

علوم زیستی ورزشی - پاییز ۱۳۸۹

شماره ۶ - ص ص : ۱۰۱ - ۸۷

تاریخ دریافت : ۱۸ / ۱۲ / ۸۸

تاریخ تصویب : ۱۴ / ۰۷ / ۸۹

مقایسه برخی شاخص‌های بیوشیمیایی خطر بیماری‌های سرطانی در زنان یائسه فعال و غیرفعال

امیرحسین حقیقی^۱ - مهدی هدایتی - اسماء دامن پاک - محمدرضا حامدی نیا
استادیار دانشگاه تربیت معلم سبزوار، استادیار پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، دانش آموخته دانشگاه تربیت معلم سبزوار، دانشیار دانشگاه تربیت معلم سبزوار

چکیده

هدف از تحقیق حاضر، مقایسه برخی شاخص‌های بیوشیمیایی خطر بیماری‌های سرطانی در زنان یائسه فعال و غیرفعال بود. به این منظور ۷۴ زن یائسه براساس پرسشنامه فعالیت بدنی یک در دو گروه فعال (با سن $4/3 \pm 55/89$ سال، قد $0/05 \pm 156/93$ سانتی‌متر، وزن $6/50 \pm 63/18$ کیلوگرم، درصد چربی $6/29 \pm 26/25$ ، شاخص توده بدن $2/3 \pm 25/79$ کیلوگرم بر مترمربع و آمادگی هوازی $5/08 \pm 34/02$ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه) و غیرفعال (با سن $4/80 \pm 57$ سال، قد $0/52 \pm 156/95$ سانتی‌متر، وزن $7/67 \pm 65/9$ کیلوگرم، درصد چربی $6/44 \pm 27/07$ ، شاخص توده بدن $1/95 \pm 26/69$ کیلوگرم بر مترمربع و آمادگی هوازی $2/10 \pm 24/21$ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه) قرار گرفتند. از افراد در حالت ناشتا خونگیری به عمل آمد. تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون T مستقل نشان داد که میزان عامل رشد شبه‌انسولین - یک (IGF-1) در زنان یائسه فعال به طور معنی‌داری بیشتر از زنان یائسه غیرفعال است. همچنین مقدار پروتئین سوم متصل به عامل رشد شبه‌انسولین (IGFBP-3)، نسبت $\frac{IGF-1}{IGFBP-3}$ ، انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین در زنان یائسه فعال و غیرفعال تفاوت معنی‌داری با هم نداشت. می‌توان گفت انجام طولانی‌مدت فعالیت‌های بدنی می‌تواند سطح بهینه‌ای را برای شاخص‌های بیوشیمیایی خطر بیماری‌های سرطانی ایجاد کند.

واژه‌های کلیدی

فعالیت بدنی، سرطان، یائسگی، شاخص‌های خطر.

مقدمه

خانواده عامل رشد شبه انسولین^۱ (IGF) در ایجاد خطر سرطان‌های مختلف مشخص شده‌اند. عامل رشد شبه انسولین یک^۲ (IGF-1)، هورمون پپتیدی است که در تنظیم رشد و تکامل انسان با تحریک تکثیر سلول و مهار آپوپتوزیس همراه با اثر شناخته شده بر روی رشد تومور، نقش دارد (۴، ۶). بخش اعظم IGF-1 در گردش خون به پروتئین‌های اتصال‌ی ویژه (۶ پروتئین) با میل ترکیبی زیاد که در کبد ساخته می‌شوند، متصل می‌شود. این پروتئین‌ها علاوه بر تنظیم موجودیت زیستی^۳ IGF-1، تاثیرات متابولیکی مستقلی نیز دارند. پروتئین متصل به عامل رشد شبه انسولین - سه^۴ (IGFBP-3)، فراوان‌ترین این پروتئین‌ها است که بیش از ۹۵-۹۰ درصد IGF-1 در سرم به آن متصل می‌شود (۲۵). این پروتئین میل ترکیبی زیادی با IGF-1 دارد و علاوه بر تنظیم عمل میتوزی و مهار عمل ضد آپوپتوزی آن، همچنین اثر مهارى مستقل از IGF نیز بر روی رشد سلول دارد (۳۱). سطوح گردش خونی بالای IGF-1 و سطوح پایین IGFBP-3 و نسبت بالای $\frac{IGF-1}{IGFBP-3}$ که شاخصی از IGF-1 آزاد و فعال از نظر بیولوژیکی است، با افزایش خطر بعضی سرطان‌ها همچون سرطان سینه، کولون، پروستات و ریه ارتباط دارد. اما در مجموع شواهد موجود بحث‌انگیز است (۳۱). برای مثال، در چند مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین IGF-1 و IGFBP-3 و سرطان سینه مشاهده نشد (۶)، درحالی‌که تحقیقات دیگر ارتباط معنی‌داری را بین خطر سرطان سینه و غلظت‌های گردش خونی IGF-1 و IGFBP-3 برای هر دو دسته زنان یائسه و غیر یائسه گزارش کردند (۴).

