

## تأثیر تعاملی هشت هفته ماساژ به همراه مصرف دانه کرفس (*Apium graveolens*) بر سطوح سرمی IGF-1 و P53 در زنان دارای اضافه وزن

مهدیه اسدی<sup>۱</sup>، پروین فرزانی<sup>۲\*</sup>

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران  
۲. استادیار فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران

پذیرش: ۱۳۹۳/۱۱/۱۶

انجام اصلاحات: ۱۳۹۳/۱۰/۱۲

دریافت: ۱۳۹۳/۳/۱۹

تجدید

**زمینه و هدف:** سطح بالای IGF-1 در خون زنان قبل از دوران یائسگی یکی از عوامل خطرزا برای سرطان سینه و ژن سرکوب کننده تومور P53 نیز یکی از شایع ترین ژن های دخیل در این بیماری است. از آنجاکه نتایج برخی مطالعات برای فعالیت های بدنی و ترکیبات موجود در گیاه کرفس اثرات ضد سرطان نشان می دهند، لذا این مطالعه با هدف بررسی تأثیر تعاملی هشت هفته تجویز ماساژ به همراه مصرف مکمل دانه کرفس بر سطوح IGF-1 و P53 در زنان دارای اضافه وزن انجام گرفت.

**روش بررسی:** در یک مطالعه کار آزمایی بالینی دو سو کور با کنترل دارونما، تأثیر تعاملی هشت هفته تجویز ماساژ به همراه مصرف دانه کرفس بر غلظت IGF-1 و P53 در زنان دارای اضافه وزن تعیین گردید. بدین منظور ۲۸ نفر از زنان دارای اضافه وزن شهرستان قائم شهر با شاخص توده بدنی بالای ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع، به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند. متغیرهای وزن و سطوح سرمی IGF-1 و P53 قبل و پس از پایان ۸ هفته بعد از ۴۸ ساعت استراحت اندازه گیری شدند. داده ها با استفاده از آزمون t وابسته و تحلیل واریانس یک طرفه، تجزیه و تحلیل شدند.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** میانگین وزن و سطح IGF-1 و P53 گروه های تجربی (ماساژ، مکمل و ماساژ-مکمل) در پایان مطالعه کاهش نشان دادند. اختلاف معنی دار بین وزن ( $P=0/003$ )، سطح IGF-1 ( $P < 0/001$ ) و P53 ( $P < 0/001$ ) زنان قبل از آغاز دوره و پس از آن در هر سه گروه مداخله وجود داشت و گروه کنترل بدون تغییر بود.

**نتیجه گیری:** نتایج نشان می دهد ماساژ به همراه مصرف مکمل دانه کرفس به ویژه ترکیبی از این دو رویکرد غیردارویی، اثرات سودمندی بر وزن و سطوح IGF-1 و P53 زنان دارای اضافه وزن دارد.

**کلمات کلیدی:** ماساژ، کرفس، P53، IGF-1

نویسنده مسئول: پروین فرزانی

آدرس: ایران، ساری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، دانشکده علوم انسانی  
ایمیل: parvin.farzanehi@gmail.com

### مقدمه

افزایش سن و کاهش اثر محافظتی استروژن، ورزش نکردن و رژیم غذایی نامناسب منجر به چاقی، اختلال در نیمرخ لیپیدی، افزایش فشارخون شریانی، اختلال در عملکرد گلوکز، دیابت، بیماری های قلبی عروقی و انواع مختلفی از سرطان ها در این گروه از افراد می گردد (۲). متأسفانه میزان ابتلا به سرطان در برخی کشورها به شدت رو به افزایش است به طوری که اکثر

زنان به عنوان رکن اصلی توسعه ی اجتماعی و محور اساسی سلامت خانواده مطرح بوده و در خانواده و اجتماع دارای وظایف و نقش های مهمی هستند که لازمه ی اجرای این نقش ها و وظایف، برخورداری از سلامت کامل جسمی و روانی است و زنان براساس آمارهای بهداشتی، آسیب پذیری بیشتری در مقایسه با مردان در برابر بیماری ها دارند (۱).



بافت عصبی، سیستم ایمنی و غدد مترشحه اشاره کرد (۱۱ و ۱۰). موضوع اثرگذار دیگر در روند کاهش ابتلا به سرطان، مسائل تغذیه ای است از این رو تحقیقات جدید استفاده از طب مکمل بخصوص گیاه درمانی را به عنوان درمان با حداقل عوارض جانبی و هزینه کمتر معرفی می نماید. یکی از گیاهان دارویی با ارزش، گیاه کرفس با نام علمی *Apium graveolens* است که در بسیاری از مناطق ایران از جمله در سیستان، خوی و بندر عباس می روید (۱۲). یافته های جدید علمی تأیید می کند فلاونوئیدها که به عنوان بخش مهمی از ترکیبات این گیاه بوده و به طور عمده در دانه، ساقه و گل آذین گیاه تجمع می یابند، دارای اثرات ضد چاقی، ضد سم و ضد سرطان می باشند. همچنین کرفس حاوی موادی مانند کومارینز (Coumarrins) بوده که از ابتلا به سرطان جلوگیری می کند (۱۳ و ۱۴). سلیمی و همکاران (۱۳۸۹) گزارش کردند فتالیدهای موجود در اسانس برگ گیاه کرفس، مهارکننده پروستاگلاندین  $5\alpha$  و همچنین مهارکننده قوی تومورهای سرطانی به ویژه معده می باشد (۱۴).

با توجه به مزایای مصرف گیاهان دارویی بویژه کرفس در جلوگیری از بعضی بیماری ها، کاهش لیپیدهای پلاسما و مهار تومورهای سرطانی (۱۳ و ۱۴) و همچنین اثرات ماساژ درمانی در کاهش علائم بیماری سرطان سینه (به ویژه از نظر مسائل روانی) (۱۵) تحقیق حاضر در نظر دارد به بررسی اثر تعاملی هشت هفته تجویز ماساژ به همراه مصرف دانه کرفس بر غلظت  $IGF-1$  و  $P53$  در زنان دارای اضافه وزن بپردازد.

