

دانشگاه قم

دانشکده ادبیات و علوم انسانی

گروه علم اطلاعات و دانش‌شناسی

کرسی نظریه پردازی - علمی ترویجی

تأثیر فعالیت های بدنی بر سرطان و ارتباط ورزش با بروز انواع سرطان

دکتر علی قاسمی کهریز سنگی

سرطان چیست؟

سرطان، گروهی از بیماری ها را شامل می شود که مشخصه آن ها، رشد سلولی تنظیم نشده و تهاجم و انتشار سلولها از جایگاه اصلی یا مکان اولیه به نقاط دیگر بدن می باشد. چندین نکته قابل تاکید در این تعریف وجود دارد: اول آنکه، سرطان به عنوان گروهی از بیماریها مطرح می شود. بیش از ۱۰۰ نوع سرطان شناخته شده است. هر بافت منشا، ویژگیهای اختصاصی و متمایزی را به سرطان آن ناحیه می بخشد، تقریباً ۸۵ درصد سرطان ها در سلول های اپی تلیالی رخ داده و به عنوان کارسینوما^۱ شناخته می-شود. سرطان هایی با منشا مزودرمی (مثل استخوان و ماهیچه) سارکوما^۲ و سرطان های بافت غده ای (مانند پستان) آدنوکارسینوما^۳ نامیده می شود. سرطان هایی با منشا بافتی مختلف، خصوصیات متفاوتی دارند. برای مثال؛ سرطان پوست دارای خصوصیات بسیاری است که آن را از سرطان ریه متمایز می سازد. عامل اصلی به وجود آورنده سرطان در هر بافت هدف، متفاوت است. پس از بررسی های دقیق هانا هن و وینبرگ^۴ در سال ۲۰۰۰، شش علامت اصلی اکثر سرطان ها را مشخص کرده اند (شکل ۱-۲). آنها پیشنهاد کردند که کسب توانایی ایجاد پیام های رشد خود مختار^۵، فرار از پیام های مهارشده^۶، گریز از مرگ سلولی آپوپتوزی^۷، توان همانند سازی نامحدود^۸، رگ زایی^۹ (تشکیل رگهای خونی جدید)، تهاجم^{۱۰} و متاستاز (پخش شدن)^{۱۱} برای سرطان زایی ضروری هستند. و هرکدام یک مسیر هدف بالقوه برای طراحی درمان های جدید محسوب می شوند (جدول ۱-۲).