مقاومت به انسولین نیز با افزایش خطر سرطان‌های سینه، کولون، پانکراس، اندومتریوم و معده ارتباط دارد (۱۵). شیوع بیشتر سرطان و مرگ و میر در افراد دارای دیابت نوع دوم یا اختلال در تحمل گلوکز گزارش شده است. انسولین با تحریک تکثیر سلول یا مهار آپوپتوزیس، تنظیم سنتز و موجودیت بیولوژیکی هورمون‌های استروئیدی جنسی و مهار سنتز کبدی گلوبولین متصل به هورمون جنسی^۵ (SHBG) رشد تومور را افزایش

1 - Insulin-like Growth Factor (IGF)

2 - Insulin-like Growth Factor I (IGF-I)

3 - Bioavailability

4 - Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3 (IGFBP-3)

5 - Sex Hormone Binding Globulin (SHBG)

می‌دهد. بعضی از تأثیرات میتوژنی انسولین ممکن است از طریق تعامل با گیرنده‌های IGF-1 ایجاد شود، به طوری که پرائسولینی، سنتز و فعالیت IGF-1 را افزایش می‌دهد (۱۵، ۶). شواهد زیادی از نقش محور IGF در حفظ هموستاز طبیعی گلوکز حمایت می‌کنند (۸)، مطالعات انسانی و حیوانی نشان داده است که جهش ژن IGF-1 موجب حالت مقاومت به انسولین می‌شود و این حالت با درمان توسط IGF-1 بهبود می‌یابد. همچنین مطالعه روی افراد ۴۵-۶۵ ساله نشان داد که پایین بودن IGF-1 تام، با افزایش خطر اختلال در تحمل گلوکز و دیابت، همراه است (۲۵).

نشان داده شده است که فعالیت بدنی بر مقدار IGF-1 و IGFBP-3 اثر می‌گذارد. با این حال، در یک بازنگری مشاهده شد که در بیشتر مطالعات (۵۰ درصد)، تفاوتی در مقدار IGF-1 همراه با افزایش فعالیت مشاهده نشده است. در ۳۷ درصد مطالعات، سطوح بالاتر IGF-1 با افزایش فعالیت و در تعداد اندکی از آنها (۱۳ درصد) نیز سطوح پایین‌تری با افزایش فعالیت مشاهده شد. برای IGFBP-3 نیز بخش اعظم مطالعات حاکی از عدم تفاوت یا افزایش سطوح IGFBP-3 با افزایش فعالیت بود و تعداد کمی از تحقیقات نیز سطوح پایین‌تری را با افزایش فعالیت نشان دادند (۲۲). از طرف دیگر، در رابطه با انسولین مشخص شد که وهله‌های کوتاه‌مدت فعالیت بدنی، حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد و برداشت گلوکز توسط عضله اسکلتی را تا ۱۲ ساعت پس از فعالیت در افراد دیابتی نوع دو افزایش می‌دهد. این بهبودها می‌تواند در افراد تمرین کرده و بدون تمرین همچنین با افزایش سن متفاوت باشد. از طرفی، فعالیت طولانی‌مدت نیز تأثیرات متفاوتی بر مقدار انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان یائسه دارد (۱۴، ۱۳، ۱۱، ۱۸). با توجه به اینکه پیری و یائسگی با تغییرات در محور IGF و مقاومت به انسولین همراه بوده (۲۵) و نقش و اثر تمرین و فعالیت بدنی بر این شاخص‌ها نامشخص است، دو سؤال مطرح است: (۱) اولاً سطوح اولیه این شاخص‌ها در افراد یائسه سالم چه تغییری دارد؟ به عبارت دیگر، آیا یائسگی موجب افزایش IGF-1 پایه می‌شود و خطر ایجاد سرطان را در زنان یائسه افزایش می‌دهد؟ و (۲) تأثیر انجام فعالیت بدنی طولانی‌مدت بر این شاخص‌ها ی خطر چگونه است؟ از این رو هدف از تحقیق حاضر مقایسه سطوح پلاسمایی IGF-1، IGFBP-3، $\frac{IGF-1}{IGFBP-3}$ ، انسولین، گلوکز و

شاخص مقاومت به انسولین در زنان یائسه فعال و غیرفعال است.

روش تحقیق

روش تحقیق حاضر از نوع علی مقایسه‌ای و پس از وقوع است. جامعه آماری تحقیق کلیه زنان یائسه شهر تهران بودند، از این میان، ۴۰۰ نفر به صورت داوطلبانه انتخاب شدند. با توجه به شرایط و محدودیت آزمودنی‌ها، در مراحل مختلف غربالگری، ۸۰ نفر به عنوان نمونه تحقیق در نظر گرفته شدند. شش نفر از این افراد به دلیل مشکلات شخصی و عدم برقراری تماس قادر به تکمیل این تحقیق نبودند. بنابراین فقط ۷۴ نفر در نمونه جای گرفتند.

