مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۴، شماره ۱، فروردین ۱۳۹۵
صفحه: ۷۳-۶۵

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 24, No.1, Apr 2016
Pages:65-73

اثر شش هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره آلوئه‌ورا بر COX-2 و MMP-9 در موش‌های مبتلا به سرطان سینه

علیرضا براری [*۱]، مهتاب مژده [۲]، پروین فرزانگی [۳]، محمد قاسمی [۴]

چکیده

مقدمه: هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر شش هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره آلوئه‌ورا بر COX-2 و MMP-9 در موش‌های مبتلا به سرطان سینه است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۳۵ موش بالب سی به طور تصادفی به ۵ گروه کنترل سالم، کنترل سرطان، تمرین(سرطان)، آلوئه‌ورا(سرطان) و تمرین+آلوئه‌ورا(سرطان) تقسیم شدند. القای سرطان پستان در موش‌های مورد مطالعه از طریق روش کاشت تومور انجام شد. گروه‌های تمرینی به اجرای ۶ هفته تمرین استقامتی شنا، گروه مکمل به مدت ۶ هفته مصرف عصاره آلوئه‌ورا به مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از طریق تزریق زیرصفاقی و گروه کنترل پایه نیز به مدت ۶ هفته در قفس نگهداری شدند. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه فعالیت استقامتی نمونه‌گیری انجام شد. برای تعیین تغییرات بین گروهی از روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و در صورت معنی‌داری از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

نتایج: تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که شش هفته مصرف عصاره آلوئه‌ورا سبب کاهش معنی‌داری در سطح سیکلواکسیژناز ۲ در موش‌های مبتلا به سرطان سینه شد. همچنین کاهش معنی‌داری در مقادیر گروه عصاره(سرطان) نسبت به کنترل(سرطان) وجود داشت. شش هفته تمرین در گروه استقامتی و گروه مصرف عصاره آلوئه‌ورا بر مقادیر متالوپروتئیناز ماتریکس در موش‌های مبتلا به سرطان سینه کاهش معنی‌داری داشت. همچنین کاهش معنی‌داری نیز در مقادیر متالوپروتئیناز ماتریکس در گروه تمرین(سرطان) و گروه عصاره(سرطان) نسبت به گروه کنترل(سرطان) وجود داشت.

نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش حاضر نشان داد که القای بافت سرطانی به موش موجب افزایش مقادیر COX-2 و MMP-9 می‌گردد که از علائم تشخیصی اولیه در سرطان سینه است. همچنین به نظر می‌رسد که تمرینات استقامتی و عصاره آلوئه‌ورا بتواند سطوح COX-2 و MMP-9 را کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی : تمرین استقامتی، عصاره آلوئه‌ورا، COX-2 , MMP-9

۱- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی، آمل، ایران.
۲- کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران.
۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران.
۴- مدرس، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی، آمل، ایران.
* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۱۱۲۷۷۷۹۳، پست الکترونیکی: alireza54.barari@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۹/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱/۹

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

مقدمه

سرطان سینه یکی از بدخیم‌ترین سرطان‌ها در زنان است که تقریباً ۲۸/۹ درصد تمام سرطان‌ها و ۱۷/۶ کل مرگ‌های زنان ناشی از سرطان(۱). تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد و دومین علت منتهی به مرگ در میان انواع مختلف سرطان، مربوط به سرطان در زنان با حدود تقریبی ۴۰ هزار مرگ در سال ۲۰۱۲ است(۲). عوامل خطرزای سرطان سینه مشخص شده است و به عواملی همچون وراثت ژنتیکی(۳)، تاثیرات محیطی مانند غذا و فعالیت بدنی(۴) مربوط است. بنابراین ترکیبی از ژن‌های مستعد و روش زندگی ضعیف و نادرست می‌تواند یکی از عوامل خطرزای بالقوه تغییرپذیر برای سرطان باشد. تحقیقات مختلفی در زمینه اثر فعالیت بدنی در افزایش زمان زنده ماندن بیماران سرطانی صورت گرفته است(۵). همچنین اظهار داشتند که فعالیت بدنی قبل و بعد از تشخیص سرطان سینه با کاهش در خطر عود مجدد و یا مرگ ناشی از سرطان همراه است. تحقیقات نشان می‌دهد که تمرینات بدنی با بهبود وضعیت سیستم ایمنی می‌تواند در پیشگیری و درمان سرطان مؤثر باشد(۶). استرس نیز می‌تواند سطح ایمنی بدن را کاهش دهد و افراد را در معرض انواع بیماری‌ها و سرطان قرار دهد و تمرینات بدنی می‌تواند سبب کاهش فشارهای روانی گردد(۶). مطالعات نشان می‌دهد که نگرش مثبت فرد به خود و زندگی نیز موجب کند شدن سرعت تکثیر سلول‌های سرطانی می‌گردد(۵،۶).