### روش بررسی:

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سو کور با سه گروه مداخله و یک گروه کنترل می باشد که متغیرهای اصلی مورد بررسی قبل و بعد از مداخله سنجش شده اند. جامعه آماری این تحقیق را کلیه زنان دارای اضافه وزن که به باشگاه های ورزشی شهرستان قائمشهر استان مازندران مراجعه کرده اند، تشکیل دادند. طی یک فراخوان در سطح باشگاه های ورزشی مختص زنان قائمشهر و بر اساس مطالعه مشابه (۹) ۲۸ نفر از زنان داوطلب که دارای اضافه وزن ( $BMI < 25$ ) و در محدوده سنی ۲۷ تا ۳۴ سالگی بودند به صورت نمونه در دسترس انتخاب شدند. داوطلبین بعد از تکمیل پرسشنامه که به منظور آگاهی از سن، سابقه دیابت و سایر بیماری های قلبی عروقی و مشکلات ارتوپدی و مادر زادی، داروهای مورد استفاده، میزان فعالیت جسمانی در اختیار آن ها قرار گرفته بود و هم چنین معاینه پزشکی و تایید پزشک مبنی بر سلامت آنان انجام شد.

زنان در معرض خطر ابتلا به سرطان سینه قرار دارند (۳). عواملی از جمله سن، ارتباط نزدیکی با ابتلاء به این نوع سرطان دارند. مشخص شده است که در سنین بالای ۵۵ سال میزان ابتلاء به این عارضه افزایش می یابد، اما این مسأله بدین معنی نیست که در سال های قبل از یائسگی احتمال ابتلا وجود ندارد. چاقی یکی از عوامل خطرناک در ایجاد بیماری های مختلف و سرطان های مشخص به ویژه سرطان سینه است (۴). فاکتور رشد شبه انسولین ( $IGF-1$ ) که یک هورمون پلی پپتیدی است، می تواند به رسپتورهای انسولین متصل شده و پیام رشد و تکثیر سلول ها را شدت بخشد (۵). کسانی که دارای سطح  $IGF-1$  بالائی هستند، ۲/۵ برابر بیشتر در معرض ابتلا به سرطان می باشند. سطح بالای  $IGF-1$  در خون زنان قبل از دوران یائسگی یکی از عوامل خطرزا در ابتلا به سرطان سینه می باشد (۶). از طرف دیگر مطالعات نشان داده اند که تخریب  $DNA$  تحت تأثیر رادیکال های آزاد، منجر به ارسال سیگنال هایی به برخی از ژن ها از قبیل  $P53$  می گردد که افزایش محصولات پروتئینی حاصل از این ژن ها، برای متوقف نمودن تخریب  $DNA$  و ترمیم آن صورت می گیرد. اگر ترمیم کار ساز نباشد، سلول باید به سمت جریان آپوپتوز یا مرگ برنامه ریزی شده سلولی هدایت شود. اگر ژن  $P53$  سلول معیوب را حذف نکند، سلول به صورت مجزا در آمده و بوسیله عوامل سرطان زای معین تحریک گشته که منجر به تشکیل تومور می گردد (۷). ژن سرکوب کننده تومور  $P53$  یکی از شایع ترین ژن های تغییر یافته در انواع سرطان های انسانی می باشد. اهمیت نقش جهش های ژن  $P53$  در پیدایش سرطان سینه شناخته شده است و یافته های متعدد در نقاط مختلف دنیا نیز از نقش و اهمیت  $P53$  حمایت می کند. از آنجا که تومورهای سینه با جهش در ژن سرکوب کننده تومور  $P53$  اغلب به طور تهاجمی تر عمل می نماید ارزش  $P53$  به عنوان یک فاکتور آگاهی دهنده مورد توجه قرار گرفته است (۸). اخیراً در مطالعات بالینی، درمان های غیر دارویی از قبیل فعالیت های بدنی و یا مکمل های ویژه مورد توجه محققان قرار گرفته است. در همین راستا، برخی محققان گزارش داده اند انجام فعالیت بدنی با بهبود عملکرد ایمنی و کاهش چربی بدن همراه است و در نتیجه ممکن است خطر ابتلاء به سرطان سینه را کاهش دهد (۹). از میان انواع مختلف تمرینات بدنی می توان به ماساژ اشاره کرد. ماساژ عبارتست از کاربرد تکنیک های دستی بر روی بافت های نرم بدن (۱۰). ماساژ درمانی، یک شکل باستانی درمان است که استفاده از آن در حال حاضر به عنوان قسمتی از طب مکمل و جایگزین عمومیت یافته است. ماساژ تأثیرات زیادی دارد که از جمله می توان به تأثیر بر پوست و ضمام آن، سیستم گردش خون، سیستم عضلانی-اسکلتی، بافت همبند،

داوطلبین با ویژگی‌هایی مانند هر گونه بیماری قلبی تنفسی، دیابت، پرفشارخونی، مصرف سیگار، هورمون، یا مکمل و مشکلات ارتوپدی و بیماری‌هایی که مانع ورزش کردن آن‌ها شود، به تحقیق راه نیافتند. شرکت کنندگان پس از انتخاب توسط محقق، از نحوه شرکت در پروتکل تحقیق آگاهی کامل یافته و با تکمیل رضایت نامه کتبی وارد تحقیق شدند. به علاوه، آن‌ها مجاز بودند در صورت عدم تمایل به همکاری و یا عدم تحمل شرایط تحقیق، از ادامه همکاری انصراف دهند.