برای انجام این تحقیق، ابتدا موضوع، هدف و روش اجرای آن به آگاهی مسئولان فرهنگسرای سالمند در شهر تهران رسید و با همکاری و معرفی مسئولان این فرهنگسرا برگه اعلام همکاری برای شرکت در پژوهش در مکان‌های مختلف همچون سالن‌های ورزشی، پارک‌ها، مجموعه‌های فرهنگی و هنری و خود فرهنگسرا نصب شد. سپس طی روزهای معین با مراجعه به محل‌های تعیین شده شرح کاملی از زمان، مکان و شیوه اجرای آزمون، همچنین پرسشنامه‌های مشخصات فردی و سوابق پزشکی، در اختیار افراد قرار گرفت. بر اساس پرسشنامه، افرادی که سابقه بیماری، سرطان، مصرف داروهای هورمونی و استعمال دخانیات داشتند از تحقیق حذف شدند. بعد از بررسی پرسشنامه‌ها، با مراجعه مجدد به مکان تعیین شده شاخص‌های فیزیکی افراد واجد شرایط، مانند قد، وزن، درصد چربی بدن، شاخص توده بدن، نسبت دور کمر به لگن و آمادگی هوازی اندازه‌گیری شد. بعد از انتخاب آزمودنی‌های واجد شرایط و گرفتن رضایت‌نامه، افراد بر اساس پرسشنامه فعالیت بدنی بک (۳) که در اختیار آنها قرار گرفت، به دو گروه فعال و غیرفعال تقسیم شدند. افراد فعال نمره‌ای بین ۴۷/۸۴ تا ۶۸/۶۴ و افراد غیرفعال نمره‌ای بین ۳۱ تا ۴۷/۸۴ کسب کرده بودند.

خونگیری و اندازه‌گیری شاخص‌ها

خونگیری توسط پزشک معتمد در ساعت هشت الی نه صبح و در یک نوبت انجام گرفت. نمونه‌ها به مدت ۱۰ الی ۱۲ ساعت ناشتا بودند. از هر آزمودنی ۵ میلی‌لیتر خون سیاهرگی از ورید دست چپ در حالت نشسته بعد از ۵ دقیقه استراحت گرفته شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های ۱۰ میلی‌لیتری شیشه‌ای جمع‌آوری شد. پس از مخلوط شدن کامل و آهسته نمونه خون با ضد انعقاد و نگاه‌دارنده مذکور، نمونه‌ها با ۳۵۰۰ دور در

دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه (ترجیحا در ۴درجه سانتی‌گراد) سانتی‌فوژ شدند. نمونه‌های اخذشده حدود ۲ میلی‌لیتر پلاسما داد. پلاسما مذکور تا زمان انجام آزمایش‌ها در فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای سنجش عامل رشد شبه‌انسولین و پروتئین شماره سه آن از کیت‌های مخصوص شرکت‌های انگلیسی و آلمانی و روش الیزا، برای اندازه‌گیری انسولین از کیت سوئدی و روش الیزا و برای اندازه‌گیری گلوکز از روش آنزیماتیک و کالریمتریک و کیت پارس آزمون استفاده شد. شاخص مقاومت به انسولین نیز از روش ارزیابی مدل هموستازی محاسبه شد (۲۵). درصد چربی بدن با استفاده از کالیپر و اندازه‌گیری ضخامت پوستی در ناحیه تحت کتفی و پشت بازو و فرمول مک آردل^۱ انجام گرفت (۲). حداکثر اکسیژن مصرفی افراد با استفاده از جدول مقیاس رتبه‌بندی فعالیت بدنی و با توجه به درصد چربی بدن محاسبه شد (۱).

روش‌های آماری

آزمون کولموگراف - اسمیرنوف برای طبیعی بودن توزیع متغیرها، آمار توصیفی برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و آمار استنباطی و آزمون تی مستقل برای محاسبه تفاوت بین گروه‌ها در نظر گرفته شد. سطح معناداری آزمون‌ها $P < 0/05$ بود.

نتایج و یافته‌های تحقیق

مشخصات فیزیکی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در جدول ۱ ارائه شده است. با توجه به نتایج جدول ۱، زنان یائسه فعال و غیرفعال در متغیرهای سن ($P = 0/3$)، قد ($P = 0/74$)، وزن ($P = 0/1$)، شاخص توده بدن ($P = 0/07$)، درصد چربی بدن ($P = 0/53$) و فاصله یائسگی ($P = 0/32$) تفاوت معناداری با هم ندارند. این نتایج نشان داد که دو گروه کاملاً با همدیگر همگن‌اند. همچنین شاخص حداکثر توان هوازی در زنان یائسه فعال به طور معناداری بیشتر از زنان یائسه غیرفعال بود ($P = 0/001$).