^۱ Carcinomas

^۲ Sarcomas

^۳ Adenocarcinomas

^۴ Hanahan & Weinberg

^۵ Autonomous

^۶ Evasion of growth inhibitory signals

^۷ Evasion of apoptotic cell death

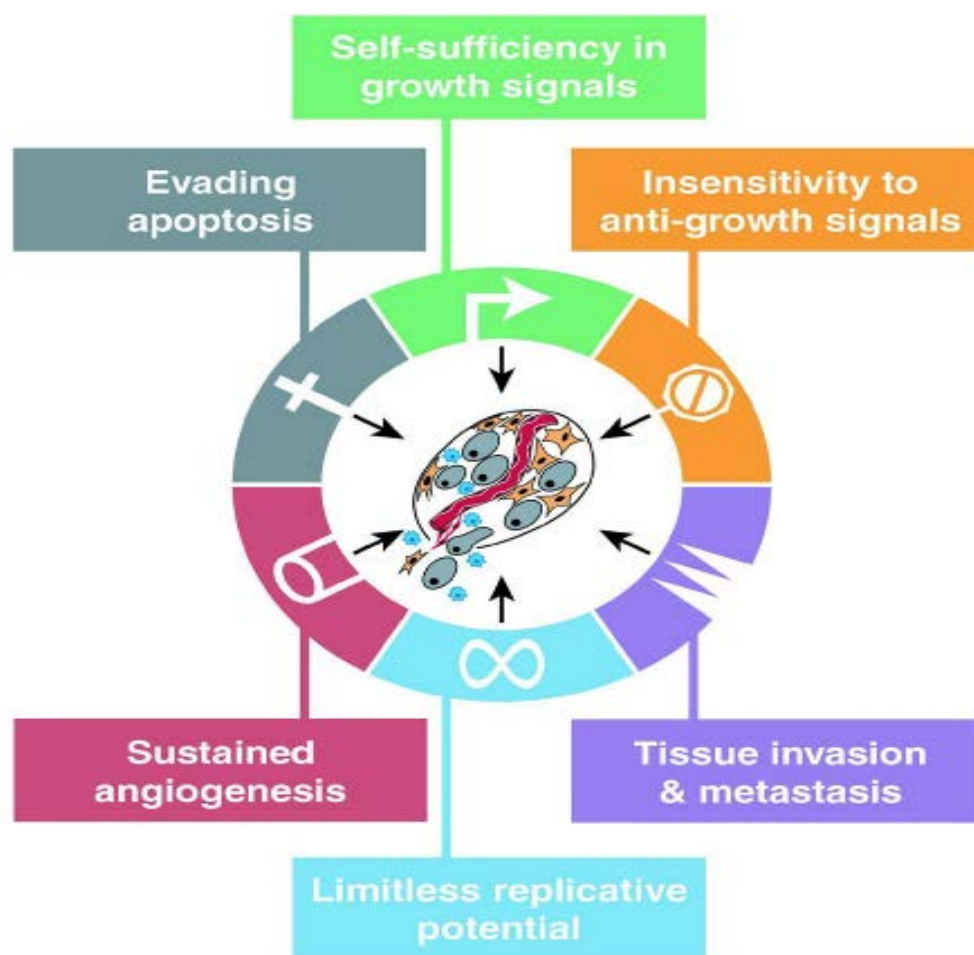
^۸ Unlimited replicative potential

^۹ Angiogenesis

^{۱۰} Invasion

^{۱۱} Metastasis

سرطان، با رشد سلولی تنظیم نشده و تهاجم و گسترش آنها از جایگاه مبدا شناخته می‌شود. این مساله منجر به تفاوت بین تومور خوش خیم و تومور بدخیم می‌گردد. تومور خوش خیم دلیل وجود سرطان نیست. تومورهای خوش خیم متاستاز نمی‌دهند.



شکل ۱-۲ شش نشانه بارز سرطان (هاناهان و وینبرگ ۲۰۰۰)

جدول ۱-۲ شش نشانه بارز سرطان

توضیح	شش نشانه بارز سرطان
<ul style="list-style-type: none"> - سلول های طبیعی برای تقسیم شدن به پیام های خارجی عوامل رشد نیاز دارند. - سلولهای سرطانی به پیام رسانی فاکتور رشد طبیعی وابسته نیستند. - جهش های اکتسابی، مسیرهای عوامل رشد را کوتاه کرده و منجر به رشد تنظیم نشده می گردند. 	۱- خود مختار بودن پیام رشد
<ul style="list-style-type: none"> - سلول های طبیعی برای حفظ هومئوستازی پیام های مهارى پاسخ می دهند. (اکثرسلول های بدن به طور فعال در حال تقسیم نیستند). - سلولهای سرطانی به پیامهای مهارى رشد پاسخ نمی دهند. - جهش های اکتسابی، در مسیر های مهارى تداخل ایجاد می کنند. 	۲- گریز از پیام های مهارى رشد
<ul style="list-style-type: none"> - سلول های سالم اغلب در پاسخ به آسیب DNA از طریق آپوپیتوز از بین میروند. - سلول های سرطانی از پیامهای آپوپیتوزی فرار می کنند. 	۳- گریز از آپوپیتوز(مرگ برنامه ریزی شده سلول)
<ul style="list-style-type: none"> - سلول های سالم دارای یک ابزار شمارش گر خودکار، برای تعیین تعداد دفعات محدوده دو برابر شدن سلولی هستند که پس از آن پیر می‌شوند. این ابزار شمارشگر سلولی، کوتاه شدن انتهای کروموزومها، 	۴- توانایی همانند سازی نامحدود