برای اندازه‌گیری قد، شرکت‌کننده‌ها بدون کفش و کاملاً صاف، پشت به دیوار مدرج و تماس ۴ نقطه از بدن شامل پاشنه، باسن، کتف و سر با دیوار و نگاه به روبرو، موی سر شرکت‌کننده‌ها فشرده و قد آن‌ها توسط محقق اندازه‌گیری شد. برای به دست آوردن اطلاعات مربوط به میزان وزن و محاسبه شاخص توده بدنی از ترازوی دیجیتال تایوانی استفاده شد. این دستگاه حساس به تکان خوردن بوده و مجهز به دادن اطلاعات اولیه مثل قد، جنس، سن و نوع فعالیت ورزشی (سبک، متوسط، سنگین) است که پس از اندازه‌گیری وزن و با آنالیز موارد فوق، اطلاعاتی چون درصد چربی، درصد آب و درصد عضله وزن شرکت‌کننده‌ها را در صفحه اطلاعات نشان می‌داد. با توجه به حساسیت موضوع سعی شد که از تمامی شرکت‌کننده‌ها به صورت ناشتا و بعد از دفع مزاج این اطلاعات گرفته شود. لازم به ذکر است که بر اساس نوع پژوهش که به صورت کارآزمایی بالینی و دوسوگور به اجرا درآمد. هیچ‌یک از مجریان و شرکت‌کنندگان در پژوهش از نوع داروی مورد استفاده در پاکت‌های مخصوص اطلاع نداشتند. پس از ثبت اطلاعات اولیه، سپس افراد شرکت‌کننده در مطالعه به صورت تصادفی بلوک شده به چهار گروه کنترل (A)، ماساژ- دارونما (B)، مکمل (C) و ماساژ- مکمل (D) با جمعیت ۷ نفر در هر گروه تقسیم شدند.

افراد گروه A به مدت هشت هفته، روزانه سه عدد کپسول محتوی نشاسته با دوز مصرفی  $1/3$  g در هر کپسول به عنوان دارونما مصرف کردند. افرادی که در گروه B قرار داشتند تحت ماساژ به مدت ۲۰ دقیقه، ۳ روز در هفته، زمان تمرین ۹ صبح، با دمای محیط  $(22 \pm 2)^{\circ}\text{C}$  قرار گرفتند. همچنین این گروه از دارونما به صورت پودر نشاسته به مدت ۸ هفته، روزانه ۳ عدد و دوز هر کپسول  $1/3$  g مصرف می‌نمودند. افراد قرار گرفته در گروه C مکمل گیاهی را به مدت ۸ هفته، روزانه ۳ عدد کپسول، با دوز مصرفی هر کپسول  $1/3$  g مصرف نمودند. نوع مکمل به صورت پودر دانه کرفس و چگونگی مصرف آن نیز بعد از

صرف غذا به همراه مایعات بود. در نهایت افراد گروه D ماساژ را همانند گروه C و مکمل دهی را همانند گروه B انجام دادند. در این تحقیق از مکمل کرفس با نام علمی *Apium graveolens* استفاده شد. پودر دانه کرفس به مقدار  $1/3$  گرم به صورت کپسول در قوطی‌های یک‌شکل و یک‌اندازه و دارای برچسب مصرفی روزانه ۳ عدد، که می‌بایست بعد از صرف غذا و به همراه یک لیوان مایعات مصرف می‌شدند هر هفته به شرکت‌کننده‌ها تحویل داده شد. بر اساس میانگین دوز مصرفی مطالعه رفیعان (۱۶) و قارونی (۱۲) میزان مجموع مصرفی دوز دانه کرفس در روز  $3/9$  گرم بوده که شرکت‌کننده‌ها هر روز به مدت ۸ هفته آن را مصرف کردند. همچنین دارونما نیز در کپسول و بسته‌بندی‌های کاملاً مشابه با گروه مکمل هر هفته به شرکت‌کننده‌ها تحویل داده شد. لازم به ذکر است که در طول مکمل‌گیری عوارض دارویی از قبیل اسهال، یبوست، خارش، التهابات پوستی و ناراحتی‌های معده توسط شرکت‌کننده‌ها گزارش نشد. نحوه ماساژدهی در این پژوهش بدین صورت بود که شرکت‌کننده‌ها ماساژ را به مدت ۸ هفته و در هر هفته ۳ روز به مدت ۲۰ دقیقه از نوع ماساژ روسی (شامل ماساژهای نوازشی، اصطکاکی و مالشی) توسط یک ماساژور مجرب و دارای گواهی معتبر دریافت کردند. پروتکل ماساژ در هفته اول به منظور آماده‌سازی افراد از نظر روحی و جسمانی و تقویت عضلات ستون فقرات بود. جلسات بعد جهت تقویت عضلات ثبات‌دهنده به صورت پیشرفته‌تر و افزایش دامنه حرکتی نواحی کمر و لگن بود. در هر جلسه شرکت‌کننده‌ها روی یک تخت نرم به مدت ۱۰ دقیقه به پشت و ۱۰ دقیقه بر روی شکم خوابیده بودند تا تمام قسمت‌های بدن ماساژ دریافت کند. قسمت‌هایی از بدن که ماساژ دریافت کردند شامل: نواحی پشت، کمر، شانه‌ها، ماهیچه‌های دلتوئید، بازوها، ساعدها، کف هر دو دست و انگشتان، قسمت خلف ران‌ها و ساق‌پاها، کف پاها، جلو ران‌ها و جلو ساق‌پا و انگشتان پا، شکم و سینه، قسمت‌های زیر بغل و عضلات گردن بودند. تکنیک‌های مورد استفاده در ماساژ عبارت بودند از ماساژ استاتیک، تکنیک کشش سطحی، ماساژ کششی، تکنیک خالی کردن سطحی لثف، تکنیک مالش عرضی و تکنیک رها کردن میوفاشیال که همراه با افلوراژ (effleurage) (فشار ملایم و آغشته‌سازی بدن به روغن) انجام شد (۱۷). نواحی دارای سوختگی، کوفتگی، رگ به رگ شدن، التهاب، زخم‌های روی پوست و نواحی که قرمزی، تورم و درد داشتند ماساژ داده نمی‌شدند.

نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد میزان وزن بین گروه مکمل با گروه کنترل ( $P=0/032$ )، بین گروه ماساژ با گروه کنترل ( $P=0/011$ ) و گروه ماساژ-مکمل با گروه کنترل ( $P=0/001$ ) از تفاوت معنی داری برخوردار می باشد. جدول شماره ۲ به مقایسه وزن افراد شرکت کننده در هر یک از گروه ها قبل و بعد از هشت هفته می پردازد.

