های I- κ B- α و p21 می‌شود و در واقع، عصاره زنجبیل به احتمال به‌عنوان یک عامل مناسب پیشگیرانه شیمی‌درمانی برای سرطان سینه مفید به نظر می‌رسد (۲۱).

اجرای شش هفته تمرین منظم هوازی در آب، موضوعی دیگر بود که اثربخشی آن بر سطوح پراکسیداسیون لیپیدی و مارکرهای شاخص‌های پیش-التهابی در زنان چاق مبتلا به سرطان سینه بررسی شده است. بی‌حرکی ممکن است به دلیل کاهش مصرف انرژی، به عوارض جانبی مختلفی از قبیل سرطان پستان مربوط به مسیرهای بیولوژیکی مانند افزایش سوخت-وساز استروژن، افزایش مقاومت به انسولین و التهاب منجر شود (۲۴). چریستین و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند با بررسی تحقیق‌هایی گسترده در زمینه علت-شناسی نقش فعالیت بدنی در خصوص خطر ابتلا به سرطان پستان طی ۷۳ مطالعه جداگانه، بیش از ۷۵ درصد آنها اثر مفید فعالیت فیزیکی را در خطر ابتلا نشان دادند (۲۵). در تحقیق حاضر مشاهده شد، شش هفته تمرین هوازی، موجب کاهش معنادار ۱۸/۱۳ درصدی سطح مالون دی‌آلدئید در پس آزمون (۲۵/۵۵±۴/۸۳) در مقایسه با پیش‌آزمون (۲۱/۶۲±۳/۲۰) شده است (P=۰/۰۲۸).

سازوکار احتمالی تأثیر فعالیت منظم بدنی در بهبود وضعیت اکسایشی در افراد مبتلا به بیماری‌هایی مزمن از قبیل سرطان سینه به‌طور کامل، مشخص نیست، اما تاکنون چند سازوکار احتمالی گزارش شده‌اند. فعالیت ورزشی ممکن است باعث کاهش فشار اکسایشی (شاید فقط با بهبود آمادگی هوازی) شود و این اثر به احتمال، ناشی از افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانتی از جمله سوپر اکسیداز دیسموتاز می‌شود یا ممکن است به دلیل ارتقای مستقیم تعمیر بیان ژن باشد (۲۵)؛ به علاوه،

در سلول‌های سرطانی متمایز شده با زنجبیل است؛ در صورتی که این تغییرهای مورفولوژی در سلول‌های غیرسرطانی مشاهده نشد (۱۶).

هرچند ساختارهایی که به وسیله آنها، مصرف زنجبیل مانع از سرطان در انسان می‌شوند به خوبی شناخته نشده‌اند، گزارش‌های متعدد از آن حکایت دارند که مصرف زنجبیل به کاهش قابل ملاحظه در بیان پروتئین ضد آپوپتوز Bcl-2 و همچنین افزایش هم‌زمان در بیان پروتئین Bax منجر می‌شود (۲۱)؛ به علاوه، مشخص شد که زنجبیل می‌تواند از طریق میسر میتوکندریایی و همراه با مهار پروتئین ضد آپوپتوز Bcl-2 و افزایش بیان پروتئین پرو آپوپتوز به آپوپتوز منجر شود؛ همچنین، β -Elemene داروی ضد سرطان استخراج شده از گیاه زنجبیل از طریق رهاسازی سیتوکروم c از میتوکندری، القای فعالیت کاسپاز ۳، ۹، ۷ و کاهش بیان Bcl-2 و افزایش سطح شکاف پلی (ADP-ریبوز) پلیمرز، باعث آپوپتوز در سلول‌های غیرکوچک^۱ سرطانی ریه شد (۲۲)؛ در ضمن، زنجبیل دارای آثار آنتی‌آنژیوژنیک بوده، مانع رشد تومور و متاستاز آن می‌شود (۱۶). رود و همکاران نشان دادند درمان سلول‌های سرطانی کشت شده تخمدان با زنجبیل، موجب مهار فعال‌سازی NF-KB^۲ (از سیگنال‌های عمده ضد آپوپتوزی است) و کاهش ترشح فاکتورهای آنژیوژنیک از قبیل VEGF^۳ شد (۲۲)؛ همچنین، گزارش شد که زنجبیل دارای فعالیت ضد-توموری و پرو آپوپتوز است؛ به علاوه، سایکلین D1 یک پروتئین کوژن معرفی شد که در بسیاری از سرطان‌ها بیان آن افزایش می‌یابد و در تکثیر سلول، از طریق فعال شدن سیگنال‌های بتا کاتین نقش دارد. گزارش‌ها از آن حاکی-اند که درمان با زنجبیل، تکثیر سلول سرطانی را سرکوب و آپوپتوز را تحریک کرده، چرخه G1 سلول را متوقف می‌کند؛ متعاقب آن، مصرف زنجبیل بیان سایکلین D1 را سرکوب و بیان ژن NAG-1 را تحریک می‌کند. NAG-1^۴ مرتبط به سایتوکائینی با ویژگی‌های پرو آپوپتوتیک و