1- Mc Ardle

جدول ۱_ مشخصات فیزیکی و فیزیولوژیکی آزمودنی ها

متغیرها	یائسه فعال	یائسه غیر فعال	P بین دو گروه
سن (سال)	۵۵/۸۹ ± ۴/۳۸	۵۷ ± ۴/۸۰	۰/۳۳
فاصله یائسگی (سال)	۵/۲۷ ± ۳/۵۵	۶/۰۸ ± ۳/۴۴	۰/۳۲
قد (سانتی متر)	۱۵۶/۹۳ ± ۰/۰۵	۱۵۶/۹۵ ± ۰/۵۲	۰/۷۴
وزن (کیلوگرم)	۶۳/۱۸ ± ۶/۵۰	۶۵/۹۳ ± ۷/۶۷	۰/۱
درصد چربی بدن	۲۶/۲۵ ± ۶/۲۹	۲۷/۰۷ ± ۶/۴۴	۰/۵۳۱
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۵/۷۹ ± ۲/۳۷	۲۶/۶۹ ± ۱/۹۵	۰/۰۷۸
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر / کیلوگرم / دقیقه)	۳۴/۰۲ ± ۵/۰۸	۲۴/۲۱ ± ۲/۱۰	۰/۰۰۱

جدول ۲_ نتایج آزمون T مستقل بر شاخص های بیوشیمیایی خطر سرطان

متغیرها	یائسه فعال	یائسه غیر فعال	P بین دو گروه
IGF-1 (ng/ml)	۱۳۰/۶۷ ± ۳۳/۹۴	۱۱۰/۶۰ ± ۴۱/۸۶	۰/۰۲۶
IGFBP-3 (ng/ml)	۱۸۴۱/۴۰ ± ۱۱۱۱/۰۹	۱۶۸۶/۲۱ ± ۸۶۹/۵۷	۰/۵۰
$\frac{IGF-1}{IGFBP-3}$	۹/۳۲ ± ۵/۰۵	۸/۴۱ ± ۶/۱۹	۰/۴۸
انسولین (mU/L)	۶/۷۴ ± ۲/۸۷	۶/۷۳ ± ۴/۳۰	۰/۹۹
گلوکز (mg/dl)	۹۱/۰۸ ± ۱۲/۶۸	۸۹/۵۰ ± ۱۰/۰۷	۰/۵۵
شاخص مقاومت به انسولین	۱/۵۴ ± ۰/۷۴	۱/۵۲ ± ۱/۰۴	۰/۹۰

با توجه به نتایج جدول ۲، به جز شاخص IGF-1، تفاوت معنی داری بین زنان یائسه فعال و غیرفعال در شاخص‌های دیگر وجود ندارد. میزان شاخص IGF-1 در زنان یائسه فعال به طور معناداری بیشتر از زنان یائسه غیرفعال است.

بحث و نتیجه گیری

در این تحقیق سعی شد تا تاثیرات فعالیت بدنی مستقل از تغییرات در وزن و درصد چربی بدن نشان داده شود، زیرا برخی شواهد نشان می‌دهند IGF-1 با BMI ارتباط معکوسی دارد و بهبود مقاومت به انسولین به کاهش چربی بدن وابسته است. با این توضیح، یافته اصلی تحقیق حاضر این بود که مقدار IGF-1 سرمی در زنان یائسه فعال بطور معنی داری بیشتر از زنان یائسه غیرفعال است. در یک بازنگری اشاره شد که یافته‌های متناقضی در رابطه با تاثیر فعالیت بدنی بر محور هورمون‌های IGF وجود دارد که دلیل آن شاید مربوط به سن آزمودنی‌ها باشد (۲۲). در مورد آزمودنی‌های مسن با توجه به نوع مطالعات، یافته‌های متنوعی وجود دارد که بیان می‌کند انجام تمرینات و فعالیت‌های بدنی ممکن است سبب افزایش (۲۴، ۱۶، ۷، ۲۳)، عدم تغییر (۱۷، ۳۰، ۱۲ و ۲۰) و کاهش IGF-1 (۱۱ و ۱۴) شود. در مجموع، دلایلی که عدم تغییر در IGF-1 را توجیه می‌کنند، عبارتند از: افزایش پروتئین‌های تنظیم‌کننده متصل به هورمون IGF-1 مانند IGFBP-1 و IGFBP-3 و در نتیجه کاهش IGF-1 آزاد سرمی، افزایش مقدار IGF-1 بافتی به جای IGF-1 سرمی، عدم کاهش چربی بدن در اثر تمرین، استفاده از درمان‌های هورمونی توسط آزمودنی‌ها، عدم تغییر توده بدون چربی و در نهایت، خونگیری دو تا سه روزه پس از آخرین و هله تمرین که احتمالاً نتایج حاصل از تمرین را کم‌رنگ کرده است. در باره تحقیقاتی که در آنها مقدار IGF-1 در اثر تمرینات هوازی کاهش یافته است، باید گفت که آزمودنی‌های آنها افرادی بودند که سرطان در آنها تشخیص داده شده بود، بنابراین غلظت‌های IGF-1 پایه بالاتری داشتند، از این رو تأثیر تمرین در این افراد بیشتر بوده است. همچنین تغییر در وزن و درصد چربی بدن و استفاده از داروهایی که برای تنظیم گیرنده استروژن به کار می‌روند نیز از دلایل دیگر اعلام شده است. اما دلیل احتمالی افزایش IGF-1 در تحقیقات قبلی و تحقیق حاضر، می‌تواند مربوط به بهبود VO_2max در اثر تمرین باشد. در