جدول شماره ۱: توصیف آماری ویژگی های آزمودنی ها بر حسب شاخص های مرکزی و پراکندگی

گروه	سن (سال)	وزن (کیلوگرم)	قد (سانتی-متر)
مکمل	$34/00 \pm 6/00$	$67/60 \pm 5/80$	$161/29 \pm 7/57$
ماساژ	$30/34 \pm 5/67$	$66/83 \pm 6/54$	$160/43 \pm 7/25$
ماساژ-مکمل	$29/56 \pm 6/42$	$68/38 \pm 7/55$	$158/98 \pm 8/41$
کنترل	$34/43 \pm 3/21$	$70/44 \pm 7/20$	$159/29 \pm 2/56$

اندازه گیری های مربوط به سطح پلاسمائی IGF-1 نشان داد که در ابتدای دوره گروه کنترل با  $157/43 \pm 9/25$  و گروه مکمل با میانگین  $153/00 \pm 7/00$  نانوگرم بر میلی لیتر به ترتیب دارای بیشترین و کمترین مقدار این فاکتور در خون خود بوده اند. این در حالی است که پس از پایان دوره و در انتهای هفته هشتم گروه کنترل همچنان دارای بیشترین مقدار بود  $157/43 \pm 8/34$ ، اما کمترین مقدار سطح این فاکتور با میانگین  $121/35 \pm 11/25$  نانوگرم بر میلی لیتر مربوط به گروه ماساژ-مکمل بود.

همچنین بررسی ها نشان داد که تفاوت معنی داری بین سطح IGF-1 زنان در زمان آغاز دوره ( $P=0/456$ ) وجود نداشت، اما در پایان دوره این تفاوت به شکل معنی داری مشاهده گردید ( $P=0/001$ ). تحلیل این نتایج نشان داد که اختلاف معنی داری بین سطح IGF-1 زنان دارای اضافه وزن قبل و پس از هشت هفته وجود دارد ( $P=0/001$ ). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که میزان IGF-1 بین گروه مکمل با گروه کنترل ( $P=0/001$ )، بین گروه ماساژ با گروه کنترل ( $P=0/001$ ) و در نهایت بین گروه ماساژ-مکمل با گروه کنترل ( $P=0/002$ ) از تفاوت معنی دار برخوردار می باشد. شکل شماره ۱ میانگین غلظت IGF-1 در گروه های چهارگانه و مقایسه میان آن ها را قبل و بعد از هشت هفته نشان می دهد.

در آغاز دوره، خونگیری اولیه از تمامی شرکت کننده ها انجام گرفت. افراد شرکت کننده در طرح به مدت ۱۲ ساعت ناشتا و ۴۸ ساعت وضعیت بی تمرینی داشتند. پس از پایان پروتکل تمرینی و قطع مکمل دهی، بعد از ۴۸ ساعت استراحت، خونگیری ثانویه از تمام شرکت کننده ها مجدداً صورت گرفت. نمونه های خون وریدی به میزان ۱۰ میلی لیتر، از ورید بازویی شرکت کننده ها بین ساعت های ۸ الی ۱۰ صبح گرفته شد. نمونه ها پس از اخذ، وارد لوله های لخته شده و با استفاده از جعبه مناسب انتقال نمونه به آزمایشگاه ارسال گردیدند. جهت جداسازی سرم از سانتریفوژ با دور ۳۵۰۰ دور بر دقیقه به مدت ۵ دقیقه استفاده گردید. سرم پس از جداسازی در فریزر  $-70^{\circ}\text{C}$  درجه سانتی گراد تا زمان آنالیز IGF-1 و P53 ذخیره شد. برای اندازه گیری سطح IGF-1 از کیت تشخیصی الایزای Mediagnost محصول کشور آلمان و جهت اندازه گیری P53 نیز از کیت تشخیصی الایزای Biotech محصول کشور چین استفاده گردید. پرسشنامه یادآمد غذایی: این پرسشنامه، روش یادداری سه روزه غذایی است. طی پژوهش از آزمودنی ها خواسته شد تا هر ماده غذایی که در طول روز مصرف می نمایند را برای ۳ روز یادداشت نمایند. بر این اساس میزان کالری دریافتی روزانه افراد محاسبه گردید. به آزمودنی ها توصیه شد رژیم غذایی معمولی خود را در طی دوره تحقیق رعایت نمایند.

داده های پژوهش بر حسب شاخص های مرکزی و پراکندگی، توصیف شدند. هم چنین از آزمون های شاپیرو ویلک و لون به ترتیب جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده ها و تجانس واریانس ها، استفاده شد. به علاوه از آزمون های  $t$  زوجی (جهت بررسی تغییرات درون گروهی) و تحلیل واریانس یک راهه (جهت بررسی تغییرات بین گروهی) نیز استفاده شد و در صورت مشاهده معنی داری اختلاف بین گروه ها، برای تعیین محل اختلاف از آزمون تعقیبی توکی در سطح معنا داری  $P < 0/05$  استفاده گردید. کلیه تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد.

#### یافته ها:

اطلاعات مربوط به متغیرهای توصیفی شرکت کننده ها و مقایسه میان آن ها در جدول شماره یک آمده است. در آغاز دوره تفاوت معنی داری بین وزن زنان دارای اضافه وزن وجود نداشت ( $P=0/231$ ). این مورد در پایان پژوهش نیز صادق بود ( $P=0/241$ ) اما بررسی ها یک اختلاف معنی دار بین وزن افراد قبل از آغاز دوره و پس از هشت هفته در پایان پژوهش را نشان دادند ( $P=0/003$ ).