^۱ - Non-small-cell

^۲ - Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells

^۳ - Vascular endothelial growth factor

^۴ - NSAID-activated gene-1

شش هفته تمرین هوازی در آب، باعث شد میانگین و انحراف معیار درصد چربی بدن زنان چاق از $43/55 \pm 5/50$ به $40/52 \pm 5/55$ درصد کاهش یابد؛ اما این مقادیر در گروه ترکیبی در پس‌آزمون نسبت به پیش-آزمون از $42/05 \pm 4/33$ به $40/10 \pm 3/33$ درصد کاهش یافت؛ با وجود این مطالعات بسیار اندکی، مداخلات ورزشی طولانی‌مدت را بررسی کرده‌اند، لذا این فرضیه‌ها و ساختارها هنوز به‌طور کامل، روشن نیستند؛ ازسوی-دیگر، دسته‌جات مختلف لکوسیت‌ها نیز قادر به تولید سایتوکین‌ها و استرس اکسایشی هستند (۳۴). عوامل پیش‌التهابی از قبیل سایتوکین‌ها توسط انواعی از سلول‌ها نظیر سلول‌های ایمنی، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های چربی ذخیره‌ای ترشح می‌شوند و سنتز آنها توسط دسته-ای بزرگ از محرک‌ها شامل رادیکال‌های آزاد، صدمات بافتی و عوامل عفونی، فعال می‌شود (۱۸). IL-6، سایتوکینی است که در فیبروبلاست‌ها، ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها، ماهیچه‌های اسکلتی و بافت چربی وجود دارد و میزان آن در گردش با شاخص توده بدنی (BMI)، حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز مرتبط است که دارای طیفی گسترده از توابع نظارتی شامل التهاب و پاسخ‌های ایمنی بدن است؛ همچنین غلظت آن در مبتلایان به سرطان پستان بالا گزارش شده است (۸)؛ پروتئین واکنشگر C، دیگر سایتوکینی است که به‌عنوان مارکری شاخصی از التهاب در انسان مطرح است که در زنان یائسه خطر ابتلا به سرطان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. سطح پروتئین واکنشگر C ارتباط مثبت با وزن و افزایش وزن دارد (۸). پروتئین واکنشگر C می‌تواند آزادسازی مونوسیت را از سایتوکین‌هایی مانند IL-6، IL-1 β و TNF- α تحریک کند و ممکن است به‌عنوان یک پیش‌التهاب به‌طور مستقیم، عمل فاگوسیتوزها را تحریک کند؛ ازسوی دیگر، CRP، نشانگری مفید نیز در تشخیص عفونت در مبتلایان به سرطان است (۳۵)؛ در این راستا، گزارش شد که افزایش فشار اکسایشی می‌تواند به‌عنوان مولکول‌های سیگنالی با شروع پاسخ‌های التهابی، در تکثیر و آپوپتوز سلول‌ها مؤثر باشد

فعالیت‌های ورزشی پس از درمان، باعث حفظ عملکرد ذاتی قلبی-عروقی می‌شوند که این آثار محافظتی ورزش با افزایش نیتریک اکساید سنتتاز در اندوتلیال و محتوای پروتئین شوک گرمایی و پیشگیری از پراکسیداسیون لیپیدی میوکارد ناشی از شیمی‌درمانی (۴۷) همراه است.

همچنین براساس شواهد موجود، انجام تمرین‌های منظم بدنی از طریق رهاسازی کاتکولامین‌ها به‌عنوان یک عمل مداخله‌گر دیگر بر بروز استرس اکسایشی سبب تنظیم افزایشی آنتی‌اکسیدان‌ها و در نتیجه، مقابله با عوامل پراکسیداسیون لیپیدی از جمله MDA می‌شود (۲۹)؛ از طرف دیگر، هنگام اجرای تمرین‌های هوازی، غدد درون‌ریز، باعث افزایش هورمون‌های اپی‌نفرین و نور اپی‌نفرین و کورتیزل شده، از این طریق، سبب افزایش لیپولیز و کاهش توده چربی بدن می‌شوند و کاهش استرس اکسایشی ناشی از بافت چرب را در پی-دارند (۱۸)؛ ازسوی دیگر، بر اثر کاهش چربی، کاهش آدیپوسایتوکین‌ها و مارکرهای شاخص‌های التهابی (IL-6، CRP)، استروژن و تستوسترون، بهبود حساسیت انسولینی نیز مشاهده شده است (۲۵).

نتیجه تحقیق حاضر از کاهش قابل توجه درصد چربی و همین‌طور بهبود قابل توجه وضعیت شاخص‌های مرتبط با التهاب از جمله ایترلوکین-6 (IL-6)، سطح پروتئین واکنشگر C (CRP) متعاقب اجرای رویکردهای غیردارویی به‌ویژه روش ترکیبی (تمرین هوازی در آب+مکمل زنجبیل) در زنان چاق و دارای اضافه وزن مبتلا به سرطان پستان حکایت دارد. محققان با بررسی سازوکارهای مختلف درگیر در تعامل ورزش و کاهش چربی بدن بر تخفیف التهاب گزارش دادند که فعالیت بدنی تأثیر بر چربی بدن نیز موجب کاهش عوامل التهابی می‌شود و این موضوع با اثر فعالیت بدنی بر گیرنده‌های انسولینی و از این رو افزایش حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت به آن مرتبط است (۴۴). اگرچه تغییرهای تعداد این گیرنده در پژوهش حاضر بررسی نشد، در مطالعه کنونی، مشخص شد که اجرای

روانی در این بیماران ممکن است نتایجی دیگر را به-دنبال داشته باشند؛ به علاوه، دستکاری متغیرهای تمرینی از قبیل طول دوره تمرینی و همین طور تعداد جلسات تمرینی و شدت آن، مقوله‌هایی مهم هستند که ردیابی بیشتر آنها در تحقیق حاضر، میسر نبود؛ با وجود این می‌توانند در تحقیق‌های آینده مورد توجه پژوهشگران قرار گیرد.

به طور خلاصه، نتیجه تحقیق حاضر از گسترش التهاب و استرس اکسایشی در زنان چاق و دارای اضافه وزن مبتلا به سرطان پستان حکایت دارد؛ از سوی دیگر، اصلاح شیوه زندگی از جمله به کارگیری حتی شش هفته تمرین در محیط‌های مفرح به ویژه همراه با مکمل زنجبیل تأثیری بسزا در تنظیم منفی عوامل التهابی و استرسی در این زنان خواهد شد. به رغم وجود گزارش‌های متعدد در خصوص ارتباط میان چاقی، التهاب و استرس اکسایشی، این روابط در آزمودنی‌های تحقیق حاضر، متعاقب اعمال مداخلات درمانی از لحاظ آماری قابل-توجه نبودند و این یافته از نقش عوامل دیگر در روند التهابی و اکسایشی به ویژه در بیماری‌های مزمن از قبیل سرطان پستان و لزوم انجام تحقیق‌ها بیشتر در این حوزه برای شناسایی سازوکارهای دیگر درگیر در این فرایندها حکایت می‌کنند.

سپاسگزاری و قدردانی

بدین وسیله از آزمودنی‌های تحقیق حاضر که با صبر و حوصله، طی دوره تحقیق، محققان را یاری کردند، صمیمانه قدردانی می‌شود؛ همچنین از دکتر ساسان رزم‌جو (فوق تخصص انکولوژی بیمارستان شفاء اهواز) به دلیل تلاش‌های ارزشمند در فراهم‌سازی مقدمات پژوهش سپاسگزاری می‌کنیم.

و در نتیجه، نقشی مهم در شروع و پیشرفت سرطان داشته باشد (۳۴).

ساختار احتمالی دیگر در خصوص پراکسیداسیون و التهاب، به گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) اشاره دارد که سبب تحریک NFκB می‌شوند و از عوامل رونویسی دخیل در پاسخ‌های ایمنی و التهابی هستند. فعال شدن NFκB از طریق تنظیم مثبت، سبب افزایش بیان ژن‌های مرتبط با التهاب شامل TNF-α، IL-6 و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی می‌شوند (۳۴). محققان بسیاری غلظت بالای مداوم گونه‌های فعال اکسیژن و برخی از سایتوکین‌های التهابی در طول فرایند سرطان‌زایی انسان را مشاهده کردند، اما همچنان اهمیت بیولوژیکی متقابل میان آنها مبهم مانده است (۳۵)؛ از سوی دیگر، حبیب و همکاران گزارش کردند که زنجبیل ممکن است به وسیله غیرفعال کردن مسیر NFκB از طریق متوقف ساختن سایتوکین‌های پیش‌التهابی، به عنوان یک عامل ضد-سرطانی و ضدالتهابی عمل کند (۴۸)؛ به علاوه، می‌تواند از طریق مهار سنتز سایتوکین‌های پیش‌التهابی از جمله پروتئین واکنشی C (CRP)، به ویژه در افراد چاق، روی شاخص‌های قلبی-عروقی تأثیر گذاشته، از بیماری‌های قلبی نیز جلوگیری کند (۳۴). یافته‌های پژوهش حاضر نشان دادند مکمل‌گیری شش هفته‌ای زنجبیل، باعث کاهش معنادار اینترلوکین-۶ شد ($5/28 \pm 1$) در پیش‌آزمون به $3/13 \pm 0/72$ در پس‌آزمون) و پروتئین واکنشگر C $3/75 \pm 0/95$ در پیش‌آزمون به $2/49 \pm 0/64$ در پس‌آزمون) شده است (مقدار p به ترتیب $0/001$ ، $0/002$)؛ به علاوه، مصرف آن باعث ایجاد تفاوت معنادار مقادیر اینترلوکین-۶ و CRP در مقایسه با گروه دارونما نیز شده است (مقدار p به ترتیب $0/001$ ، $0/001$). اگرچه در تحقیق حاضر سعی شد که با رعایت برخی معیارها، تا حد امکان آزمودنی‌های با مشخصات بدنی و آنروپومتریکی نزدیک به هم انتخاب شوند و از این طریق، اثربخشی عوامل مزاحم و نتایج تحقیق تا حدی کنترل شوند، این تحقیق با محدودیت‌هایی نیز مواجه بوده است و در این راستا، به نظر می‌رسد کنترل دقیق عواملی از قبیل تغذیه، دارودرمانی و مسائل روحی-

منابع

1. Homaei-Shandiz F, Saeidi-Saedi H, Sharifi N. Correlation of estrogen and progesterone receptors with menopausal status in breast cancer patients referred to Omid and Ghaem hospitals. *Birjand University of Medical Sciences* 2009; 16(2):42-48, In persain.
2. International Agency for Research on Cancer. *Cancer Mondial* [online database Accessed Dec7 2006]. Available from: URL: <http://www-dep.iarc.fr/>.
3. Babaei GH, Feizi A, Keshavarz M. Effect of different methods of surgical treatment on survival of patients with breast cancer. *Daneshvar* 2005; 59.
4. Thomas R, daviesy N. Lifestyle During and After Cancer Treatment. *Clinical Oncology* 2007; 19: 616-627.
5. Jennifer A. NEW and RENEW: Building the Case for Weight Loss in Breast Cancer. *J Of Clinical Oncology* 2012; 19(30) 2314-2354.
6. Demark-Wahnefried W, et al. Results of a Diet/Exercise Feasibility Trial to Prevent Adverse Body Composition Change in Breast Cancer Patients on Adjuvant Chemotherapy. *Clinical Breast Cancer* 2008; 1(8) 70-79.
7. Bertolini F, Lohsiriwat V, Petit GY, Kolonin M G. Adipose tissue cells, lipotransfer and cancer: A challenge for scientists, oncologists and surgeons. *Biochimica et Biophysica Acta* 2012; 209-2114.
8. Heather KN, et al. Physical Activity and Postmenopausal Breast Cancer: Proposed Biologic Mechanisms and Areas for Future Research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:11-27.
9. Badid N, et al. Oxidant/Antioxidant Status, Lipids and Hormonal Profile in Overweight Women with Breast Cancer. *Pathol. Oncol. Res* 2010; 16:159-167.
10. Saito I, Yonemasu K, Inami F. Association of body mass index, body fat, and weight gain with inflammation markers among rural residents in japan. *Circ J* 2003; 67(4):323-9.
11. Koda M, et al. Reestablishment of relationships between hypoxia markers and the leptin system, estrogen receptors in human primary and metastatic breast cancer: effects of preoperative chemotherapy. *BMC Cancer* 2010; 10:320.
12. Abdel-Salam OME, Youness ER, Hafez FH. The antioxidant status of the plasma in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. *J of Molecular and Integrative Physiology* 2011; 29-35.
13. Vincent HK, Morgan JW, Vincent KR. Obesity exacerbates oxidative stress levels after acute exercise. *Medical and science in sports and exercise* 2004; 36(5):772-779.
14. Atashak S, Piri M, Jafari A, Azarbajejani MA. Effect of resistance exercise training on CRP ginger and some risk factors for heart disease - CVD in obese men. *Iranian Society of Physiology and Pharmacology* 2010; 14(3): 313-324, In persain.
15. Ghanbari A, Montazeri A, Atrkar roshan Z, Sobhani AR, najafi B. The effect of adding ginger to treat nausea and vomiting caused Azshymy common treatment for breast cancer patients who were referred to Razi Hospital. *J of Ardabil University of Medical Sciences* 2010; 10(4):352-361, In persain.
16. Tavakkol A, Moheghi N, Brook A. Ethanollic Extract Cytotoxic Effect of Zingiber Afficinale in Breast Cancer (MCF7) Cell Line. *Danesh armaghan* 2010; 15(2), In persain.
17. Lantz RC, Chen GJ, Sarihan M, Solyom AM, Jolad SD, Timmermann BN. The effect of extracts from ginger rhizome on inflammatory mediator production. *Phytomedicine* 2007; 14: 123-128.
18. Ojewole JA. Analgesic, antiinflammatory and hypoglycaemic effects of ethanol extract of *Zingiberofficinale* (Roscoe) rhizomes (*Zingiberaceae*) in mice and rats. *Phytother Res* 2006; 20: 764-772.
19. Ramadan G, Al-Kahtani MA, El-Sayed WM. Anti-inflammatory and Anti-oxidant Properties of *Curcuma longa* (Turmeric) Versus *Zingiber officinale* (Ginger) Rhizomes in Rat Adjuvant-Induced Arthritis. *Inflammation* 2011; 34(4):291-301.
20. Daryanoosh F, Hoseinzadeh KH, Haghghi M. Short-term effect of ginger extract on delayed onset muscle soreness after a workout session for girls. *Exercise Physiology* 2012; 13:89-108, In persain.
21. Lee SH, Cekanova M, Baek SJ. Multiple mechanisms are involved in 6-gingerol-induced cell growth arrest and apoptosis in human colorectal cancer cells. *Mol Carcinog* 2008 ; 47(3):197-208.
22. Elkady AI, Abuzinadah OA, Baeshen NA, Rahmy TR. Differential Control of Growth, Apoptotic Activity, and Gene Expression in Human Breast Cancer Cells by Extracts Derived from Medicinal Herbs *Zingiber*