<p>یعنی تلومرها^{۱۲} می باشد که در طی هر دور همانند سازی DNA رخ می دهد.</p> <p>- سلولهای سرطانی، طول تلومر های خود را حفظ می کنند.</p> <p>- تنظیم تغییر یافته حفظ تلومر ها منجر به توان همانند سازی نامحدود می شود.</p>	
<p>- سلولهای سالم برای تامین اکسیژن و مواد غذایی، به رگهای خونی وابسته اند اما سازمان یابی عروق خونی در افراد بالغ، کمابیش ثابت است.</p> <p>- سلولهای سرطانی، فرایند رگ زایی یعنی رشد رگ های خونی جدید مورد نیاز برای بقا و توسعه تومورها را القا می کنند.</p> <p>- تغییر تبادل بین القا کننده ها و بازدارنده های رگ زایی می تواند رگ زایی را فعال کند.</p>	<p>۵- رگ زایی (تشکیل رگ های خونی جدید)</p>
<p>- سلول های سالم مکان خود را در بدن حفظ کرده و معمولاً مهاجرت نمی کنند.</p> <p>- جا به جایی سلولهای سرطانی به قسمتهای دیگر بدن، دلیل اصلی مرگ و میر ناشی از سرطان است.</p> <p>- جهش ها، فعالیت آنزیمهای دخیل در تعادل و مولکول های درگیر در اتصالات سلول به سلول و سلول به ماده زمینه ای خارج سلولی^{۱۳} را تغییر می دهند.</p>	<p>۶- مهاجم و متاستاز</p>

سرطان یک بیماری ژنتیکی در سطح سلولی است

جالب است که اکثر عواملی که موجب بروز سرطان می شوند (سرطان زاها^{۱۴})، جزء عواملی هستند که منجر به ایجاد تغییرات توالی DNA یا جهش ها می شوند (جهش زاها^{۱۵}).

بنابراین همه بیماریهای ژنتیکی؛ سرطان از تغییرات ایجاد شده در DNA ناشی می شود. شواهد فراوانی نشان می دهند که DNA در سلول های توموری دارای تغییرات بسیاری، از جهش های نقطه ای کوچک^{۱۶} (تغییر در یک جفت باز) تا ناهنجاریهای بزرگ کروموزومی^{۱۷} همچون حذف ها و جابجایی های کروموزومی^{۱۸} می باشد. تجمع جهش ها در سلول ها در طی زمان، بیانگر فرایند چند مرحله ای است که علت اصلی سرطان زایی می باشد، لزوم تجمع جهش ها برای ایجاد سرطان، علت افزایش خطر بروز سرطان متناسب با افزایش سن و دلیل شایع تر شدن سرطان با افزایش طول عمر انسان ها نسبت به قرن های گذشته را توضیح می دهد. بیشتر موارد سرطان، در سال های اخیر به وجود آمده اند، زیرا طول عمر ما بیشتر میشود. هر چه عمر ما طولانی تر باشد، زمان بیشتری برای تجمع جهش های ایجاد کننده سرطان در DNA ما وجود خواهد داشت. جالب این که، بر اساس مدل ریاضی، به نظر می رسد تنها پنج تا ده درصد جهش های مشاهده شده، مستقیماً در ایجاد سرطان موثر باشد. این تخمین، اساس خوش بینی فعلی در حوزه درمان مولکولی را تشکیل می دهد. تقریباً همه جهش های مشخص شده در سلول های توموری سوماتیک (بدنی) هستند که به موجب آن DNA یک سلول بدنی آسیب دیده است. این جهش ها قابل انتقال به فرزندان نسل بعدی نبوده، و بنابراین قابل توارث نیستند، اما پس از تقسیم سلولی به سلول های دختری منتقل می شوند.