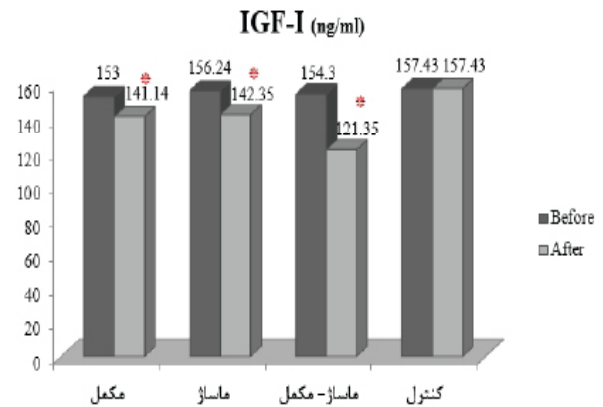
جدول شماره ۲: تأثیر مداخله بر میانگین وزن افراد مورد بررسی در گروه های چهار گانه

وزن (kg)	قبل از هشت هفته	بعد از هشت هفته
مکمل	67/60 ± 5/80	66/40 ± 5/50
ماساژ	66/83 ± 6/54	65/63 ± 6/44
ماساژ- مکمل	68/38 ± 7/55	66/25 ± 7/51
کنترل	70/44 ± 7/20	70/10 ± 7/41

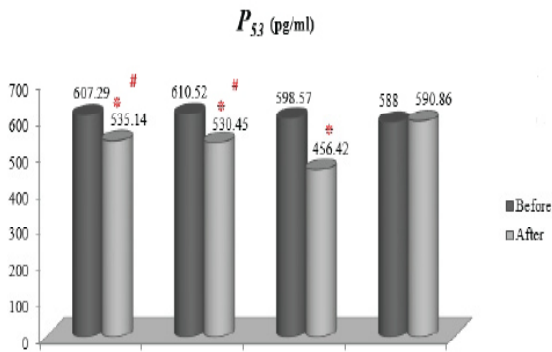
زنان دارای اضافه وزن گروه کنترل در زمان قبل و بعد از دوره وجود ندارد ( $P=0/512$ ). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که میزان  $P53$  بین گروه مکمل با گروه ماساژ- مکمل ( $P=0/002$ ) و کنترل ( $P=0/001$ )، بین گروه ماساژ با گروه ماساژ- مکمل ( $P<0/015$ ) و کنترل ( $P<0/003$ )، و گروه ماساژ- مکمل با گروه کنترل ( $P<0/001$ ) از تفاوت معنی داری برخوردار می باشد. شکل شماره ۲ به مقایسه این موارد در کنار یکدیگر پرداخته و وجود اختلافات معنی دار را نشان می دهد.

جدول شماره ۳: تأثیر مداخله بر میانگین غلظت  $P53$  (پیکوگرم بر میلی لیتر) افراد مورد بررسی در گروه های چهار گانه

P-Value	بعد از هشت هفته	قبل از هشت هفته	
$P<0/01$	535/14 ± 44/97	607/29 ± 24/25	مکمل
$P<0/01$	530/45 ± 32/72	610/52 ± 33/63	ماساژ
$P<0/01$	456/42 ± 41/32	598/57 ± 38/26	ماساژ- مکمل
$P=0/512$	590/86 ± 34/98	588/00 ± 42/74	کنترل



شکل شماره ۱: میانگین غلظت IGF-1 در گروه های چهار گانه (ng/ml)



شکل شماره ۲: مقایسه  $P53$  در گروه های چهارگانه پس از هشت هفته (پیکوگرم بر میلی لیتر)

### بحث و نتیجه گیری:

چاقی یکی از عوامل خطرناک در بیماری های مختلفی چون دیابت، ورم مفاصل، بیماری های قلبی عروقی و اختلالات کلیه و سرطان های مشخص و همچنین احساس ناامنی و فقدان اعتماد به نفس است. ضمن این که با اضافه شدن وزن، فرد چاق مجبور است انرژی بیشتری برای حرکت مصرف کند که فشار بیشتری بر سیستم قلبی-ریوی وارد می شود، بنابراین حفظ وزن طبیعی در پیشگیری از بروز سرطان نقش مؤثری دارد (۳). در عین حال

سطح سرمی  $P53$  تمامی افراد شرکت کننده در آزمون در ابتدا و انتهای دوره اندازه گیری شد. نتایج حاصل از آن نشان داد که در ابتدای دوره اختلاف کمی میان افراد شرکت کننده از نظر این متغیر وجود داشت. به طوری که گروه کنترل با میانگین  $588/00 \pm 42/74$  پیکوگرم بر میلی لیتر دارای کمترین مقدار و گروه ماساژ با سطح سرمی معادل  $610/52 \pm 33/63$  پیکوگرم بر میلی لیتر دارای بیشترین میزان بودند. این درحالی است که در انتهای دوره و پس از اعمال مداخلات گروه کنترل با  $590/86 \pm 34/98$  پیکوگرم بر میلی لیتر بیشترین سطح سرمی و در مقابل گروه ماساژ- مکمل با  $456/42 \pm 41/32$  پیکوگرم بر میلی لیتر دارای کمترین سطح سرمی  $P53$  بود. جدول شماره ۳ میانگین غلظت  $P53$  را برای تمامی گروه ها در دو بخش ابتدا و انتهای دوره نشان می دهد. تحلیل این نتایج نشان داد که برای هر سه گروه مکمل، ماساژ و ماساژ- مکمل تفاوت معنی داری بین سطح سرمی  $P53$  زنان دارای اضافه وزن در زمان قبل و بعد از هشت هفته وجود دارد، به گونه ای که پس از انجام مداخلات سطح این فاکتور کاهش معنی داری یافته است ( $P<0/01$ ).