همین زمینه، کلی و همکاران (۱۹۹۰) نشان دادند که IGF-1 پلاسما با کاهش VO₂max در مردان و زنان ارتباط دارد و فقط ناشی از اثر پیری نیست (۱۶). بعضی از تحقیقات (کوپلند^۱، ۱۹۹۰) نیز رابطه منفی بین شاخص‌های چاقی و IGF-1 را نشان دادند (۹). این مورد در تحقیق حاضر به علت عدم تفاوت درصد چربی بدن در آزمودنی‌های فعال و غیرفعال دلیل قابل قبولی نیست. با این حال، عوامل مختلفی بر مقدار IGF-1 تأثیر می‌گذارند که بر اینده همه این عوامل در اثر تحریک ناشی از تمرین مقدار IGF-1 پلاسما را افزایش داده است. در همین باره یو و همکاران (۲۰۰۰) بیان کردند که بیان ژنی ژن IGF-1 اغلب توسط هورمون رشد تنظیم می‌شود (۳۱). با وجود این، بیان ژنی عوامل رشد شبه‌انسولین توسط هورمون‌های مختلف شامل استروژن‌ها، آدرنوکورتیکوتروپ، تیروتروپین، هورمون لوتئینی، هورمون محرک فولیکولی و گناد و تروپین جفتی و نیز از طریق عوامل رشدی دیگر همچون عامل رشد منشعب از پلاکت، عامل رشد اپیدرمی و عامل رشد فیبروبلاست تحت تأثیر قرار می‌گیرد. رژیم غذایی و تغذیه نیز بر سطوح گردش خونی IGF-1 تأثیر می‌گذارد (۳۱). اما یکی از دلایل مهمی که احتمالاً موجب افزایش IGF-1 در آزمودنی‌های تحقیق حاضر شده سطوح اولیه پایین IGF-1 در این افراد بود (در مقایسه با افراد غیرفعال)، به طوری که انجام فعالیت‌های بدنی مقدار آن را افزایش داد. برخی شواهد نشان می‌دهد افرادی که ممکن است بیشترین فواید مرتبط با سلامتی را از انجام تمرینات بدنی تجربه کنند، افراد غیرفعال‌ترند (۲۸). پولمن و کوپلند (۱۹۹۰) نیز نشان دادند که فعالیت بدنی، تعیین کننده مهم مقدار IGF-1 گردش خون است و غلظت اولیه پایین آن در گروه کنترل ممکن است به سبب زندگی غیرفعال (بی‌تحرك) افراد مربوط باشد (۲۳).

همچنین نشان داده شد که بین مقدار IGF-1 و نسبت $\frac{IGF-1}{IGFBP-3}$ (که شاخصی از مقدار IGF-1

آزاد سرمی است و به عنوان شاخص خطر سرطان در نظر گرفته می‌شود) در زنان یائسه فعال و غیرفعال تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. این نتیجه با نتایج تحقیقات پولمن (۱۹۹۴) (۲۴)، مک تیرنان (۲۰۰۵) (۲۰)، لانج (۲۰۰۱) (۱۷)، اشمیتز^۲ (۲۰۰۵) (۲۷) و بورست^۳ (۲۰۰۲) (۵)، همسواست. آنها دلایل خود را استفاده از هورمون درمانی توسط آزمودنی‌ها، عدم کاهش چربی بدن و نوع تمرین یعنی شدت کم و مدت کوتاه دوره

1 - Copeland

2 - Schmitz

3 - Borst

تمرینات عنوان کردند. بعضی نیز توضیح مشخصی برای یافته خود اعلام نکردند و آن را به عوامل ناشناخته نسبت دادند. در مقابل فایری و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند که سه بار تمرین دوچرخه‌سواری در هفته به مدت ۱۵ هفته به افزایش IGFBP-3 و کاهش $\frac{IGF-1}{IGFBP-3}$ در زنان یائسه مبتلا به سرطان می‌انجامد (۱۱). آنها اعلام کردند تمرین می‌تواند مشابه با مکانیسم داروهای مصرفی توسط این آزمودنی‌ها (رالوکسی فن^۱ و تاموکسی فن^۲)، گیرنده استروژن را تنظیم کند و مقدار IGF-1 آزاد پلازما و خطر سرطان سینه را کاهش دهد. در تحقیقی دیگر، ایروین و همکاران (۲۰۰۹)، اثر شش ماه تمرین هوازی با شدت متوسط را در زنان یائسه مبتلا به سرطان سینه بررسی کردند. نتایج نشان داد که تند راه رفتن IGFBP-3 را کاهش می‌دهد (۱۴). آنها دلیل این نتیجه را تغییر در وزن و درصد چربی بدن آزمودنی‌ها دانستند. همچنین اعلام کردند که بخشی از کاهش ناشی از تمرین بر شاخص مذکور به علت روند کاهش طبیعی این هورمون‌ها با گذشت سن است.

اما در مورد دلایل احتمالی کسب این نتیجه در تحقیق حاضر می‌توان گفت که شاید انجام فعالیت بدنی توسط آزمودنی‌های ما محرک کافی برای تغییر مقدار پروتئین اتصالی (IGFBP-3) ایجاد نکرده تا این شاخص افزایش معنی‌دار نشان دهد. شاید هم ارتباطی بین تغییرات در IGF-1 و IGFBP-3 وجود نداشته باشد و نباید انتظار داشته باشیم که تغییرات در یک شاخص، شاخص دیگر را نیز تغییر دهد. در تأیید این مطلب پولمن و همکاران (۱۹۹۴) نشان دادند که بین IGF-1 و IGFBP-3 در زنان ارتباطی وجود ندارد (۲۴). اشمیتز (۲۰۰۲) اعلام کرد که اثر هر پروتئین اتصالی بر موجودیت زیستی IGF-1 منحصر به فرد بوده و ممکن است تحت تأثیر عوامل دیگری قرار گیرد (۲۸). برای مثال، اثر IGFBP-1 بر فعالیت IGF-1 بر اساس وضعیت فسفوریلاسیون متفاوت است (۳۱). این موضوع نشان می‌دهد که احتمالاً نوع تمرینات بر شاخص‌های محور IGF و پروتئین‌های اتصالی آنها تأثیرات متفاوتی داشته باشد. همچنین نشان داده شد که بین مقدار گلوکز و انسولین ناشتایی و نیز شاخص مقاومت به انسولین در زنان یائسه فعال و غیر فعال تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. این نتیجه با نتایج تحقیقات پولمن (۱۹۹۴) (۲۴)، فایری (۲۰۰۳) (۱۱) و اشمیتز (۲۰۰۵) (۲۷) همسوست. اما بر اساس نتایج برخی تحقیقات انجام فعالیت‌های بدنی شاخص‌های مذکور را کاهش می‌دهد (۱۴، ۱۸، ۱۳، ۱۰). در

1 - Raloxifene

2 - Tamoxifene

توجیه این نتیجه باید گفت که این تحقیقات اغلب بر روی افراد چاق انجام شده که سطح انسولین پایه بالاتری داشته‌اند، بنابراین کاهش چاقی شکمی و محیطی یا وزن بدن، دلیل کسب نتایج آنها بوده است. اما دلیل عدم تفاوت معنی‌دار این شاخص در تحقیق حاضر ممکن است سطوح اولیه پایین این شاخص‌ها در آزمودنی‌ها باشد، به طوری که انجام فعالیت‌های بدنی تاثیرات مثبت خود را نشان نداده است. در این باره ریان^۱ و همکاران (۲۰۰۱) اعلام کردند که تاثیرات فعالیت بدنی بر حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز در افرادی که خطر اولیه بالاتری برای ایجاد دیابت در مقایسه با افراد کم‌خطر دارند بیشتر است (۲۶).

نتایج نشان داد که رابطه علت و معلولی بین تغییرات محور IGF-1 با مقدار انسولین و شاخص مقاومت به انسولین وجود ندارد، چرا که تغییر در یک عامل دیگری را تحت تاثیر قرار نداد. در این زمینه پولمن و همکاران (۱۹۹۴) مشاهده کردند که هشت هفته تمرین استقامتی در زنان یائسه موجب افزایش IGF-1 می‌شود، اما بر مقدار انسولین تأثیری ندارد (۲۴). فرانک و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که یک برنامه تمرین هوازی تحمل کننده وزن مقدار انسولین را کاهش می‌دهد، اما بر مقدار IGF-1 سرمی زنان یائسه چاق سالم تأثیری ندارد (۱۳). فایری و همکاران (۲۰۰۳) بیان کردند که ۱۵ هفته تمرین دوچرخه‌سواری در زنان یائسه مبتلا به سرطان سینه موجب کاهش IGF-1 می‌شود، اما بر مقدار انسولین و شاخص مقاومت به انسولین تأثیری ندارد (۱۱). در تحقیقی دیگر، راجپاتاک و همکاران (۲۰۰۸) شارتباط معنی‌داری بین IGF-1 و عدم تحمل گلوکز در افراد بزرگسال بالای ۶۵ سال مشاهده نکردند (۲۵). در توجیه این نتیجه گفته شده است که سطح یکی از پروتئین‌های اتصال به IGF-1 به نام IGFBP-1 در خون ارتباط معکوس و شدیدی با سطوح انسولین دارد و این پروتئین در تنظیم هموستاز گلوکز شرکت می‌کند (۲۵). همچنین عنوان شده است که IGFBP-1 بعضی از اعمال IGF-1 مانند عمل کاهش‌دهندگی قند خون را مهار می‌کند (۵) و در جلوگیری از هیپوگلیسمی نقش دارد. زمانی که مقاومت محیطی به انسولین کم است، تولید کبدی IGFBP-1 افزایش و زمانی که مقاومت محیطی به انسولین وجود دارد، سنتز IGFBP-1 کاهش پیدا می‌کند (۲۵). در تحقیق حاضر، عدم تغییر مقدار انسولین و گلوکز ممکن است ناشی از عدم تغییر IGFBP-1 در اثر انجام فعالیت‌های بدنی باشد. با

این حال، با توجه به عدم اندازه‌گیری این شاخص در تحقیق حاضر و پایین بودن سطوح اولیه انسولین و گلوکز در آزمودنی‌ها، نمی‌توان توضیح روشنی در این باره ارائه داد.

به‌طور کلی می‌توان گفت با توجه به اینکه مطالعات اخیر ارتباط سطوح بالای IGF-1 را با خطر سرطان‌های پروستات، ریه، سینه و روده‌ای مقعدی در زنان و مردان گزارش کرده‌اند (۲۱)، سؤال این است که انجام فعالیت بدنی چه فایده‌ای بر سلامت افراد دارد و به عبارت دیگر، آیا انجام فعالیت‌های بدنی نسبت خطر را کاهش فایده می‌دهد یا خیر؟ در پاسخ به این پرسش و با مطالعه منابع باید گفت که انجام فعالیت‌های بدنی همواره در راستای کاهش این نسبت بوده است. به عبارت دیگر، در تحقیقاتی که مقدار IGF-1 پایه بالا بوده، انجام تمرینات این نسبت را کاهش داده و در جهت بهبود تاثیرات مخرب بالا بودن IGF-1 عمل کرده است. اما در تحقیقاتی که مقدار IGF-1 پایه پایین بوده (عامل خطر برای بیماری احتقانی قلب) (۲۹)، انجام فعالیت‌های بدنی در جهت افزایش این نسبت پیش رفته که البته این افزایش باز هم در راستای بهبود بوده است؛ به این معنی که این افزایش موجب بهبود خواص آنابولیکی، انقباض پذیری قلبی، دانسیته استخوانی و توانایی عضلانی شده است. بنابراین انجام فعالیت‌های بدنی سطح بهینه‌ای از IGF-1 ایجاد می‌کند و نسبت خطر را به طور فایده چشمگیری کاهش می‌دهد.

منابع و مأخذ

۱. کردی، محمد رضا؛ سپاهکوهیان، معرفت. (۱۳۸۳). "آزمون‌های کاربردی آمادگی قلبی تنفسی". انتشارات یزدانی. جلد اول چاپ اول. صص: ۹۸-۱۰۲.
۲. گائینی، عباسعلی؛ رجبی، حمید. (۱۳۸۳). "آمادگی جسمانی". انتشارات سمت. چاپ دوم. صص: ۲۸۵-۲۸۴.

3. Baecke j, Burema j, Frijters j. (1982). " A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies". *American j clin Nutr*, 36:PP:936-942.

4. Baglietto L, English DR, Hopper JL, Morris HA, Tilley WD and Giles GG. (2007). "Circulating Insulin-Like Growth Factor-I and Binding Protein-3 and the Risk of Breast Cancer". *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 16(4): PP:763-8.
5. Borst SE, Vincent KR, Lowenthal DT, and Braith RW. (2002). "Effects of resistance training on insulin-like growth factor and its binding proteins in men and women aged 60 to 85". *J. Am. Geriatr. Soc.* 50: PP:884-888.
6. Campbell KL and McTiernan A. (2007). "Exercise and Biomarkers for Cancer Prevention Studies". *J. Nutr.* 137: PP:161S-169S.
7. Cappola AR, Bandeen-Roche K, Wand GS, Volpato S and Fried LP. (2001). "Association of IGF-I Levels with Muscle Strength and Mobility in Older Women". *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 86(9): PP:4139-4146.
8. Clemmons DR. (2004). "Role of insulin-like growth factor in maintaining normal glucose homeostasis". *Horm. Res.* 62 (Suppl. 1) PP: 77-82.
9. Copeland KC, Colletti RB, Devlin JT, McAuliffe TL. (1990). "The relationship between insulin-like growth factor-I, adiposity and aging". *Metabolism*. 39: PP:584-587.
10. Evans EM, Van Pelt RE, Binder EF, Williams DB, Ehsani AA, and Kohrt WM. (2001). "Effects of HRT and exercise training on insulin action, glucose tolerance, and body composition in older women". *J Appl Physiol*. 90: PP:2033-2040.
11. Fairey AS, Courneya KS, Field CJ, Bell GJ, Jones LW, and Mackey JR. (2003). "Effects of Exercise Training on Fasting Insulin, Insulin Resistance, Insulin-like Growth Factors, and Insulin-like Growth Factor Binding Proteins in Postmenopausal Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial". *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 12: PP:721-727.
12. Figueroa A, Going SB, Milliken LA, Blew RM, Sharp S, Teixeira PJ and Lohman TG. (2003). "Effects of exercise training and hormone replacement therapy

on lean and fat mass in postmenopausal women". *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 58:PP:M266-M270.

13. Frank LL, Sorensen BE, Yasui Y, Tworoger SS, Schwartz RS, Ulrich CM, Irwin ML, Rudolph RE, Rajan KB, [Stanczyk F](#), [Bowen D](#), [Weigle DS](#), [Potter JD](#), [McTiernan A](#). (2005). "Effects of exercise on metabolic risk variables in overweight postmenopausal women: a randomized clinical trial". *Obes Res*.13:PP:615–25.