بنابراین سرطان یک بیماری ژنتیکی در سطح سلولی محسوب می شود. تنها تغییرات در DNA سلول های اسپرم یا تخمک، که جهش های لایه زاینده^{۱۹} نامیده می شود، به نسل بعدی منتقل خواهند شد. بعضی جهش های لایه زاینده می توانند سبب افزایش خطر پیشرفت سرطان شوند اما به ندرت خودشان مستقیماً موجب سرطان می گردند همان طور که سلول های سرطانی به سمت

^{۱۲} Telomers

^{۱۳} Cell-cell and cellular-extracellular matrix adhesion

^{۱۴} Carcinogens

^{۱۵} Mutagens

^{۱۶} Subtle point mutations

^{۱۷} Large chromosomal aberrations

^{۱۸} Chromosomal translocations

^{۱۹} Germline mutations

سرطانی شدن پیش می‌رود، رفتار خود را تغییر می‌دهند. تغییرات پیش رونده ناشی از انباشتگی جهش‌های ژنتیکی در یک سلول منجر به رشد بیش از حد آن نسبت به سلول‌های مجاورش می‌گردد که این فرآیند در مدلی مشابه به تکامل داروینی^{۲۰} عمل می‌کند: حوادث تصادفی منجر به جهش‌هایی می‌شود که تغییراتی را در فنوتیپ ایجاد کرده و امکان سازش سلول با محیط را فراهم می‌کنند و نهایتاً منجر به انتخاب و بقای شایسته‌ترین‌ها می‌شوند این امر مکانیسم سرطان را از آنجا که از نظم طبیعی تبعیت کرده و اینکه از نظر آماری گریز ناپذیر است دسته‌بندی می‌کند.

رشد، آپوپیتوز و تمایز، تعداد سلول‌ها را تنظیم می‌کنند

سه فرایند مهم وجود دارند که در مجموع تعیین‌کننده تعداد نهایی سلول‌ها در بدن فرد هستند تکثیر سلولی^{۲۱} (تقسیم سلولی^{۲۲}، رشد سلولی^{۲۳}) بارزترین فرایند است. تقسیم سلولی منجر به تشکیل دو سلول دختری می‌شود. علاوه بر این، نابودی سلول‌ها، با مرگ برنامه‌ریزی شده سلول‌ها نیز بر تعداد نهایی سلول‌ها تأثیرگذار است. نهایتاً، در طول فرایند تمایز^{۲۴}، سلول‌ها می‌توانند وارد یک فاز غیر فعال از نظر رشد سلولی شوند و بنا براین تمایز نیز می‌تواند بر تعداد نهایی سلول‌ها مؤثر باشد. جهش‌های DNA که عملکرد ژن‌های طبیعی درگیر در رشد، آپوپیتوز یا تمایز را تغییر می‌دهند، می‌توانند تعداد سلول‌ها را در بدن تغییر دهند و منجر به رشد تنظیم نشده شوند.

انکوژن‌ها و ژن‌های سرکوب‌کننده تومور

فرایند رشد، توسط فاکتورهای مولکولی مثبت و منفی تنظیم می‌شود. بنابراین، برای افزایش رشد، افزایش عوامل مثبت و کاهش عوامل منفی مورد نیاز است. دو نوع اصلی از ژن‌های جهش‌یافته که در سرطان‌زایی شرکت دارند انکوژن‌ها^{۲۵} و ژن‌های سرکوب‌کننده تومور^{۲۶} (شکل ۲-۲) می‌باشند. در یک توضیح کلی، انکوژن، ژن جهش‌یافته‌ای است که محصول پروتئینی آن در مقادیر بالاتری تولید می‌شود یا فعالیت آن افزایش یافته است و بنابر این جهت شروع تشکیل تومور به صورت غالب^{۲۷} عمل می‌کند. ژن‌های سرکوب‌کننده تومور، پروتئین‌هایی را کد می‌کنند که در توقف رشد و تشکیل تومور نقش دارند. وقتی جهش‌ها سبب از دست رفتن عملکرد^{۲۸} این ژن‌ها می‌شوند، عدم کنترل و مهار رشد رخ می‌دهد و در نتیجه، امکان رشد فراهم می‌شود.