همچنین مشخص گردید اختلاف معنی داری میان سطح  $P53$

همکاران (۲۰۰۳) گزارش کردند ۱۵ هفته فعالیت دوچرخه سواری در زنان یائسه مبتلا به سرطان سینه موجب کاهش سطح IGF-1 می گردد، اما بر مقدار انسولین و شاخص مقاومت به آن تأثیری ندارد (۲۴). از طرف دیگر Friedenreich و همکاران طی مطالعه ای در سال ۲۰۱۱ نشان دادند تمرین هوازی دراز مدت تغییر معنی داری در سطح IGF-1 و آدیپونکتین زنان یائسه ایجاد نکرد (۲۵). مطالعات اخیر نشان داده اند که فاکتور IGF به ویژه گیرنده نوع ۱ آن در تنظیم رشد بسیاری از تومورها و همچنین در تقسیم، رشد سلولی و مرگ برنامه ریزی شده سلول نقش مهمی را ایفا می کند. محققان با مهار انتقال پیام IGF-1R (گیرنده IGF-1) با استفاده از آنتی بادی بر علیه آن توانسته اند رشد و قدرت کلونی زایی برخی از سلول های سرطانی را در داخل و خارج بدن موجود زنده مهار کنند (۲۶ و ۲۷). یافته نهایی مطالعه حاضر نشان می دهد پس از هشت هفته تجویز ماساژ و مصرف دانه کرفس میزان P53 در هر یک از سه گروه تجربی به طور معنی داری کاهش یافته است. این تغییر به شکل واضح تری در گروه ترکیبی ماساژ- مکمل دیده شد؛ این در حالی است که سطح این فاکتور در گروه کنترل همچنان بالا بوده و حتی اندکی افزایش نیز نشان داد. در مطالعه انجام گرفته توسط Colbert و همکاران در سال ۲۰۰۹ که اثر تمرین و فعالیت های بدنی شامل تردمیل بر روی تومورهای ژنتیکی در ۱۰۶ موش ۹ هفته ای مبتلا به سرطان سینه را مورد پژوهش قرار دادند مشخص شد جدا از سودمندی و تأثیر ورزش بر وزن و چربی بدن و مقدار IGF-1، ورزش باعث اثرات مثبت بر تومور ژن P53 که عامل بروز سرطان است می شود (۲۸) که در زمینه اخیر با یافته های حاصل از این پژوهش همخوانی دارد. همچنین تحقیقات Zeilinsky و همکاران در سال ۲۰۰۴ روی موش های مبتلا به سرطان پستان نیز این نتیجه را تأکید کرد که انجام هرگونه فعالیت با شدت متوسط و در سطح پائین از رنگ زایی و رشد تومور جلوگیری می کند (۲۹). تنش های گوناگون نظیر پرتوهای یونیزان می توانند موجب افزایش آسیب های سلولی به خصوص در بخش هسته ای آن یعنی DNA گردند. برای محافظت از این گونه آسیب ها، ژن های تنظیمی مانند ژن سرکوب کننده تومور (TP53) وارد عمل می گردند. با توجه به این موضوع محمدی و همکاران (۱۳۹۰) در مطالعه ای بروز پروتئین P53 در گروه شاغلین پرتوکارها با گروه شاهد را مورد بررسی قرار دادند. مقایسه اندازه گیری های انجام شده نشان داد که حتی دوزهای پایین تر پرتوهای یونیزان نقش به سزایی در افزایش بیان ژن P53 در بین شاغلین پرتوکار داشته است (۳۰).

شدت تهدید و خطر ابتلا به سرطان سینه در زنان چاق بیشتر است و این ارتباط در مقیاس های مختلف چاقی بیش از ۹۰ درصد، از قبیل وزن بدن، شاخص توده ی بدنی، وزن دوران بزرگسالی، دور کمر به لگن و توده چربی نیز گزارش شده است (۱۸). در اولین یافته های پژوهش حاضر نشان داده شد که پس از هشت هفته میزان وزن در هر سه گروه تجربی مکمل، ماساژ و ماساژ- مکمل کاهش یافته است که بیشترین میزان این کاهش در گروه ماساژ- مکمل مشاهده گردید. کاهش وزن گروه کنترل پس از هشت هفته تغییر اندکی نموده است. آزمایشات متعددی نشان دادند که عامل وزن خطر ابتلا به سرطان سینه را در زنان افزایش می دهد. در همین راستا Marques و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند ۶ هفته (۱۲ جلسه) ماساژ مکانیکی موجب تغییر قابل توجه در بیان ژن درگیر در مسیرهای سوخت و ساز بدن می شود. همچنین جریان خون بافت چربی موضعی به طور قابل توجهی افزایش یافت (۱۹). همچنین طی مطالعه ای Llanos و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند ۱۲ هفته پیاده روی منجر به کاهش معنی داری در سطوح لپتین و بهبود وضعیت آنتروپومتریک زنان یائسه چاق در معرض خطر سرطان سینه گردید (۲۰). در مطالعه صورت گرفته توسط حاجیان و همکاران در سال ۱۳۹۰ مشخص گردید که اضافه وزن، چاقی و چاقی مرکزی با شانس ابتلا به سرطان سینه قبل و بعد از یائسگی همراه است. بنابراین برای پیشگیری از سرطان سینه و عوارض ناشی از آن، اجرای برنامه مداخله ای برای کنترل چاقی در زنان چاق و دارای اضافه وزن ضروری به نظر می رسد (۲۱). همچنین در مطالعه Oqundiran و همکاران (۲۲) اندازه دور کمر، فاکتور تن سنجی مهمی برای سرطان سینه در زنان یائسه و غیر یائسه بود. درمقابل Lehman و همکاران طی مطالعه خود ارتباط معنی داری بین چاقی مرکزی و سرطان سینه بعد از تطبیق دادن BMI مشاهده نکردند (۲۳). این اختلاف در نتایج شاید به تعریف نقطه مرزی چاقی مرکزی مربوط باشد. مطالعه حاضر نشان داد هم عامل زمان و هم تعامل عامل زمان و گروه موجب کاهش وزن در زنان دارای اضافه وزن می شود، اما میزان اثرگذاری آن در گروه ماساژ- مکمل بیشتر از سایر گروه ها می باشد. یافته بعدی مطالعه حاضر نشان داد بعد از هشت هفته تمرینات منظم ماساژ و مصرف مکمل دانه کرفس میزان سطح IGF-1 در هر سه گروه ماساژ، مکمل و ماساژ- مکمل به طور معنی داری کاهش یافته است؛ به ویژه در روش ترکیبی ماساژ- مکمل کاهش قابل توجه این مقادیر مشاهده شده است. این در حالی است که مقادیر این فاکتور در خون افراد گروه کنترل همچنان بالا بوده و تغییری در مقدار آن ایجاد نگردیده است. اگرچه تحقیق مستقیمی جهت مقایسه یافته های پژوهش در این زمینه یافت نشد اما Courneya و

## References:

1. Amin Shokravi F, Alhani F, Kazemnejad A, Vahdani nia M. Relationship between physical regular activity (hike) with women life's quality. *Payesh Journal*. 2009; 14(8): 407-413 (Persian).
  2. Asghari M. The effect of physical activity on prostate cancer. *Peyke Salamati Journal* 2010; 25(11): 31 (Persian).
  3. Kann S, Schmid SM, Eichholzer M, Huang DJ, Amann E, Güth U. The impact of overweight and obesity on breast cancer: data from Switzerland, so far a country little affected by the current global obesity epidemic. *Gland Surg*. 2014; 3(3): 181-97.
  4. Fuentes-Mattei E, Velazquez-Torres G, Phan L, Zhang F, Chou PC, Shin JH, et al. Effects of obesity on transcriptomic changes and cancer hallmarks in estrogen receptor-positive breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2014; 106(7): 23.
  5. Bruchim I, Sarfstein R, Werner H. The IGF Hormonal Network in Endometrial Cancer: Functions, Regulation, and Targeting Approaches. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014; 19(5):76.
  6. Bruchim I, Attias Z, Werner H. Targeting the IGF1 axis in cancer proliferation. *Expert Opin Ther Targets*. 2009; 13(10):1179-92.
  7. Merino D, Malkin D. P53 and Hereditary Cancer. *Subcell Biochem*. 2014; 85: 1-16.
  8. Attias-Geva Z, Bentov I, Kidron D, Amichay K, Sarfstein R, Fishman A, et al. P53 Regulates insulin-like growth factor-I receptor gene expression in uterine serous carcinoma and predicts responsiveness to an insulin-like growth factor-I receptor-directed targeted therapy. *Eur J Cancer*. 2012; 48(10):1570-80.
  9. Arslanglu E, Senel O. Effects of Pilates Training on Some Physiological Parameters and Cardiovascular Risk Factors of Middle Aged Sedentary Women. *Inter J Sport Study* 2013;3 (2):122-9.
  10. Donald Willison K. Integrating Swedish massage therapy with primary health care inactive as part of a holistic nursing approach. *Complement Ther Med*. 2006; 14(4): 254-60.
  11. Pan YQ, Yang KH, Wang YL, Zhang LP, Liang HQ. Massage interventions and treatment-related side effects of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Oncol*. 2013; Nov 26. [Epub ahead of Print]
  12. Gharooni M, Sarkarati AR. Application of *Apium Graveolens* in treatment of hypertension. *Tehran Univ Med J*. 2000; 58 (3) :67-69. (Persian)
  13. Nasri S, Ramazani M, Yasa N. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydro-alcoholic extract of *Apium graveolens*. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2009; 10(4): 25-31 (Persian).
  14. Salimi M, Ebrahimi A, Shojaee Asadieh Z, Saei Dehkordi SS. Essential oil composition of *Kelussia odoratissima* Mozaff. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*. 2010; 26(2): 147-156 (Persian).
  15. Ovayolu O, Seviğ U, Ovayolu N, Sevinç A. The effect of aromatherapy and massage administered in different ways to women with breast cancer on their symptoms and quality of life. *Int J Nurs Pract*. 2014; 20(4): 408-17.
  16. Rafieian M, Shahrani M, Pilehvarian AA, kheiri S, Rabiee R, Momeni A, et al. Effects of mountain celery on blood lipids in patients taking lovastatin: a clinical study. *Journal of Shahrekord Univ of Med Sci*. 2008; 10(4): 70-76 (Persian).
- اگرچه تحقیق مستقیمی جهت مقایسه اثرات دانه کرفس بر متغیرهای مورد مطالعه یافت نگردید، اما نتایج برخی از مطالعات نشان دادند که مواد موجود در گیاه کرفس دارای خواص محافظت کننده ی سلولی و بافتی در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از تشکیل رادیکال های فعال اکسیژن و ترکیبات مشابه می باشند (۱۳). به نظر می رسد کرفس با دارا بودن ترکیبات فلاونوئیدی و اثر آنتی اکسیدانی و اثری شبیه استاتین ها باعث کاهش چربی های مضر خون و در نتیجه کاهش وزن می شود. رفیعان و همکاران طی مطالعه ای در سال ۱۳۸۷ که با هدف بررسی اثر گیاه کرفس بر روی ۷۴ بیمار مبتلا به هایپرلیپیدمی انجام گرفت، به این نتیجه رسیدند که فلاونوئیدهای موجود در گیاه کرفس موجب کاهش پروفایل لیپیدی می گردد (۱۶). لذا بخشی از آثار سودمند گیاه کرفس در کاهش احتمال بروز سرطان سینه در زنان را می توان به کاهش سطح لیپیدهای پلاسما و متعاقب آن کم کردن وزن بدن نسبت داد. اعتباری و همکاران (۱۳۹۱) با بررسی اثر ژنوپروتکتیو عصاره های آبی و متانولی اندام های هوایی کرفس کوهی بر آسیب ناشی از ماده ی ژنوتوکسیک متیل متان سولفونات (mms) به این نتیجه رسیدند که اثرات آنتی ژنوتوکسیک عصاره های آبی و متانولی کرفس در برابر آسیب های DNA ناشی از mms قابل ملاحظه می باشد، لذا ممکن است استفاده از این گیاه بتواند عوارض ناشی از مواد ژنوتوکسیک را پیشگیری کند (۳۱).
- به طور کلی نتایج تحقیق حاضر نشان داد اجرای پروتکل های غیردارویی از قبیل تجویز ماساژ به همراه مصرف دانه کرفس به ویژه ترکیبی از این ۲ رویکرد غیردارویی، اثرات سودمندی در سطوح IGF-۱ و P۵۳ در زنان میانسال دارای اضافه وزن داشته است. باتوجه به نتایج بدست آمده از این پژوهش می توان از تمرینات منظم ماساژ و مصرف مکمل دانه کرفس به عنوان روشی مفید و سودمند در پیشگیری از ابتلا به سرطان سینه در زنان بهره جست.