مطالعات جدید بیومارکرهای جدیدی را شناسایی کردند که با این تشخیص مرتبط هستند: پروتئین‌های وابسته در سیستم سیکلواکسیژناز(COX: Cyclooxygenase) مانند COX-2 و متالوپروتئینازهای ماتریکس، نقش اصلی را به عنوان فاکتور تشخیصی برای سرطان بازی می‌کند(۶) و با تشکیل سرطان مخصوصاً فرآیند تشکیل رگ‌های جدید و پیشرفت تومور مرتبط است(۷).

در ادبیات امروزی اندازه‌گیری بیان COX-2 به‌طور متوسط در ۵۰ درصد همه سرطان‌های سینه مثبت است. ارتباط معنی‌داری بین سطوح بیان ژن COX-2 با تومور یافت شده است(۸). تحقیقات انجام شده در زمینه اثرات مختلف فعالیت بر روی تردمیل بر سیکلواکسیژناز ۲ در هیپوکامپ موش‌های دیابتی نشان داد که فعالیت بر روی تردمیل به طور معنی‌داری سیکلواکسیژناز ۲ را در موش‌هایی که در مراحل اولیه دیابت بودند، افزایش داد(۹). همچنین براری و همکاران(۲۰۱۳) در تحقیقی به بررسی اثر فعالیت هوازی و سیلی‌مارین بر روی سیکلواکسیژناز ۲ و فاکتورهای انعقادی در زنان غیرفعال جوان پرداختند. نتایج این تحقیق حاکی از افزایش معنی‌دار سیکلواکسیژناز ۲ در گروه تمرین و تمرین- سیلی مارین بود(۱۰).

از طرفی متالوپروتئینازهای ماتریکس(MMPs: Matrix metalloproteinases) اندوپپتیدازهای وابسته به روی هستند که عمل اولیه آنها تغییر شکل پروتئین در ماتریکس خارج سلولی(ECM: extracellular matrix) است. MMPs در سطح بالایی در بافت‌های بدخیم در مقایسه با بافت‌های نرمال، خوش‌خیم و یا پیش سرطانی فعال بوده و به طور مثبت تنظیم می‌شوند(۱۱). MMP-9 به عنوان فاکتور کلیدی در تهاجم تومور، متاستاز و رگ‌زایی تومور دخیل هستند و این تحقیقات نشان داده است که MMP-9 در پیشرفت سرطان سینه نقش دارند(۱۲). شواهد و تحقیقات جدید نشان می‌دهد که MMPs نه تنها به عنوان مارکرهای مستعد در شناخت و تشخیص زودرس و ارزیابی خطر سرطان هستند، بلکه می‌توانند به عنوان شاخصی از عود مجدد، گسترش متاستاز و پاسخ به درمان اولیه سرطان سینه هستند(۱۳). همچنین اظهار داشتند که فعالیت بدنی قبل و بعد از تشخیص سرطان سینه با کاهش در خطر عود مجدد و یا مرگ ناشی از سرطان همراه است. نتایج تحقیقات نشان داد که هشت هفته فعالیت هوازی بر روی متالوپروتئیناز ماتریکس ۹ و مهارکننده‌های بافتی در زنان دیابتی نوع ۲ در مقایسه با گروه کنترل، سبب کاهش معنی‌داری در مقادیر متالوپروتئینازهای ماتریکس ۹ در گروه تجربی شد(۱۴). همچنین اورسو و همکاران(۲۰۰۹) به تبیین تأثیر شش

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

هفته تمرین مقاومتی و استقامتی روی MMP-2 وMMP-9 پرداختند و نتایج پژوهش آنان نشان داد که تمرین استقامتی غلظت پایه MMP-9 را تغییر نداد، در حالی که بعد از تمرینات قدرتی غلظت MMP-9 به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد(۱۵).

از طرفی استفاده از گیاهان دارویی روز به روز در حال افزایش است. گیاه آلوئه‌ورا دارای خواص سلامتی و زیبایی، دارویی و مراقبت از پوست است. گیاه آلوئه‌ورا برای مقاصد مختلف استفاده می‌شود. آلوئه‌ورا برای اهداف دارویی در بسیاری از فرهنگ‌ها برای هزاران سال مورد استفاده قرار می‌گیرد. در تحقیقات آمده است که این احتمال وجود دارد آلوئه‌ورا بتواند مسیر سیکلواکسیژناز را مهار کند و تولید پروستاگلاندین E2 را از اسید آراشیدونیک کاهش دهد. به تازگی جزء ضدالتهابی جدیدی از این گیاه که C-glucosyl chromone نامیده می‌شود، از ژل آن خارج شده است(۱۶).