عوامل مؤثر در سرطان‌زایی انسان

محیط، دوره باروری، رژیم غذایی، سیگار و فعالیت بدنی، از عوامل مهم و مؤثر در سرطان‌زایی هستند. این عوامل شیوه زندگی، اصولاً می‌توانند برای پیشگیری از اکثر سرطان‌ها، تغییر داده شود. قرارگیری در معرض عوامل سرطان‌زا، تغییرات هورمونی

^{۲۰} Darwinian evolution

^{۲۱} Cell proliferation

^{۲۲} Cell division

^{۲۳} Cell growth

^{۲۴} Differentiation

^{۲۵} Oncogenes

^{۲۶} Tumor suppressor genes

^{۲۷} Dominant

^{۲۸} Loss of function

متأثر از بارداری و کنترل باروری و قرار گرفتن در معرض ویروس ها، زیربنای عوامل شیوه زندگی را تشکیل می‌دهند. همه‌گیرشناسی^{۲۹} یا مطالعه بیماری در جمعیت، در توضیح سهم این عوامل در سرطان های مختلف مفید بوده است. مقدمه‌ای مختصر از هر یک از عوامل در زیر آورده شده است (پیتو وهمکاران ۲۰۰۱).

فعالیت بدنی

فعالیت بدنی مناسب نیز از عوامل مهم کاهش خطر بروز سرطان و سایر بیماری‌های مزمن می‌باشد. فعالیت بدنی امکان بروز بیماری‌های قلبی و سکتی و دیابت نوع دو را کم می‌کند و در کاهش بروز سرطان روده بزرگ و پستان مؤثر است. براساس توصیه سازمان بهداشت جهانی حداقل ۳۰ دقیقه فعالیت بدنی با شدت متوسط، در اکثر روزهای هفته در کاهش خطر بروز بیماری‌های فوق تأثیر زیادی دارد. در جداول ذیل به بررسی توزیع فراوانی شدت فعالیت بدنی در کشورمان ایران می‌پردازیم (گزارش کشوری ثبت موارد سرطانی ۱۳۸۸).

جدول ۲-۲ توزیع فراوانی نسبی شدت فعالیت بدنی در اوقات فراغت در جمعیت مردان ایران

مرد (%)					گروه سنی
ترکیبی	شدید	متوسط	سبک	نداشتن فعالیت بدنی	
۱/۵	۲۵/۲	۱۳/۰	۱۴/۹	۴۵/۴	۱۵-۲۴
۰/۷	۱۱/۸	۸/۴	۱۶/۱	۶۳/۱	۲۵-۳۴
۰/۴	۶/۴	۶/۴	۱۶/۰	۷۰/۸	۳۵-۴۴
۰/۳	۳/۱	۵/۲	۱۸/۲	۷۳/۱	۴۵-۵۴
۰/۲	۱/۵	۳/۵	۱۸/۰	۷۶/۹	۵۵-۶۴
۰/۸	۱۳/۶	۸/۸	۱۶/۱	۶۰/۶	برآورد کشوری