## تقدیر و تشکر:

مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه خانم مهدیه اسدی کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری می باشد. کد کارآزمایی بالینی طرح نیز IRCT۲۰۱۴۰۸۲۱۱۷۲۴۹N۲ می باشد.



18. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol.* 2012; 13(11): 1141-51.
19. Marques MA, Combes M, Roussel B, Thalamas C, Vidal-Dupont L, Lafontan M, et al. Impact of a Mechanical Massage on Gene Expression Profile and Lipid Mobilization in Female Gluteofemoral Adipose Tissue. *Obesity Facts.* 2011; 4(2): 121-9.
20. Llanos AA, Krok JL, Peng J, Pennell ML, Vitolins MZ, Degrafinreid CR, et al. Effects of a walking intervention using mobile technology and interactive voice response on serum adipokines among postmenopausal women at increased breast cancer risk. *Horm Cancer.* 2014; 5(2): 98-103.
21. Hajian K, Gholizadehpasha A, Bozorgzadeh Sh. Association of obesity and central obesity with breast cancer risk in pre- and postmenopausal women. *J Babol Univ Med Sci.* 2013; 15(3): 7-15 (Persian).
22. Ogundiran TO, Huo D, Adenipekun A, Campbell O, Oyesegun R, Akang E, et al. Body fat distribution and breast cancer risk: finding from the Nigerian breast cancer study. *Cancer Cause Control.* 2012; 23(4): 565-74.
23. Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, Van Gils CH, Khaw KT, Tehard B, et al. Body size and breast cancer risk: finding from the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer.* 2004; 111(5): 762-71.
24. Courneya KS, Mackey JR, Bell GJ, Jones LW, Field CJ, Fairey AS. Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: Cardiopulmonary and quality of life outcomes. *J Clin Oncol.* 2003; 21(9): 1660-8.
25. Friedenreich CM, Neilson HK, Woolcott CG, McTiernan A, Wang Q, Ballard-Barbash R, et al. Changes in insulin resistance indicators, IGFs, and adipokines in a year-long trial of aerobic exercise in postmenopausal women. *Endocr Relat Cancer.* 2011; 18(3): 357-69.
26. Firth SM, Baxter RC. Cellular actions of the insulin-like growth factor binding proteins. *Endocr Rev.* 2002; 23(6): 825-54.
27. Pennisi PA, Barr V, Nunez NP, Stannard B, Le Roith D. Reduced expression of insulin-like growth factor I receptors in MCF-7 breast cancer cells leads to a more metastatic phenotype. *Cancer Res.* 2002; 62(22): 6529-37.
28. Colbert LH, Westerlind KC, Perkins SN, Haines DC, Berrigan D, Donehower LA, et al. Exercise effects on tumor genesis in a P53defiant mouse model of Breast cancer. *J Med sci sports Exerc.* 2009; 4(8):1597-605.
29. Zeilinsky MR, Muenchow M, Wallig MA, Horn PL, Woods JA. Exercise delays allogeneic tumor growth and reduce intratumoral inflammation and vascularization. *J Appl Physiol.* 2004; 96: 2248-56.
30. Mohammadi S, Gharaati M, Ezaki Khan Alang K, Rajaie R. Comparison of P53 expression between occupationally exposed to ionizing radiation and control group. *RJMS.* 2012; 18 (91): 36-43 (Persian).
31. Etebari M, Sajjadi S.E, Jafarian-Dehkordi A, Panahi M. Antigenotoxic Effects of Methanolic and Aqueous Extracts of *Kelussia Odoratissima* Mozaffarian against Damage Induced by Methyl Methanesulfonate. *J Isf Med Sci.* 2013, 30 (215): 2062-70 (Persian).





Original Article

Asadi &amp; Colligues...

# Interactive effects of eight weeks massage therapy along with *Apium graveolens* seed consumption on serum levels of IGF-1 and P53 in overweight women

Mahdiah Asadi<sup>1</sup>, Parvin Farzanegi<sup>2</sup>

1. MSc of exercise physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

2. Assistant Professor of exercise physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

Received: 2014.6.9

Revised: 2014.12.2

Accepted: 2015.2.5

Abstract

**Background & Objective:** High blood levels of IGF-1 in women before menopause, is a risk factor and P53 tumor suppressor gene is also one of the most common genes involved in breast cancer. Since some studies demonstrated that physical activity and compounds found in Celery have anti-cancer effects, this study aimed to investigate the interactive effects of eight weeks massage therapy along with celery seed supplementation on the levels of IGF-1 and P53 in overweight women.

**Method:** In a single, blind, placebo-controlled clinical trial, the interactive effects of eight weeks massage therapy along with celery seed consumption on IGF-1 and P53 serum concentrations in overweight women were measured. For this purpose, 28 overweight women with a BMI of more than 25 kg/m<sup>2</sup> in Ghaemshahr were randomly divided into four groups. Weight and serum levels variables of IGF-1 and P53, prior and after the therapy were measured. Then the data were analyzed using t-test and one-way variance analysis. P<0.05 was considered as the level of significance

**Results:** At the end of the study, the average of weight and level of IGF-1 and P53 in experimental groups (massage therapy, Therapy and supplementation, Supplementation) were decreased. There was a significant difference between the weight (P=0.003), the level of IGF-1 (P <0.001) and P53 (P<0.001) of women before and after the start of the intervention in the experimental group while the control group was not changed.

**Conclusion:** The results show that massage therapy along with celery seed supplements, especially the combination of these two non-pharmaceutical approaches have beneficial effects on body weight and IGF-1 and P53 levels in overweight women.

**Keywords:** Massage Therapy, Celery, IGF-1, P53

Corresponding Author: Parvin Frzanegi

Address: Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

Email: parvin.farzanegi@gmail.com

Please cite this paper as: Asadi M, Farzanegi P. Interactive effects of eight weeks massage therapy along with *Apium graveolens* seed consumption on serum levels of IGF-1 and P53 in overweight women. *Hakim Jorjani J.* 2015; 2(1): 18-26.