با توجه به خطرات بالقوه این بیماری، هزینه‌های فوق‌العاده، گسترش بی‌تحرکی و ...، انجام تحقیقاتی در این زمینه و ارائه راهکارهایی مانند تغییر و اصلاح روش زندگی و استفاده از گیاهان دارویی برای پیشگیری و یا درمان این بیماری می‌تواند سودمند باشد. با توجه به تحقیقات گذشته هدف اصلی این تحقیق اثر شش هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره آلوئه‌ورا بر سیکلواکسیژناز ۲ و متالوپروتئیناز ماتریکس در موش‌های مبتلا به سرطان سینه بود.

روش بررسی

در پژوهش حاضر که به روش تجربی انجام شد ۳۵ سر موش ماده بالب سی که از لحاظ ژنتیکی مشابه با یکدیگر بودند، از مرکز پژوهش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور تهران تهیه و به مرکز تحقیقات منتقل شدند. حیوانات پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی دو هفته‌ای با محیط جدید به صورت تصادفی به ۵ گروه ۱- کنترل: شامل حیوانات سالم دست نخورده، ۲-گروه سرطان: القای تومور با درمان ۳- گروه سرطان + عصاره ۴- گروه سرطان+ورزش و ۵- گروه سرطان+ورزش+عصاره تقسیم شدند.

گروه کنترل(سرطانی) گروهی هستند که فقط کاشت تومور انجام شده بود و در گیر سرطان گردید، اما گروه تمرین(سرطانی): گروه سرطانی بودند که فقط تمرین می کردند، گروه آلوئه ورا(سرطان): گروه سرطانی بودند که فقط عصاره آلوئه ورا مصرف می کردند. و گروه تمرین +آلوئه ورا(سرطان): در این گروه از ترکیب اثر دو متغییر در نمونه های سرطانی مطلع شویم تا احتمالا بتوان این ماده را به عنوان یک مکمل ورزشی برای افراد ورزشکاری که احتمالا درگیر بیماری می شوند توصیه کرد.

القای سرطان پستان در موش‌های مورد مطالعه از طریق روش کاشت تومور انجام شد. برای این منظور ابتدا موش دارای تومور آدنوکارسینومای پستان از مرکز انستیتو پاستور تهران تهیه گردید. پس از بی‌هوش کردن، توده توموری این موش به سرعت و تحت شرایط استریل خارج و سپس سه مرتبه در محلول بافر فسفات استریل مورد شستشو قرار گرفت. پس از آن تمامی موش‌های مورد مطالعه با تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین و زایلازین بی‌هوش شدند و بخش کوچکی ازتومور سرطان سینه در منطقه زیر پوستی و بالای ران به صورت جراحی کاشته می‌شود. پس از کاشت تومور، همه روزه، موش‌ها توسط لمس کردن ناحیه کاشت تومور از نظر تشکیل یا عدم تشکیل تومور مورد بررسی قرار گرفتند(۱۶،۱۷).

برنامه تمرینی استقامتی شنا در روز اول ۱۰ دقیقه بود که با افزایش روزانه پنج دقیقه به ۶۰ دقیقه در هفته دوم رسید. این زمان تا پایان هفته سوم ثابت ماند. اضافه بار تمرینی از طریق تنظیم قدرت و سرعت آب هنگام شنا انجام می‌شد. در هفته‌های سازگاری تمرین ثابت و در هفته‌های تمرین در طول بارداری با ثابت ماندن زمان ۶۰ دقیقه سرعت جریان آب از هفت به ۱۵ لیتر در دقیقه و قدرت جریان آب متعاقب آن افزایش می‌یافت(۱۷،۱۸).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

برای عصاره‌گیری، پس از توزین برگ‌های گیاه، پوست آن جدا، پارانشیم آن خارج شده و با استفاده از دستگاه مخلوط کن، مخلوط یکنواخت و همگنی تهیه نموده، پس از سانتریوفوژ مخلوط با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه، فیبره را در قسمت پایینی و عصاره در قسمت بالایی لوله قرار گرفت. این عصاره با آب مقطر رقیق شده و عصاره ۲۰ درصد مورد استفاده قرار گرفت. نرمال سالین و عصاره آلوئه‌ورا(۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در وزن بدن) از طریق تزریق زیرصفاقی انجام شد(۱۸،۱۹).

۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه فعالیت استقامتی نمونه‌گیری انجام شد. موش‌ها با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین(۷۰mg/kg) و زایلوزین(۵/۳g/kg) بی‌هوش و به منظور خون‌گیری از محفظه خارج و به روی میز جراحی انتقال داده شدند. جهت خون‌گیری آزمودنی‌ها به پشت روی میز آزمایشگاه ثابت شدند و با استفاده از سرنگ ۵ سی‌سی بعد از برش شکم به صورت مستقیم از بطن راست حیوانات خون‌گیری انجام شد. خون جمع‌آوری شده با سرعت ۳۰۰۰ دور در ثانیه سانتریوفوژ شد و پس از جداسازی سرم و پلاسما، بافت‌های موردنظر برداشته شده و در تانک ازت ۸۰- درجه فریز شدند. سپس بافت‌ها برای نگهداری به آزمایشگاه دانشگاه ساری انتقال داده شدند و تا زمان اجرای پروتکل آزمایشگاهی مورد نظر نگهداری شدند. بافت‌ها با استفاده از روش هموژن کردن و سپس Western Blotting جهت شناسایی تغییر متغیرهای مورد نظر استفاده شدند. برای اندازه‌گیری سرم غلظت، COX2 به روش ایمونواسی استفاده شد و کلیه کیت‌های مورد استفاده در این آزمایش بر اساس روش آمینوانزیم اندازه‌گیری گردید. مقادیر COX2 بر حسب نانوگرم بر میلی‌لیتر و مقادیر MMP9 بر حسب میلی‌مول بر لیتر در سرم محاسبه گردیدند همچنین برای اندازه‌گیری متغیرهای مورد نظر از کیت Eastbiopharm الایزا حیوانی ساخت کشور امریکا استفاده گردید.

پس از جمع‌آوری داده‌ها، از روش‌های آماری مناسب شامل آمار توصیفی و استنباطی برای تحلیل داده‌ها استفاده شد. از آزمون کلموگروف اسمیرنف برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها استفاده گردید. پس از حصول اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آمار آنالیز واریانس یک‌طرفه(ANOVA) برای تعیین تغییرات بین گروهی در مراحل مختلف استفاده شد. در صورت وجود معنی‌داری آزمون توکی مورد استفاده قرار گرفت. تفاوت معنی‌دار در سطح $p<۰/۰۵$ پذیرفته شد.

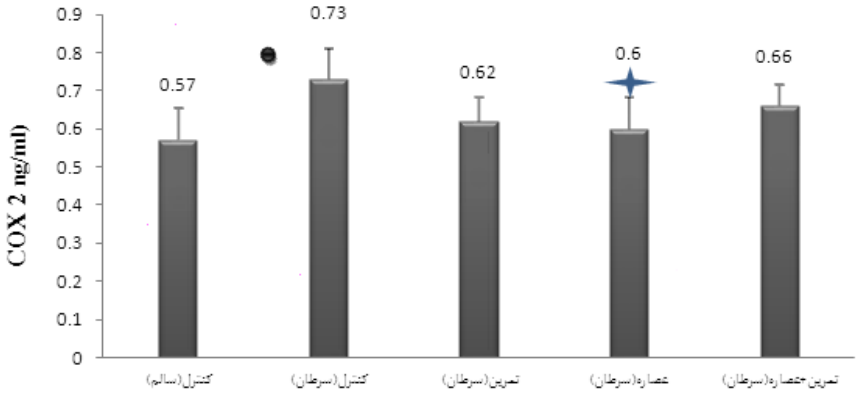
نتایج

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که شش هفته تمرین استقامتی و تمرین استقامتی و مصرف عصاره آلوئه‌ورا بر سطح سیکلواکسیژناز ۲ در موش‌های مبتلا به سرطان سینه کاهش معنی‌داری نداشت($P =۰/۵۰۹, P =۰/۰۹۲$) اما شش هفته مصرف عصاره آلوئه‌ورا بر سطح سیکلواکسیژناز ۲ در موش‌های مبتلا به سرطان سینه کاهش معنی‌داری نشان داد($P =۰/۰۲۵$).

شش هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره آلوئه‌ورا بر متالوپروتئیناز ماتریکس در موش‌های مبتلا به سرطان سینه کاهش معنی‌داری نداشت($P=۰/۵۴۱$). همچنین تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که شش هفته تمرین در گروه استقامتی و گروه مصرف عصاره آلوئه‌ورا بر متالوپروتئیناز ماتریکس در موش‌های مبتلا به سرطان سینه کاهش معنی‌داری داشت ($P=۰/۰۳۰ , P = ۰/۰۵$).

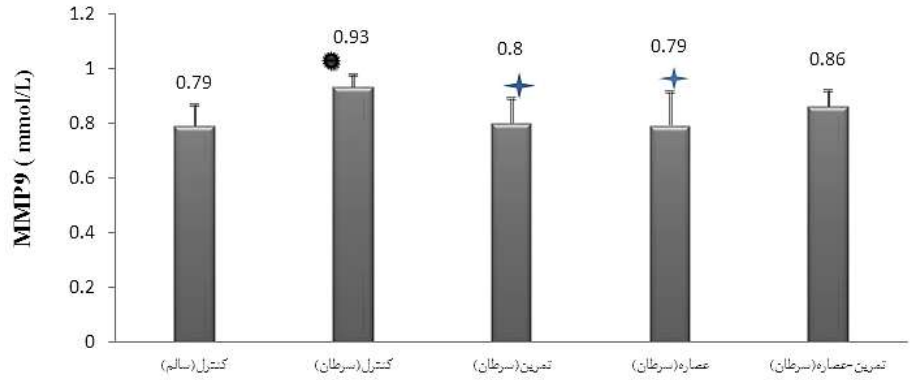
تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تغییرات معنی‌داری در سطح سیکلواکسیژناز ۲ در گروه‌های مختلف وجود دارد($P =۰/۰۴$). همچنین با استفاده از آزمون تعقیبی توکی مشخص شد که افزایش معنی‌داری در مقادیر سیکلواکسیژناز ۲ در گروه کنترل(سرطان) نسبت به گروه کنترل(سالم) وجود داشت. همچنین کاهش معنی‌داری در مقادیر عصاره(سرطان) نسبت به کنترل (سرطان) وجود داشت. تفاوت بین گروه‌ها در نمودار ۱ نشان داده شد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]



نمودار ۱: تغییرات سطح سیکلواکسیژناز ۲ در گروه‌های مختلف
*تفاوت با گروه کنترل (سالم) ✦تفاوت با گروه کنترل(سرطان)

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که در بین گروه‌های آزمودنی نشان داد که مقادیر متالوپروتئیناز ماتریکس در گروه کنترل(سرطان) افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل(سالم) داشت(P =۰/۰۱۵). همچنین با استفاده از آزمون تعقیبی توکی تفاوت معنی‌داری در متالوپروتئیناز ماتریکس در بین گروه کنترل(سرطان) و گروه کنترل(سالم) وجود داشت. همچنین کاهش معنی‌داری در گروه تمرین(سرطان) و گروه عصاره(سرطان) نسبت به گروه کنترل(سرطان) وجود داشت. تفاوت بین گروه‌ها در نمودار ۲ نشان داده شد.



نمودار ۲: تغییرات سطح متالوپروتئیناز ماتریکس در گروه‌های مختلف
*تفاوت با گروه کنترل (سالم) ✦ تفاوت با گروه کنترل(سرطان)

بحث

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که القای بافت سرطانی در موش موجب افزایش معنی‌دار مقادیر سیکلواکسیژناز ۲ در مقایسه با گروه کنترل سالم شد. پروستاگلاندین اندوپراکسید سنتاز، که به طور معمول سیکلواکسیژناز نامیده می‌شود، آنزیم کلیدی برای تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین است. COX-2 نقش اصلی را به عنوان فاکتور تشخیصی برای سرطان بازی می‌کند(۷). در ادبیات امروزی اندازه‌گیری بیان COX-2 به طور متوسط در ۵۰ درصد همه سرطان‌های سینه مثبت است. همچنین مهار Cox-2 به عنوان یک استراتژی امیدبخش و مؤثر برای درمان و جلوگیری از سرطان مورد توجه قرار گرفته است(۹). بسیاری از مطالعات نشان دادند که ارتباط بین سطوح سیکلواکسیژناز ۲ و انواع سرطان وجود دارد. اولیویرا و همکاران(۲۰۱۳) در پژوهشی به اهمیت بیان ژن COX-2 در سرطان سینه پرداختند. نتایج نشان داد که مقادیر COX-2 می‌تواند به عنوان یک فاکتور شناختی در تشخیص سرطان پستان اولیه باشد(۱۷). همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که شش هفته تمرین استقامتی موجب کاهش در مقادیر

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

سیکلواکسیژناز ۲ شد که البته تنها در گروه عصاره به سطح معنی‌داری رسید. در خصوص تأثیر تمرینات استقامتی شنا و یا تأثیر مکمل مانند عصاره آلوئه‌ورا بر روی مقادیر سیکلواکسیژناز ۲ در نمونه‌های سرطانی تحقیقات کم و البته غیر مرتبط وجود دارد. در بیشتر تحقیقات صورت گرفته در خصوص انواع مختلف فعالیت بدنی و سرطان سینه، نتایج کلی حاکی از آن است که ۲۵ درصد خطر کمتر ابتلا به سرطان سینه برای افرادی که از لحاظ بدنی فعال هستند در مقایسه با افراد با فعالیت کمتر، وجود دارد. Nam و همکاران(۲۰۱۱) به بررسی اثرات مختلف فعالیت بر روی تردمیل بر سیکلواکسیژناز ۲ در موش‌های دیابتی پرداختند. نتایج این تحقیق نشان داد فعالیت بر روی تردمیل به طور معنی‌داری سیکلواکسیژناز ۲ را در موش‌هایی که در مراحل اولیه دیابت بودند، افزایش داد(۹). همچنین براری و همکاران(۲۰۱۳) در تحقیقی به بررسی اثر فعالیت هوازی و سیلی‌مارین بر روی سیکلواکسیژناز ۲ و فاکتورهای انعقادی در زنان غیرفعال جوان پرداختند. نتایج این تحقیق حاکی از افزایش معنی‌دار سیکلواکسیژناز ۲ در گروه تمرین و تمرین- سیلی مارین بود(۱۰) که البته با تحقیق حاضر در تناقض است. علت این تفاوت می‌تواند به نوع، شدت، مدت تمرین و همچنین آزمودنی‌ها(موش یا انسان) مربوط باشد. از طرفی در تحقیق حاضر کاهش معنی‌داری در گروه عصاره آلوئه‌ورا در مقایسه با گروه کنترل دیده شده است. در تحقیقات آمده است که این احتمال وجود دارد آلوئه‌ورا بتواند مسیر سیکلواکسیژناز را مهار کند و تولید پروستاگلاندین E2 را از اسید آراشیدونیک کاهش دهد. محققان نشان دادند که استفاده از گونه‌های گیاه آلوئه‌ورا می‌تواند فرآیند رشد تومور را در حیوانات مهار کند. سیکلواکسیژناز ۲ تشکیل سرطان را از طریق مکانیسم‌های مرتبط با پروستاگلاندین و غیر مرتبط با پروستاگلاندین تقویت می‌کند. بنابراین مهارکننده‌های cox-2 می‌تواند این وقایع را مهار کند(۱۸).

یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که القای بافت سرطانی در موش موجب افزایش معنی‌دار مقادیر متالوپروتئیناز ماتریکس در مقایسه با گروه کنترل سالم شد. در حال حاضر متالوپروتئیناز ماتریکس به عنوان یک هدف امیدوارکننده برای درمان سرطان شناخته شده است. بنسون و همکاران(۲۰۱۳) در پژوهشی به بررسی بیان ژن متالوپروتئیناز ماتریکس در بافت‌های سرطان سینه افراد پرداختند. نتایج نشان داد که بیان ژن متالوپروتئیناز ماتریکس ۹ در بافت‌های مبتلا به سرطان سینه تنظیم افزایشی داشتند(۱۹). مرداد و همکاران(۲۰۱۴) در پژوهشی به بررسی بیان ژن متالوپروتئیناز ماتریکس در سرطان سینه اولیه افراد پرداختند و بیان داشتند متالوپروتئیناز ماتریکس‌ها و خصوصاً متالوپروتئیناز ماتریکس ۹ فاکتور قابل اعتمادی برای بیومارکر تشخیصی و هدف دارویی به منظور تائید نقش آن در سرطان سینه است(۲۰). از طرفی یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که شش هفته فعالیت استقامتی موجب کاهش معنی‌داری در سطوح متالوپروتئیناز ماتریکس در گروه تمرین شد، اما این روند کاهشی در گروه تمرین+ عصاره معنی‌دار نبود. رامین و همکاران(۲۰۱۱) به بررسی فعالیت هوازی وامانده ساز بر روی فعالیت متالوپروتئینازهای ماتریکس در ورزشکاران و غیر ورزشکاران پرداختند. نتایج این تحقیق نشان داد مقادیر MMP-2 و MMP-9 در دوره ۲۴ ساعت بعد از فعالیت کاهش معنی‌داری یافت، اما در مقایسه با حالت پایه بالاتر بود(۲۱). دستانی و همکاران(۲۰۱۳) در پژوهشی به بررسی ۸ هفته فعالیت هوازی بر روی متالوپروتئیناز ماتریکس ۹ در زنان دیابتی نوع ۲ پرداختند. در مقایسه با گروه کنترل، فعالیت هوازی کاهش معنی‌داری را در متالوپروتئینازهای ماتریکس ۹ در گروه تجربی نشان داد(۱۴). در مطالعه دیگری مکی و همکاران(۲۰۰۶) میزان فعالیت MMP9 و CK و تجزیه یا سنتز کلاژن نوع IV را(به عنوان سوبسترای MMP9) متعاقب دو نوع فعالیت مورد بررسی قرار دادند. علی‌رغم افزایش CK بعد از فعالیت ضربه‌ای، میزان MMP9 تغییری نیافت، اما سنتز کلاژن نوع IV متوقف شد(۲۲) شاید یکی از عوامل کاهش MMP9 کاهش سنتز کلاژن نوع IV به عنوان سوبسترای MMP9 باشد. همچنین نیسر و همکاران(۲۰۰۶) کاهش میزان فعالیت MMP9 را متعاقب ۱۲ هفته تمرین استقامتی در بیماران مبتلا به بیماری کرونر قلبی گزارش کردند. در این تحقیق میزان IL-8 کاهش و میزان IL-6 و CRP بدون تغییر باقی ماند(IL-8، IL-6 و CRP از سایتوکاین‌های پیش التهابی و محرک افزایش فعالیت متالوپروتئینازهای ماتریکس هستند). البته در این تحقیق سایتوکاین‌های پیش التهابی مورد اندازه‌گیری

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

قرار نگرفت، ولی احتمال دارد یکی دیگر از عوامل کاهش MMP9 مربوط به کاهش فعالیت سایتوکاین‌های پیش التهابی باشد(۲۳). در تحقیق حاضر نشان داده شده است که مقادیر MMP9 در گروه عصاره پس از شش هفته مصرف عصاره آلوئه‌ورا کاهش معنی‌داری یافت. محقق به تحقیقی که در آن به تأثیر مصرف عصاره آلوئه‌ورا بر MMP9 پرداخته باشد، دست نیافته است. این احتمال وجود دارد که مصرف مکمل‌هایی که خاصیت ضدالتهابی دارند، از طریق مهار سایتوکاین‌های التهابی بتوانند سطوح فعالیت MMP9 را نیز مهار کنند. در شرایط معمولی تعادل عملکردی میان سنتز و تجزیه متالوپروتئینازهای ماتریکس وجود دارد. هر بیماری و یا فشار مکانیکی مانند فعالیت‌های بدنی شدید می‌تواند موجب واکنش سلول‌های دفاعی بدن شود که التهاب، ترشح سایتوکاین‌های پیش التهابی و در نهایت فعالیت متالوپروتئینازهای ماتریکس را به دنبال دارد(۲۳).

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که القای سرطان در موش‌ها موجب افزایش سطوح سیکلواکسیزناز ۲ و متالوپروتئیناز ماتریکس شد. همچنین نتایج حاکی از آن است که تمرینات استقامتی شنا موجب کاهش مقادیر COX-2 و MMP9 در موش‌های مبتلا به سرطان سینه می‌گردد که احتمال دارد یکی دیگر از عوامل کاهش‌دهنده فعالیت سایتوکاین‌های پیش التهابی باشد. از طرفی مصرف عصاره آلوئه‌ورا نیز موجب کاهش مقادیر COX-2 و MMP9 شد که این احتمال وجود دارد آلوئه‌ورا بتواند مسیر سیکلواکسیژناز ۲ را مهار کند و تولید پروستاگلاندین E2 را از اسید آراشیدونیک کاهش دهد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از کلیه دانشجویان و افرادی که در اجرای این کار تحقیقاتی مشارکت داشتند، تشکر می‌نماییم.

References:

1- Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. ***Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006.*** Ann Onco 2007; 18(3): 581-92.

2- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. ***Cancer statistics.*** CA:a cancer J Clinic 2012; 62(1): 10-29.

3- Ripperger T, Gadzicki D, Meindl A, Schlegelberger B. ***Breast cancer susceptibility: current knowledge and implications for genetic counselling.*** European J Human Genetics 2008; 17(6): 722-31.

4- Song M, Lee KM, Kang D. ***Breast cancer prevention based on gene–environment interaction.*** Molecular carcinogenesis 2011; 50(4): 280-90.

5- Schmitz K H, Courneya K S, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto B, et al. ***American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors.*** Med Sci sports and exercise 2010; 42(7): 1409-26.

6- Herschman HR. ***Prostaglandin synthase 2.*** Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipid Metabolism 1996; 1299(1): 125-40.

7- Swami S, Krishnan AV, Moreno J, Bhattacharyya RB, Peehl DM, Feldman D. ***Calcitriol and genistein actions to inhibit the prostaglandin pathway: potential combination therapy to treat prostate cancer.*** J nutrition 2007; 137(1): 205S-10S.

8- Basu GD, Liang WS, Stephan DA, Wegener LT, Conley CR, Pockaj BA, et al. ***A novel role for cyclooxygenase-2 in regulating vascular channel formation by human breast cancer cells.*** Breast Cancer Res 2006; 8(6): R69.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

9- Nam SM, Yi SS, Yoo KY, Par OK, Yan B, Song W, et al. ***Differential effects of treadmill exercise on cyclooxygenase-2 in the rat hippocampus at early and chronic stages of diabetes.*** Laboratory animal Res 2011; 27(3): 189-95.

10- Barari A, Daloii AA, Tamaskani N. ***The effect of combining the aerobic exercise and silymarine on cyclooxygenae and coagulation factors in young inactive women.*** Indian J Fundamental App Life Sci 2013; 3(3). pp. 342-49.

11- Sternlicht MD, Werb Z. ***How matrix metalloproteinases regulate cell behavior.*** Ann Review cell and developmental Bio 2001; 17: 463.

12- Sternlicht MD, Bergers G. ***Matrix metalloproteinases as emerging targets in anticancer therapy: status and prospects.*** Emerging Therapeutic Targets 2000; 4(5): 609-33.

13- Roy R, Yang J, Moses MA. ***Matrix metalloproteinases as novel biomarker s and potential therapeutic targets in human cancer.*** J Clinic Onco 2009; 27(31): 5287-97.

14- Dastani M, Rashidlamir A, Alizadeh A. ***Effects of 8 Weeks of Aerobic Exercise on Matrix Metalloproteinase-9 and Tissue Inhibitor Levels in Type II Diabetic Women.*** Zahedan J Res Med Sci 2014; 16(6): 12-5. [Persian]

15- Urso ML, Pierce JR, Alemany JA, Harman EA, Nindl BC. ***Effects of exercise training on the matrix metalloprotease response to acute exercise.*** European J App Physio 2009; 106(5): 655-63.

16- Hutter JA, Salman M, Stavinoha WB, Satsangi N, Williams RF, Streeper RT, et al. ***Antiinflammatory C-glucosyl chromone from Aloe barbadensis.*** J natural products 1996; 59(5): 541-43.

17- Oliveira FD, Maifrino L, JESUS GPD, Carvalho JG, Marchon C, Ribeiro DA. ***The role of cyclooxygenase-2 on endurance exercise training in female LDL-receptor knockout ovariectomized mice.*** Anais da Academia Brasileira de Ciências 2013; 85(3): 1157-64.

18- Langmead L, Makins RJ, Rampton DS. ***Anti-inflammatory effects of aloe vera gel in human colorectal mucosa in vitro.*** Alimentary pharmaco therapeutics 2004; 19(5): 521-27.

19- Benson CS, Babu SD, Radhakrishna S, Selvamurugan N, Sankar BR. ***Expression of matrix metalloproteinases in human breast cancer tissues.*** Disease markers 2013; 34(6): 395-405.

20- Merdad A, Karim S, Schulten H-J, Dallol A, Buhmeida A, Al-Thubaity F, et al. ***Expression of Matrix Metalloproteinases (MMPs) in Primary Human Breast Cancer: MMP-9 as a Potential Biomarker for Cancer Invasion and Metastasis.*** Anticancer Res 2014; 34(3): 1355-66.

21- Amirsasan R, A Mirshafiei, AA Gaeini, AA Ravaasi, A Letafatkar, F Saadat, et al. ***Effects of exhaustive aerobic exercise on matrix metalloproteases activity in athletes and non-athletes.*** World J Sport Sci 2011; 4: 185-91.

22- Gioia M, Monaco S, Van Den Steen PE, Sbardella D, Grasso G, Marini S, et al. ***The collagen binding domain of gelatinase A modulates degradation of collagen IV by gelatinase B.*** J Mol Biol 2009; 386(2): 419-34.

23- Niessner A, Richter B, Penka M, Steiner S, Strasser B, Ziegler S, et al. ***Endurance training reduces circulating inflammatory markers in persons at risk of coronary events: impact on plaque stabilization.*** Atherosclerosis 2006; 186(1): 160-65.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

Effect of Six Weeks of Endurance Training and Aloe Vera on COX-2 and MMP-9 Levels in Mice with Breast Cancer

Alireza Barari (PhD) [*1], Mahtab Mojhde (MA) [2], Parvin Farzanegi (PhD) [3] , Mohammad Ghasemi [4]

[1,4] Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.
[2,3] Department of Sport Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran.

Received: 9 Dec 2015 ***Accepted:*** 28 Mar 2016

Abstract

Introduction: The aim of this study was to determine the effects of six weeks of endurance training and aloe vera consumption on COX-2 and MMP-9 levels in mice with breast cancer.

Methods: This is an experimental study. 35 BALB/c mice were randomly divided into 5 groups: control (healthy), control (cancer), training (cancer), aloe vera (cancer) and aloe vera + training (cancer). Induction of breast cancer tumors were done in mice by implantation method. The training groups performed a swimming endurance training for 6 weeks, Aloe Vera group consumed Aloe Vera for 6 weeks to the amount of 300 mg/kg of body weight via intraperiotoneal injection and the control group were kept in cages for 6 weeks. Sampling was performed 48 hours after the last training session. To determine the changes between the groups, one way ANOVA was used and if the changes were meaningful the Tukey's test was used.

Results: The data analysis showed that six weeks consumption of Aloe Vera extract made a significant decrease in the level of cyclooxygenase-2 in mice with breast cancer. Also, a significant reduction in the amount of extract group (Cancer) compared to the controls (cancer) was observed. There was found a meaningful decrease on the matrixmetalloproteinase values in the endurance group and consumer groups of Aloe Vera extract in mice with breast cancer after 6 weeks of training. In addition, significant reduction in Matrix metalloproteinase levels in the training group (cancer) and extract group (Cancer) compared to the controls (cancer) was observed.

Conclusion: The results of the present study showed that the induction of the cancerous tissue into the mice caused increased levels of COX-2 and MMP-9 values. This increasing is the early symptoms of breast cancer. It also seems that endurance training and Alovera extract can reduce the levels of COX-2 and MMP-9.

Keywords: Aloe Vera extract; COX-2; Endurance Training; MMP-9

This paper should be cited as:
Alireza Barari, Mahtab Mojhde, Parvin Farzanegi, Mohammad Ghasemi. ***Effect of six weeks of endurance training and aloe vera on cox-2 and mmp-9 levels in mice with breast cancer.*** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2016; 24(1): 65-73.

Corresponding author: Tel: 09111277793, email: alireza54.barari@gmail.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]