- officinale. *J Biomed Biotechnol.* 2012; 2012(614356):14.
23. Kota N, Krishna P, Polasa K. Alterations in antioxidant status of rats following intake of ginger through diet. *Food Chemistry* 2008; 106: 991 - 996.
 24. Kwan ML, et al. Change in physical activity during active treatment in a prospective study of breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 131:679–690.
 25. Friedenreich CHM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *European Journal Of Cancer* 2010; 46: 2593 –2604.
 26. Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *International J of Cardiology* 2005; 100: 93–99.
 27. Valado A, Pereira L, Tavares PC, Ribeiro CF. Effect of the intense anaerobic exercise on nitric oxide and malondialdehyde in studies of oxidative stress. *International J of Biology and Biomedical Engineering.* 2007.
 28. Leelarugrayub N, et al. Exhaustive Exercise Test and Oxidative Stress Response in Athletic and Sedentary Subjects. *CMU.J* 2005; 13: 179-183.
 29. Takei H, et al. Health-related quality of life, psychological distress, and adverse events in postmenopausal women with breast cancer who receive tamoxifen, exemestane, or anastrozole as adjuvant endocrine therapy: National Surgical Adjuvant Study of Breast Cancer 04 (N-SAS BC 04). *Breast Cancer Res Treat* 2012 Jan 11. [Epub ahead of print].
 30. Mohamadeiyan Z. Effect of water on a periodic gait and urinary MHPG sulfate in female depressed Hamilton Rating Index [dissertation]. Mazandaran univ. 2008, In persain.
 31. Meredith-Jones k, Waters D, Legge M, Jones L. Upright water-based exercise to improve cardiovascular and metabolic health: A qualitative review, *Complementary Therapies in Medicine* 2011; 19: 93-103.
 32. Nicoll R, Henein MY. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A hot remedy for cardiovascular disease?. *IntJ of Cardiology* 2009; 131(24):408-409.
 33. Dolle JM, et al. Risk Factors for Triple-Negative Breast Cancer in Women Under the Age of 45 Years. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18:1157-1166.
 34. Yeon JY, et al. Evaluation of dietary factors in relation to the biomarkers of oxidative stress and inflammation in breast cancer risk. *Nutrition* 2011; 27: 912–918.
 35. Ilhan N, et al. C-reactive protein, procalcitonin, interleukin-6, vascular endothelial growth factor and oxidative metabolites in diagnosis of infection and staging in patients with gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2004; 10(8):1115-1120.
 36. Ravasi AA, Amineiyani T, Gaeini AA, Haghghi AM. Effect of endurance exercise on proinflammatory cytokines and insulin resistance in obese men. *Harakat* 2005; (28): 31-49, In persain.
 37. Matin Homae H, Moradi F, Azarbayjani M, Piri M. A Comparison of GH, Insulin Resistance Index, Lipid Profile, Cardiorespiratory Function and Their Relations to Leptin Levels in Inactive Obese and Lean Young Men. *Iranian J of Endocrinology & Metabolism* 2012; 6(13):569-576.
 38. Ryan A, Nicklas B, Berman D, Elahi D. Adiponectin levels do not change with moderate dietary induced weight loss and exercise in obese postmenopausal woman. *IntJ obes relat metab isord* 2003; 27(9):1066-710.
 39. Mohebbi H, Talebi E, Rahbari zadeh F. Effect of exercise intensity on plasma adiponectin levels in male rats. *Olympic* 2008; 44(4), In persain.
 40. Dabidi roshan V, Chobineh S, Faramarzi M. Effect of taurine supplementation on lipid full Akshdayvn Wistar rats after a single bout of exhaustive endurance activities. *Olympic* 2006; 36(4), In persain.
 41. Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked?. *Free Radical Biology & Medicine* 2010; 49: 1603–1616.
 42. Vera-Ramirez L, Sanchez-Rovira P, Ramirez-Tortosa M.C. Free radicals in breast carcinogenesis, breast cancer progression and cancer stem cells. *Biological bases to develop oxidative-based therapies. Hematology* 2011; 80: 347–368.
 43. Jayakumar R, Kanthimathi M.S. Dietary spices protect against hydrogen peroxide-induced DNA damage and inhibit nicotine-induced cancer cell migration. *Food Chemistry* 2012; 1580-1584.
 44. Wang M, et al. Lipid peroxidation-induced putative malondialdehyde-DNA adducts in human breast tissues. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5:705-710.

45. Goñenc A, Özkan Y, Torun M, Şimşek B. Plasma malondialdehyde (MDA) levels in breast and lung cancer patients. *J of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2001; 26, 141-144.
46. Kavoli haghghi M, Toolit T. Ginger (*Zingiber officinale roscoe*) and non-conventional treatment. *J of Medicinal Plants* 2001;(1), In persain.
47. Schneider CM, et al. Effects of Supervised Exercise Training on Cardiopulmonary Function and Fatigue in Breast Cancer Survivors During and After Treatment. *Cancer* 2007;110:918-25.
48. Habib SHM, Makpol S, Hamid NA, Das D, Ngah WZ, Yusof YAM. Ginger extract (*Zingiberofficinale*) has anti-cancer and anti-inflammatory effects on ethionine-induced hepatocarcinoma. *Clinics* 2008; 63 : 807- 13.