14. Irwin ML, Varma k, Alvarez-Reeves M, Cadmus L, Wiley A, Chung GG, DiPietro L, Mayne ST and Yu H. (2009). "Randomized Controlled Trial of Aerobic Exercise on Insulin and Insulin-like Growth Factors in Breast Cancer Survivors: The Yale Exercise and Survivorship Study". *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* .18(1):PP:306–13.

15. Kaaks R, Lukanova A. (2001). "Energy balance and cancer: the role of insulin and insulin-like growth factor-I". *Proc Nutr Soc*. 60:PP:91–106.

16. Kelly PJ, Eisman JA, Stuart MC, Pocock NA, Sambrook PN and Gwinn TH. (1990). "Somatomedin-C, physical fitness, and bone density". *J Clin Endocrinol Metab*. 70:PP:718-723.

17. Lange KH, Lorentsen J, Isaksson F, Juul A, Rasmussen MH, Christensen NJ, Bulow J, and Kjaer M. (2001). "Endurance training and GH administration in elderly women: effects on abdominal adipose tissue lipolysis". *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab*. 280:PP: E886–E897.

18. Ligibel JA, Campbell N, Partridge A, Chen WY, Salinardi T, Chen H, Adloff K, Keshaviah A, Winer EP. (2008). "Impact of a Mixed Strength and Endurance Exercise Intervention on Insulin Levels in Breast Cancer Survivors". *Journal of Clinical Oncology*. 26(6): PP: 907-912.

19. Maddalozzo GF and Snow CM. (2000). "High intensity resistance training: effects on bone in older men and women". *Calcify Tissue Int*. 66: PP:399–404.

20. McTiernan A, Sorensen B, Yasui Y, Tworoger SS, Ulrich CM, Irwin ML, Rudolph RE, Stanczyk FZ, Schwartz RS, Potter JD. (2005). "No effect of exercise on

insulin-like growth factor 1 and insulin-like growth factor binding protein 3 in postmenopausal women: a 12-month randomized clinical trial". Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 14:PP:1020-1.

21. Onder G, Liperoti R, Russo A, Soldato M, Capoluongo E, Volpato S, Cesari M, Ameglio F, Bernabei R, and Landi F.(2006). "Body mass index, free insulin-like growth factor I, and physical function among older adults: results from the iSIRENTE study". *Am J Physiol Endocrinol Metab* .291:PP: E829-E834.

22. Orenstein MR, Friedenreich CM.(2004). "Review of physical activity and the IGF family". *JPAH. 1:PP:291-320.*

23. Poehlman ET, Copeland KC. (1990). "Influence of physical activity on insulin-like growth factor-1 in healthy younger and older men". *J Clin Endocrinol Metab* .71:PP:1468-1473.

24. Poehlman ET, Rosen C J and Copeland KC.(1994). "The influence of endurance training on insulin-like growth factor-1 in older individuals". *Metabolism*. 43: PP:1401-1405.

25. Rajpathak SN, McGinn AP, Strickle HD, Rohan TE, Pollak M, Cappola AR, Kuller L, Xue XN, Newman AB, Strotmeyer ES, Psaty BM and Kaplan RC.(2008). "Insulin-like growth factor-(IGF)-axis, inflammation, and glucose intolerance among older adults". *Growth Hormone & IGF Research*.18(2): PP:166-173.

26. Ryan AS, Hurlbut DE, Lott ME, Ivey FM, Fleg J, Hurley B F, and Goldberg AP.(2001). "Insulin action after resistive training in insulin resistant older men and women". *J. Am. Geriatr. Soc.* 49: PP:247-253.

27. Schmitz KH, Ahmed RL, Hannan PJ and Yee D. (2005). "Safety and Efficacy of Weight Training in Recent Breast Cancer Survivors to Alter Body Composition, Insulin, and Insulin-Like Growth Factor Axis Proteins". *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 14(7):PP:1672-80.*

28. Schmitz KH, Ahmed R L, and Yee D. (2002). "Effects of a 9-month strength training intervention on insulin, insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein (IGFBP)-1 and IGFBP-3 in 30–50-year-old women". *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 11: PP:1597–604.

29. Vasan RS, Sullivan LM, D'Agostino RB, Roubenoff R, Harris T, Sawyer DB, Levy D, and Wilson PWF.(2003). "Serum insulin-like growth factor I and risk for heart failure in elderly individuals without a previous myocardial infarction: The Framingham Heart Study". *Ann Intern Med.* 139:PP:642-648.

30. Vitiello MV, Wilkinson CW, Merriam G R, Moe KE, Prinz PN, Ralph D D, Colasurdo EA and Schwartz R S.(1997). "Successful 6-month endurance training does not alter insulin-like growth factor-I in healthy older men and women". *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 52: PP:M149–M154.

31. Yu H, Rohan T. (2000). "Role of the insulin-like growth factor family in cancer development and progression". *J Natl Cancer Inst.* 92:PP:1472-1489.