جدول ۳-۲ توزیع فراوانی نسبی شدت فعالیت بدنی در اوقات فراغت در جمعیت زنان ایران

زن (%)					گروه سنی
ترکیبی	شدید	متوسط	سبک	نداشتن فعالیت بدنی	
۰/۴	۳/۷	۶/۰	۲۰/۵	۶۹/۵	۱۵-۲۴
۰/۲	۱/۲	۳/۹	۱۵/۶	۷۹/۲	۲۵-۳۴
۰/۲	۰/۸	۳/۴	۱۳/۴	۸۲/۲	۳۵-۴۴
۰/۱	۰/۴	۲/۴	۱۴/۱	۸۳/۱	۴۵-۵۴

۰/۱	۰/۲	۱/۵	۱۱/۴	۸۶/۸	۵۵-۶۴
۰/۳	۱/۹	۴/۳	۱۶/۶	۷۷/۰	برآورد کشوری

توجه به سه عامل مهم تغذیه مناسب، ورزش و پرهیز از استعمال دخانیات تا بیش از ۵۰ درصد خطر ابتلا به سرطان را در فرد کاهش می دهد. لذا باید دانست که سرطان قابل پیشگیری است،

رابطه ورزش و سرطان

مهمترین وظایف سیستم دفاعی بدن انسان تعیین عوامل مهاجم و جلوگیری از آن، کشف و از بین بردن سلولهای سرطانی و تومورها است. اثرات ایمنولوژی (دفاعی) ورزش در بیماریهای سرطانی تأثیر گذار است. افرادی که ورزش می کنند بویژه بانوان کمتر به سرطان مبتلا می گردند. زنانی که از دوران جوانی به ورزش پرداخته اند در مقایسه با زنانی که هیچ تحرکی ندارند در برابر پیشرفت انواع سرطان غیر جلدی با خطر کمتری مواجه هستند. خطر ابتلا به سرطان با کاهش میزان فعالیت، به صورت تدریجی افزایش می یابد. دومین مورد مطالعه و تحقیق در این باب، خطر سرطان روده را بین ۱/۱ میلیون نفر از مردان سوئدی، در طی ۱۹ سال مطالعه و پیگیری چنین برآورد کرده است: عدم فعالیت و کم تحرکی خطر سرطان روده را ۱/۳ برابر افزایش می دهد. و مکانیسم آن را کاهش مدت زمان انتقال روده ای در جلوگیری از سرطان روده در هنگام ورزش گزارش کرده اند. زنانی که در طول سالیان تحصیل در دانشکده بی تحرک بوده اند در مقایسه با دانشجویان ورزشکار، ۲/۵ برابر بیشتر با خطر سرطان دستگاه تولید مثل و ۱/۸ برابر بیشتر با خطر سرطان سینه مواجه هستند. و مکانیسم دفاعی آن احتمالاً هورمونی می باشد که به کاهش تحریکات استروژنی ناشی از ورزش بستگی دارد. و بالاخره محققین آمادگی جسمانی و شنا را به دلیل کشش و تقویت عضلات کمربند شانه ای به منظور جلوگیری از سرطان سینه توصیه می نمایند. کاهش خطر ابتلا به نوعی سرطان خون به نام **NHL** با ورزش

راههایی که ورزش از طرق آن سبب کاهش بیماری ها و سرطان در انسان می شوند را به ۱۰ گروه تقسیم می کنیم:

۱ : بهبود وضعیت سیستم ایمنی :

۲ : نقش ورزش در کاهش استرس :

۳ : نقش ورزش در کاهش افسردگی : امروزه افسردگی به عنوان یکی از دلایل مهم ابتلا به سرطان اعلام شده

۴ : نقش ورزش در تصحیح شیوه زندگی :

۵ : نقش ورزش در بازسازی و توانمندسازی منابع بدن :

۶ : نقش ورزش در تغذیه صحیح و تناسب بدنی:

۷ : نقش ورزش در افزایش تحرک روده و کولون

۸ : نقش ورزش در کاهش عوارض داروها

۹ : نقش ورزش در بازسازی بافتهای فرسوده و آسیب دیده بدن

۱۰: نقش ورزش در کاهش ابتلا به سرطان پروستات: