مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال نوزدهم، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۳، صفحات ۲۴-۱۳

نقش اسپاراسیس لاتیفولیا و تمرینات هوازی بر فعالیت‌های ضد التهابی و تنظیم فاکتورهای التهابی در روده موش‌های مبتلا به سرطان روده بزرگ تحت شیمی درمانی

نوید عابدپور[۱]، فرزانه تقیان[۲]، خسرو جلالی دهکردی[۳]، کامران صفوی[۴]

۱- گروه فیزولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

۲- نویسنده مسئول: گروه فیزولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران
پست الکترونیکی: ft.taghian@gmail.com

۳- گروه فیزولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

۴- گروه بیوتکنولوژی گیاهی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۲/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۵/۱

چکیده

سابقه و هدف: سرطان روده بزرگ، سومین سرطان شایع در سطح جهان، با التهاب روده همراه است که منجر به پیش آگهی ضعیف می‌شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی اسپاراسیس لاتیفولیا و تمرینات هوازی بر فعالیت‌های ضد التهابی و تنظیم فاکتورهای التهابی در موش‌های مبتلا به سرطان روده بزرگ و شیمی درمانی شده می‌باشد.

مواد و روش‌ها: ۳۶ سر موش C57BL/6 ۶-۷ هفته‌ای به شش گروه تقسیم شدند: گروه کنترل، موش‌های مبتلا به سرطان روده بزرگ، موش‌های مبتلا به سرطان روده بزرگ تحت درمان با شیمی‌درمانی توسط داروی فلوروئوراسیل، ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن)، گروه سرطان+شیمی درمانی+مکمل، گروه سرطان+شیمی درمانی+تمرین، گروه سرطان+شیمی درمانی+مکمل+تمرین. ژن‌های بدست آمده از تجزیه و تحلیل بیوانفورماتیکی شامل SPP1/COL1A1/IL10/IL11/IL12a بوده است. برای بررسی بیان ژن‌ها روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز کمی (qRT-PCR) استفاده شد.

یافته‌ها: در گروه سرطان روده بزرگ نسبت به گروه کنترل بیان ژن‌های SPP1/COL1A1/ IL11/IL12a افزایش و بیان IL10 کاهش یافت ($p<۰/۰۰۱$). انجام تمرینات هوازی با شدت متوسط و مصرف ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا بطور قابل توجهی سطح بیان SPP1/COL1A1/ IL11/IL12a را کاهش داد ($p<۰/۰۰۱$). انجام تمرینات هوازی و مصرف ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا سطح بیان IL10 را افزایش داد ($p<۰/۰۰۱$).

نتیجه گیری: تمرینات هوازی با شدت متوسط و مصرف ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا می‌تواند شبکه SPP1/COL1A1/IL10/IL11/IL12a را در بافت روده بزرگ تنظیم کند.

واژگان کلیدی: سرطان روده بزرگ، اسپاراسیس لاتیفولیا، طب مکمل، تمرین استقامتی، بیوانفورماتیک

پیام‌های اصلی

- مصرف عصاره اسپاراسیس لاتیفولیا و تمرین هوازی سبب بهبود مسیرهای التهابی در موش‌های مبتلا به سرطان روده بزرگ می‌گردد.
- اسپاراسیس لاتیفولیا و تمرین هوازی سبب کاهش عوارض جانبی شیمی درمانی می‌گردد.
- اسپاراسیس لاتیفولیا و تمرین هوازی می‌تواند به عنوان یک استراتژی در طب مکمل معرفی گردد.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.61186/nsft.19.4.13]

• مقدمه

در سال‌های اخیر، سرطان روده بزرگ به طور مداوم در حال افزایش بوده و به دومین سرطان کشنده در جهان تبدیل شده است. مطالعات اخیر نشان داده است که سیتوکین‌های مرتبط با التهاب در القا و افزایش سرطان روده بزرگ نقش دارند (۱). علاوه بر جراحی، برخی از داروهای ضدالتهابی اغلب در درمان بالینی سرطان روده بزرگ استفاده می‌شوند، اما این داروها دارای عوارض جانبی قوی هستند و برای استفاده طولانی‌مدت مناسب نیستند (۲). بنابراین، یافتن راهبردهای عملکردی بالقوه در مراحل اولیه سرطان روده بزرگ برای پیشگیری و کنترل بیماری اهمیت زیادی دارد. تعداد زیادی از مطالعات نشان داده‌اند که سایتوکاین‌های التهابی مانند فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (Tumor Necrosis Factor ,TNF-α) و اینترلوکین-۶ (Interleukin-6 ،IL6) نقشی محوری در ارتقای بروز و توسعه تومورها دارند. التهاب روده تولید سیتوکین‌های پیش التهابی مانند IL6 و TNF-α را تحریک می‌کند که تکثیر غیر طبیعی و بقای سلول‌های اپیتلیال روده را افزایش می‌دهد و در نهایت تومور را تشکیل می‌دهد (۳).

داروهای شیمی درمانی مختلفی برای مدیریت بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ، از جمله ۵-فلوراوراسیل (5-Fluorouracil ,5-FU)، کپسیتابین، اگزالیپلاتین، ستوکسیماب، ایرینوتکان، بواسیزوماب و غیره وجود دارد. 5-FU یک درمان متداول و مرسوم برای سرطان روده بزرگ است که برای پنج دهه استفاده می‌شود. با این وجود، سمیت آن برای بافت‌های طبیعی و بروز مقاومت شیمیایی سرطان روده بزرگ، موانع اصلی شیمی‌درمانی موفق سرطان هستند و از این رو، کاربرد بالینی آن محدود است (۴). بنابراین، شناسایی عوامل درمانی جدید برای کاربرد بالقوه آنها همراه با 5-FU در طول درمان سرطان روده بزرگ برای بهبود بقای بیمار و کاهش اثرات نامطلوب ضروری است. تجویز 5-FU باعث استرس اکسیداتیو از طریق تولید گونه‌های فعال (واکنش‌پذیر) اکسیژن ROS (Reactive Oxygen Species) و کاهش متعاقب آن در فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی می‌گردد. 5-FU به طور گسترده ای با افزایش استرس اکسیداتیو درون سلولی از طریق تولید سریع مقادیر بالای کربونیل‌های پروتئینی، رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدی در غشای روده بزرگ مرتبط است (۵، ۶). علاوه بر این، سمیت 5-FU می‌تواند آپوپتوز را از طریق افزایش سطح کاسپاز ۳ (Caspase 3, Cysteine-Aspartic Acid Protease) قلبی افزایش دهد و منجر به مرگ سلولی شود. یافته‌های این مطالعه نشان داد که تجویز 5-FU باعث افزایش قابل توجه واسطه‌های التهابی و آپوپتوز از جمله NF-κβ، IL6، IL1β، TNF-α، iNOS (Inducible Nitric Oxide) و کاسپاز-۳ می‌شود (۷, ۸). کلاژن نوع I آلفا ۱ (COL1A1, Collagen Type I Alpha 1)، یکی از اعضای خانواده کلاژن می‌باشد که در انتقال اپیتلیال (Epithelial) به مزانشیمی(تبدیل سلول سالم به سلول تومورزایی بدخیم) نقش دارد. COL1A1 در سرطان‌های مختلف به شدت بیان می‌شود و فرآیندهای سلولی مختلف از جمله تکثیر سلولی، متاستاز و آپوپتوز تنظیم می‌کند (۹، ۸). افزایش بیان COL1A1 با پیش آگهی ضعیف در بیماران سرطانی همراه است (۹). فسفوپروتئین ترشح شده ۱ (SPP1, Secreted phosphoprotein 1)، در نئوپلاسم‌های بدخیم مختلف بیان می‌شود و در تومورزایی و متاستاز کارسینوم مدولاری تیروئید، سرطان ریه، سرطان معده، سرطان سینه نقش دارد (۱۰, ۱۱). علاوه بر این، یک مطالعه نشان داده است که افزایش بیان SPP1 به طور قابل توجهی با رشد سلولی، چسبندگی و تهاجم در سرطان روده بزرگ مرتبط است (۱۲). با این حال، مکانیسم‌های اساسی که توسط آن متاستاز و پیش آگهی ضعیف بیماران در سرطان روده بزرگ با بیان SPP1 بالا تعدیل می‌شود، هنوز به طور کامل توضیح داده نشده است.

اینترلوکین-۱۰ (IL10) در طول پیشرفت سرطان روده بزرگ افزایش می‌یابد (۱۰, ۱۳). مشاهده شده است که افزایش میزان IL10 با میزان زنده‌مانی افراد مرتبط می‌باشد. اینترلوکین-۱۱ (IL11) یکی از اعضای خانواده سیتوکین‌های خانواده IL6 می‌باشد. IL11 به عنوان یک سیتوکین جدید که باعث ایجاد تومور روده وابسته به STAT3 می‌شود، مشابه IL6 ظاهر شده است. اینترلوکین-۱۲ (IL12) فعال از دو زیر واحد IL-12p35 و IL-12p40 تشکیل شده است که به ترتیب توسط IL12A و IL12B کدگذاری می‌شوند. این زیر واحدها ممکن است یک هترودایمر آگونیستیک IL-12p70 یا یک همودایمر آنتاگونیست IL-12p80 تشکیل دهند. IL10 با خاصیت آنتاگونیستی فعالیت سیتوکین‌های خانواده IL12 را مهار می‌کند (۱۳). IL10 به واسطه سلول‌های T کمک کنند نوع۲ (Th2, T helper cell 2)سبب مهار سلول‌های T کمک کنند نوع ۱(Th1, T helper cell 1) می‌گردد (۱۰). با این حال، نقش IL10 در سرطان همچنان مبهم است. برخی از مطالعات نشان

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.61186/nsft.19.4.13]

می‌دهد که IL-10 در سرطان زایی در انسان، به عنوان یک عامل محرک و مهار کننده تومور، نقش دوگانه و بحث برانگیزی ایفا می‌کند (۸).

مراقبت تسکینی برای کاهش رنج و بهبود کیفیت زندگی در بین بیماران و مراقبان آنها معمولا در مراحل نهایی ابتلا ارائه می‌شود (۱۴). در سال‌های اخیر، اصطلاح «مراقبت تسکینی اولیه» برای متمایز کردن درمان‌های مراقبت تسکینی که در مراحل اولیه یک بیماری تهدیدکننده حیات اعمال می‌شود، از مراقبت تسکینی که عمدتاً با بار علائم بالا یا در مرحله پایانی بیماری ارائه می‌شود، معرفی می‌گردد (۱۴). در موارد سرطان پیشرفته، مراقبت‌های تسکینی اولیه در کنار درمان فعال بیماری مانند شیمی درمانی یا رادیوتراپی ارائه می‌شود (۱۵).

قارچ اسپاراسیس لاتیفولیا (SLPs, Sparassis Latifolia) نوعی قارچ خوراکی کمیاب دارویی با بدن میوه دار است که دارای ارزش غذایی غنی و حاوی بسیاری از مواد مؤثره است. پلی ساکاریدهای اسپاراسیس لاتیفولیا خوراکی قارچی غنی از β-گلوکان هستند و مهم‌ترین جزء مغذی در اسپاراسیس لاتیفولیا هستند، گزارش شده است که دارای اثرات ضد توموری در موش با اتساع عروقی قوی و واکنش‌های خونریزی است (۱۶). مطالعه ای نشان داده که مصرف خوراکی β-گلوکان از اسپاراسیس لاتیفولیا ممکن است میزان سیتوکین ها را در طحال تعدیل کند (۱۷).

اسپاراسیس لاتیفولیا میزان بیان ژن‌های TLR4 (Toll-Like Receptor 4) و MyD88 (Myeloid Differentiation Primary Response 88) در روده کوچک، و افزایش تولید TNF-α ناشی از ورزش وامانده ساز را تنظیم می‌کند (۱۸). از سویی، مشخص شده است که اثرات ضد توموری خوبی دارد. با این حال، اثرات آن بر سرطان روده بزرگ به ندرت گزارش شده است (۱۹). مطالعات متعدد نشان می‌دهد که فعالیت بدنی منظم، متوسط می‌تواند خطر ابتلا به بسیاری از سرطان‌ها را کاهش دهد (۲۰, ۲۱). علاوه بر این، تمرینات ورزشی یا فعالیت بدنی منظم می‌تواند خستگی مرتبط با سرطان را کاهش دهد و کیفیت زندگی را برای بیماران سرطانی بهبود بخشد (۲۲). بر اساس شواهد تا به امروز، چندین سازمان دستورالعمل‌های ورزشی را ارائه می‌کنند که از کاربرد ورزش به عنوان یک مداخله مهم برای بیماران سرطانی با ورزش شناخته شده حمایت می‌کند (۲۳). در حالی که بیشتر فعالیت بدنی منظم و تمرینات ورزشی برای بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ مفید خواهد بود، روشن کردن مکانیسم هایی که توسط آن ورزش‌های خاص ممکن است بر بیولوژی تومور تأثیر بگذارد، نیازمند ارائه پروتکل‌های ورزشی دقیق تر می‌شود (۲۳). تجویز و راهبردهای درمانی بالقوه جدید که اثر تمرینات ورزشی را افزایش می‌دهد یا با ورزش تسهیل می‌شود. لذا، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر تمرین ورزشی و ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا، به عنوان رویکردهای مکمل در بهبود عملکرد و ژن‌های هاب مرتبط با سرطان روده بزرگ انجام شد.

• مواد و روش‌ها

این مطالعه بر اساس اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان (IR.IAU.KHUISF.REC.1402.182) تنظیم و تأیید شد.

۳۶ سر موش نر C57bl/6 (۶ تا ۷ هفته) از موسسه رویان، اصفهان، ایران تهیه گردید. موش ها در لانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان) قرار گرفتند. موش ها درشرایط استاندارد (۱۲ ساعت چرخه نور تا تاریکی، دمای ۳±۲۴ درجه سانتی گراد و رطوبت ۵±۶۵٪) نگهداری شدند. علاوه بر این، موش‌ها آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. پس از یک هفته سازگاری، موش ها به شش گروه (در هر گروه ۶ سر) تقسیم شدند:

۱. گروه کنترل، ۲. گروه مبتلا به سرطان روده بزرگ، سرطان روده بزرگ از طریق، یک بار تزریق داخل صفاقی آزوکسی متان (AOM, Azoxymethane) به میزان ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و مصرف سه درصد دکستران سولفات سدیم (DSS, Dextran Sulfate Sodium) به مدت یک هفته در آب آشامیدنی القا گردید (گروه سرطان)، ۳. به موش‌های مبتلا به سرطان روده بزرگ داروی شیمی درمانی (5-FU، ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) از طریق داخل صفاقی تزریق شد (گروه سرطان+شیمی درمانی)، ۴. موش‌های مبتلا به سرطان روده بزرگ تحت درمان با شیمی درمانی ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا را به مدت هشت هفته (۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز) گاواژ شد (گروه سرطان+شیمی درمانی+مکمل)، ۵. موش‌های مبتلا به سرطان روده بزرگ تحت درمان با شیمی درمانی به مدت هشت هفته تحت تمرین استقامتی با شدت کم تا متوسط روی تردمیل قرار گرفتند (گروه سرطان+شیمی درمانی+تمرین)، ۶. موش‌های مبتلا به سرطان روده بزرگ تحت شیمی درمانی با ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا و تمرین استقامتی به مدت هشت هفته تحت درمان قرار گرفتند (گروه سرطان+شیمی درمانی+مکمل+تمرین).

در پایان آزمایش‌ها، موش‌ها تحت تزریق داخل صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، وزن بدن هر موش) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، وزن بدن هر موش) اتانازی

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.61186/nsft.19.4.13]

شدند. لازم به ذکر است که بافت ها و خون جمع آوری و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد برای سنجش تجربی بیشتر نگهداری شدند.

پیش بینی ژنتیکی بر اساس تجزیه و تحلیل ژنتیکی

مطالعه حاضر از روشی استفاده می‌کند که شامل استفاده از تکنیک‌های تجسم شبکه برای تجزیه و تحلیل داده‌های بیان ژن می‌شود، که منجر به توسعه مدلی می‌شود که پیشرفت سرطان کولورکتال (COL) را به تصویر می‌کشد. بررسی فرآیندهای پاتولوژیک درگیر در توسعه کارسینوم روده بزرگ شامل بررسی برهمکنش‌های ژنتیکی، اثرات سرطان‌زایی AOM و سیستم‌های سیگنالینگ مولکولی زیربنایی است که نقش مهمی در پاتوژنز این بیماری بازی می‌کنند. پروفایل‌های ریزآرایه مربوط به کارسینوم روده بزرگ از پایگاه داده GEO، قابل دسترسی در https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo، با استفاده از عبارت جستجوی "سرطان روده بزرگ" به دست آمده است. تجزیه و تحلیل نمونه‌ها از GSE110224 با استفاده از نرم‌افزار زبان برنامه‌نویسی R و بسته‌های Bioconductor انجام شد. این مجموعه داده‌ها شامل ۳ نمونه آدنوکارسینوم اولیه و ۳ نمونه از نمونه‌های طبیعی همسان از هر بیمار بود. هدف از این تجزیه و تحلیل شناسایی ژن هایی بود که به طور متفاوت در این نمونه ها بیان شده اند. استفاده از رویکرد MAS5 نقش مهمی در نرمال سازی داده ها ایفا کرد. آستانه معنی‌داری $P<0.01$ اعمال شد. استفاده از بسته ggplot یک نمودار نقشه حرارتی ایجاد کرد که ژن‌ها را با $P.value<0.001$ برجسته کرد. در مقابل، ما از یک آستانه تغییر لگاریتمی (logFC) برای دسته بندی ژن ها بر اساس الگوی بیان (تنظیم مثبت و تنظیم منفی) ($logFC\pm2.0$) استفاده کردیم، در نتیجه ژن‌های دارای تغییر قابل‌توجه را شناسایی کردیم. در مرحله بعدی، ما از پایگاه داده STRING 11.5 برای ساخت شبکه‌ای از تعاملات پروتئین-پروتئین (PPIs) با تمرکز بر سطح اطمینان متوسط که شامل گره‌های هاب مشتق‌شده از مطالعه مجموعه داده است، استفاده کردیم. شناسایی ژن‌های هاب بر اساس مرکزیت بین، درجه و مرکزیت نزدیکی با استفاده از CytoScape 3.6.0 برای تجسم پارامترهای شبکه انجام شد. طراحی شبکه ژنتیکی گره‌های هاب با قطر شبکه، مرکزیت بردار ویژه و کلاس مدولاریته، با هدف تجسم و دست‌کاری مؤثر نمودارهای عظیم با استفاده از پلت فرم نرم افزار Gephi 9.2.0 انجام شد. Gephi یک ابزار نرم افزاری بسیار توانمند است که برای مشاهده و تحلیل شبکه ها طراحی شده است. تجزیه و تحلیل غنی سازی مجموعه ژن در پایگاه داده Enrich-KG برای شناسایی مسیرهای سیگنالینگ مولکولی مهم و فرآیندهای هستی شناسی ژن مربوط به ژن‌های هاب که بیان متفاوت قابل توجهی را در کارسینوم روده بزرگ نشان می‌دهند، استفاده شد.

القای سرطان روده بزرگ

بر اساس مطالعات قبلی، دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن آزوکسی متان (AOM، شماره ۶۸۴-۹۳-۵، سیگما آلدریچ، ایالات متحده آمریکا) انتخاب شد (۲۴). بر این اساس، به موش ها یک دوز AOM داخل صفاقی تزریق شد. متعاقباً به موش‌های DSS ۳ درصد به مدت ۷ روز به صورت آشامیدنی دریافت گردید و سپس به نوشیدن عادی بازگشت (۲۴).

پروتکل شیمی درمانی

پس از القای مدل سرطان روده بزرگ، به گروه‌های مربوطه 5-FU به مدت یک روز تجویز شد. یک دوز واحد از محلول 5-Fluorouracil (5-FU) (شماره ۳۳۰۶۹-۶۲-۴، سیگما آلدریچ، ایالات متحده آمریکا) به میزان ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تزریق شد (۲۵).

پروتکل عصاره گیری و آماده سازی اسپاراسیس لاتیفولیا

جداسازی پلی‌ساکاریدها با استفاده از محلول ۵۰۰ میلی‌لیتری هیدروکسید سدیم (NaOH) با غلظت ۱ میلی مول بر لیتر انجام شد. فرآیند استخراج در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد انجام شد و به مدت ۳۰ دقیقه به طول انجامید و در طی آن مخلوط به اندازه کافی هم زده شد. پس از فرآیند فیلتراسیون، ماده باقیمانده تحت دو شستشوی دیگر با آب مقطر قرار گرفت. مایع حاصل با استفاده از اسید کلریدریک (HCl) در غلظت ۶ میلی مول بر لیتر در معرض خنثی سازی قرار گرفت. متعاقباً، بخش مایع مخلوط تحت فرآیند فیلتراسیون، تغلیظ و خشک کردن انجمادی قرار گرفت. لایه فیلتر تحت یک فرآیند استخراج اضافی با استفاده از ۵۰۰ میلی‌لیتر اسید هیدروکلریک با غلظت ۰/۵ مول در لیتر قرار گرفت. این استخراج در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ ساعت در حمام آب انجام شد. پس از آن، سوسپانسیون به دست آمده فیلتر شد و با آب مقطر یک دور دیگر شستشو شد. مایع رویی جمع آوری شده پس از خنثی سازی با محلول ۱ میلی مول بر لیتر هیدروکسید سدیم (NaOH) تحت مراحل فیلتراسیون و تغلیظ قرار گرفت. پس از آن، مواد باقی مانده با استفاده از ۵۰۰ میلی‌لیتر اضافی محلول هیدروکسید پتاسیم (KOH) با غلظت ۱ مول در لیتر جدا شدند. این فرآیند استخراج به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد انجام شد. سپس مخلوط به دست آمده تحت یک سری مراحل تصفیه، از جمله شستشو با آب مقطر، و سپس سانتریفیوژ، تغلیظ و دیالیز قرار گرفت (۲۵, ۲۶).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.61186/nsft.19.4.13]

در این مطالعه ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، عصاره اسپاراسیس لاتیفولیا به مدت هشت هفته (پنج روز در هفته) گاواژ شد (۱۹).

پروتکل تمرین هوازی

در ابتدا ۳۶ موش نژاد C57Bl6 نر انتخاب گردید و در هفته اول دو جلسه به مدت ۲۰ دقیقه جهت کاهش استرس محیط جدید با نحوه فعالیت روی نوار گردان به صورت بی حرکت قرار داده شد. پس از اتمام هفته اول موش ها را به صورت تصادفی در ۶ گروه ۶ تایی قرار داده شد.

قبل از اجرای پروتکل تمرین هوازی با شدت متوسط، یک هفته سازگاری با زمان ۱۰ دقیقه و سرعت ۱۰-۸ متر در دقیقه انجام شد. برنامه تمرینی پیشرونده ۵ روز در هفته استفاده گردید. به طوری که زمان و شدت به صورت تدریجی از ۳۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه در هفته اول به ۶۰ دقیقه با سرعت ۱۵ متر در دقیقه در هفته چهارم افزایش یافت و از هفته پنجم تا هفته هشتم با سرعت ۱۸ متر در دقیقه بصورت پیشرونده افزایش یافت. پروتکل با شدت متوسط ۵۰٪ تا ۶۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی حفظ گردید (۲۷).

استخراج RNA و سنجش تغییرات بیان ژن

استخراج RNA از بافت روده بزرگ با استفاده ترایزول (Thermo Scientific، ایالات متحده آمریکا) انجام شد. سنتز cDNA توسط کیت (TaKaRa, Kusatsu, Shiga Prefecture, Japan) بر اساس پروتکل سازنده آماده شد. بیان ژن‌های مورد نظر با دستگاه Rotor-Gene 6000 (Corbett Life Science، Mortlake، استرالیا) با استفاده از SYBR GREEN انجام شد. برای ارزیابی بیان ژن از روش $^{-\Delta\Delta ct}$ ۲ استفاده شد. 18s rRNA به عنوان به عنوان ژن مرجع (کنترل داخلی) به منظور تعیین کمیت نسبی، استفاده شد. توالی پرایمرها در نرم‌افزارهای oligo 7 و Beacon Designer 7 طراحی شدند (جدول ۱).

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های ارائه شده در این مطالعه با میانگین و انحراف معیار نشان داده شد. تجزیه و تحلیل واریانس توسط نرم‌افزار GraphPad Prism (نسخه ۹ Graph Pad Software Inc., La Jolla, CA) انجام شد. نرمال‌سازی توزیع متغیرها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk انجام شد که نشان داد متغیرها توزیع نرمال را نشان می‌دهند. داده ها تحت تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) قرار گرفتند و از آزمون تعقیبی توکی برای محاسبه مقایسه‌های چندگانه استفاده شد. نتایج به عنوان میانگین±انحراف استاندارد (SD) نشان داده شد و تفاوت در $p<۰/۰۱$ نشان‌دهنده معنی‌داری در تمام تحلیل‌ها بود.

جدول۱. برنامه تمرین هوازی با شدت متوسط به مدت هشت هفته در موش های مبتلا به سرطان روده بزرگ تحت شیمی درمانی

تمرین هوازی	هفته	سرعت(متر بر دقیقه)	زمان(دقیقه)	تکرار
	هفته اول سازگاری	۸-۱۰	۳۰	۵
شدت متوسط	۴ هفته اول	۱۵	۶۰	۵
	۴ هفته دوم	۱۸	۶۰	۵

جدول۲. توالی آغازگرهای (پرایمرهای) ژن‌های منتخب به همراه ژن ژن مرجع (کنترل داخلی)

GENE	NCBI ID	FORWARD PRIMER (5`-3`)	REVERSE PRIMER (5`-3`)	TEMPERATURE (°C)
IL10	NM_010548.2	CGGGAAGACAATAACTGCACCC	CGGTTAGCAGTATGTTGTCCAGC	۵۸
IL11	NM_001290423.2	AATTCCCAGCTGACGGAGATCACA	TCTACTCGAAGCCTTGTCAGCACA	۵۹
IL12Aa	NM_001159424.3	CAGAAGCTAACCATCTCCTGGTTTG	TCCGGAGTAATTTGGTGCTTCACAC	۶۲
SPP1	NM_001204201.1	GCTTGGCTTATGGACTGAGGTC	CCTTAGACTCACCGCTCTTCATG	۵۹
COL1A1	NM_007742.4	GCTCCTCTTAGGGGCCACT	ATTGGGGACCCTTAGGCCAT	۶۰
18S rRNA	NM_009735	CGGACACGGACAGGATTG	TCGCTCCACCAACTAAGAAC	۶۰

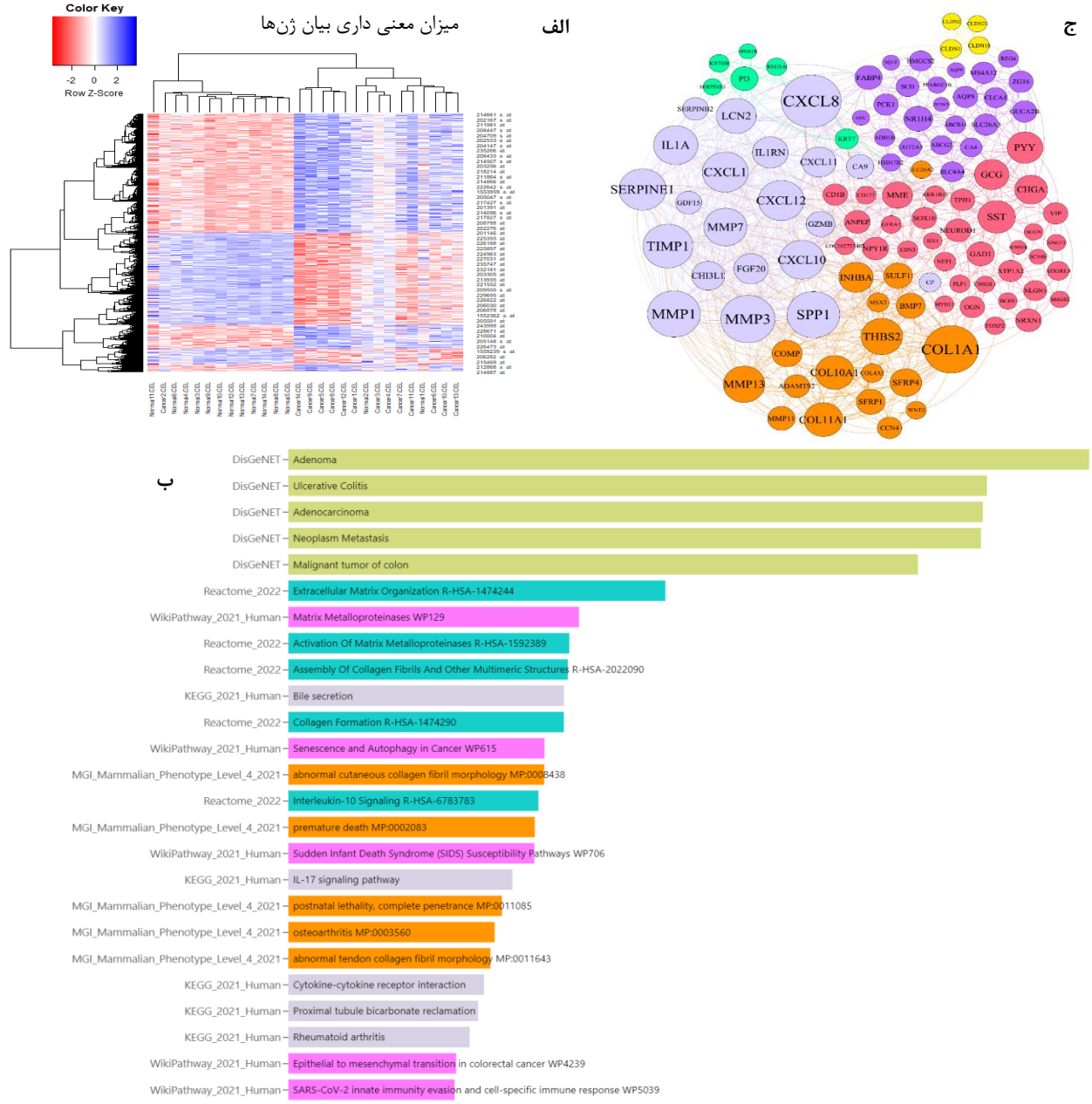
[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.61186/nsft.19.4.13]

• یافته‌ها

نتایج رویکرد زیست شناسی سیستمی

به منظور بررسی اثرات نامطلوب بالقوه قرار گرفتن در معرض AOM/DSS به عنوان یک ماده سرطان زا بر بافت روده بزرگ، تجزیه و تحلیلی بر روی مجموعه داده GSE110224 انجام شد. در این سناریوی خاص، ما با موفقیت در مجموع ۶۸۵۲ ژن را شناسایی و ثبت کرده‌ایم که بیان متفاوت قابل توجهی (P.value<0.01) را در نمونه‌های تومور اولیه در مقایسه با نمونه‌های طبیعی مجاور نشان می‌دهند. بر اساس معیار logFC±2.0، ما در مجموع ۱۹۷ ژن که الگوهای بیان بیش از حد و ۳۰۳ ژن را نشان می‌دهند، شناسایی کردیم. نقشه حرارتی در شکل یک الف نشان دهنده توزیع ژن‌های بیان شده با تفاوت معنی‌دار پس از نرمال سازی و تجزیه و تحلیل آماری، با آستانه P.value<0.001 است. پس از ساخت شبکه تعامل پروتئین-پروتئین (PPI) با استفاده از وب سرور STRING و سپس نمایش معیارها (درجه = ۵، مرکزیت بین ۰،۰۰۵ و مرکزیت نزدیکی = ۰،۲) در برنامه CytoScape، در مجموع ۱۰۸ ژن هاب شناسایی شد. ژن‌های هاب در شکل ۱ ب با استفاده از ویژگی‌های شبکه، یعنی بردار ویژه و کلاس مدولاریته نشان داده شده اند. تجزیه و تحلیل غنی‌سازی افزایش حضور ژن‌های هاب مرتبط با آدنوم/آدنوکارسینوم، بدخیمی، متاستاز، سازماندهی ساختار خارج سلولی، IL-10/IL-17، التهاب و پاسخ‌های سایتوکاینی را نشان داد (شکل ۱. ج).



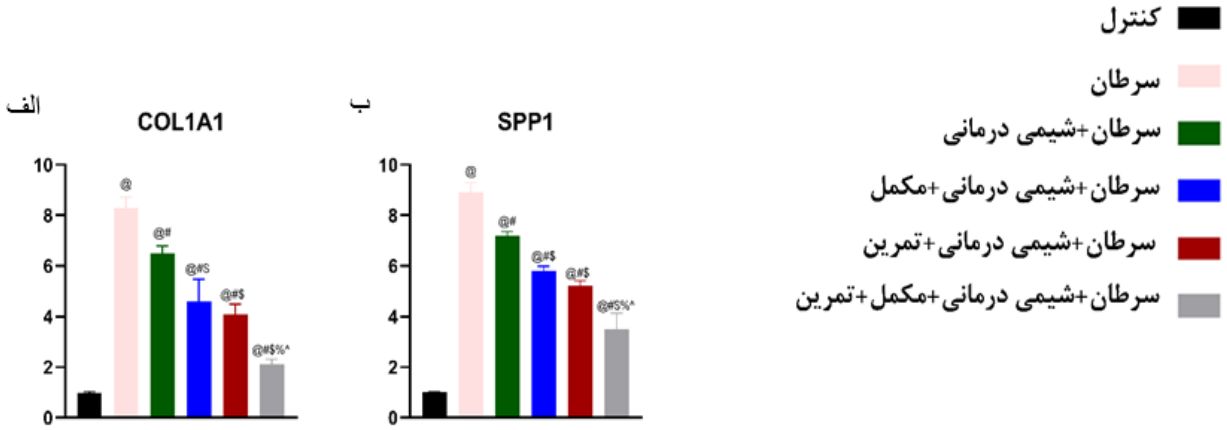
شکل ۱. الف، نقشه حرارتی بیان ژن‌های نمونه های سرطان روده بزرگ در مقایسه با نمونه های سالم، ب، داده کاوی مسیرهای دخیل در سرطان دستگاه گوارش. ج، تجزیه و تحلیل بیوانفورماتیکی

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.61186/nsft.19.4.13]

تنظیم بیان ژن‌های SPP1 و Col1a1 از طریق تمرین هوازی با شدت متوسط و مصرف اسپاراسیس لاتیفولیا

نتایج نشان داد که میزان بیان ژن‌ها SPP1 و Col1a1 در موش ها مبتلا به سرطان روده بزرگ نسبت به گروه کنترل بطور معنی‌داری افزایش یافته است (شکل ۱. الف و ب، p<۰/۰۰۱). نتایج این مطالعه نشان داده است که شیمی درمانی سبب کاهش بیان ژن‌های SPP1 و Col1a1 نسبت به گروه سرطان شده است (شکل ۱. الف و ب، p<۰/۰۰۱). از سویی، مشخص گردید که تمرین هوازی با شدت متوسط و مصرف ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا سبب بهبود میزان بیان ژن‌های SPP1 و Col1a1 نسبت به گروه‌های سرطان و سرطان+شیمی درمانی شده است (شکل ۲. الف و ب، p<۰/۰۰۱). نکته قابل توجه این است که میزان بیان ژن‌های SPP1 و Col1a1 در گروه موش‌های مبتلا به سرطان روده بزرگ تحت شیمی درمانی همراه با مصرف ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا و تمرین هوزای با شدت متوسط سبب کاهش معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها گردیده است (شکل ۲. الف و ب، p<۰/۰۰۱).



شکل ۲. میزان تغییرات بیان رونوشت های ژنی در بافت روده بزرگ. الف، میزان بیان نسبی ژن SPP1. ب، میزان بیان نسبی ژنCol1a1

داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نمایش داده شده است. برای مقایسه بین گروه ها از آزمون تعقیبی Tukey استفاده گردید. ژن 18s rRNA به عنوان ژن مرجع (کنترل داخلی) در این پژوهش استفاده شد. آنالیز بیان ژن ها با استفاده از روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ محاسبه و ارزیابی گردید.

@ نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه کنترل و سایر گروه‌ها می‌باشد (p<۰/۰۰۱). # نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه سرطان و سایر گروه‌ها می‌باشد (p<۰/۰۰۱). $ نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه سرطان+شیمی درمانی و سایر گروه‌ها می‌باشد (p<۰/۰۰۱). % نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه سرطان+شیمی درمانی+ مکمل+تمرین با گروهای سرطان+شیمی درمانی+مکمل و سرطان+شیمی درمانی+تمرین می‌باشد (p<۰/۰۰۱). ^ نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه سرطان+شیمی درمانی+ مکمل+تمرین با گروه سرطان+شیمی درمانی+تمرین می‌باشد (p<۰/۰۰۱).

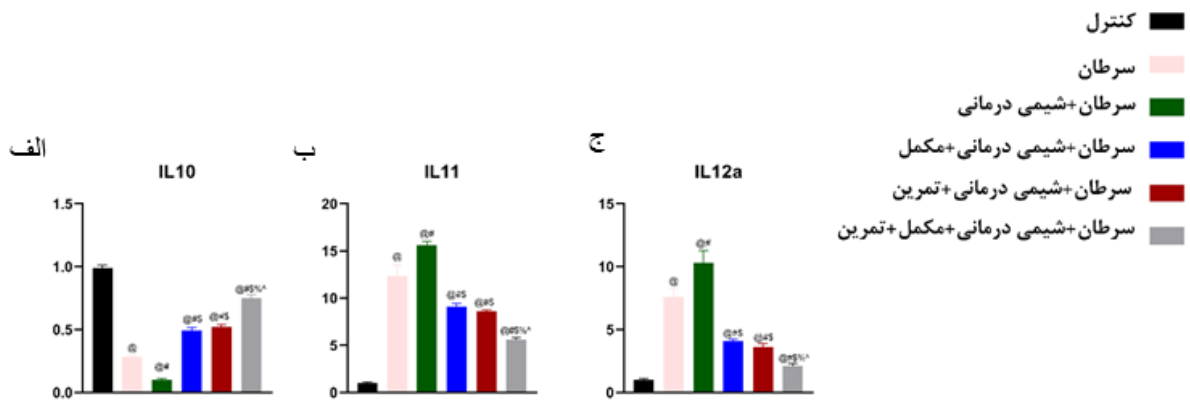
ویژگی‌های ضد التهابی تمرین هوازی با شدت متوسط و مصرف عصاره قارچ اسپاراسیس لاتیفولیا در سرطان روده بزرگ

میزان بیان ژن IL10 به عنوان یک نشانگر ضد التهابی در موش‌های مبتلا به سرطان روده بزرگ بطور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است (شکل ۳. الف، p<۰/۰۰۱). از سویی، شیمی درمانی و استفاده از داروی 5-FU بطور معنی‌داری نسبت به گروه سرطان کاهش یافت است. همچنین، انجام تمرینات هوازی با شدت متوسط و مصرف ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا سبب افزایش میزان بیان ژن IL10 در گروه‌های سرطان+شیمی درمانی+تمرین و سرطان+شیمی درمانی+مکمل نسبت به گروه سرطان و گروه سرطان+شیمی درمانی شده است. از سویی، انجام تمرین هوازی و مصرف ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا سبب افزایش معنی‌دار بیان ژن IL10 نسبت به سایر گروه ها شده است (شکل ۳. الف، p<۰/۰۰۱).

میزان بیان ژن های IL12a و IL11 در موش های مبتلا به سرطان روده بزرگ بطور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است. علاوه بر این، شیمی درمانی با داروی 5-FU سبب افزایش میزان بیان ژن‌های IL12a و IL11 در گروه سرطان+ شیمی درمانی نسبت به گروه سرطان شده است (شکل ۳. ب و ج، p<۰/۰۰۱). از سویی، انجام تمرینات هوازی با شدت متوسط و مصرف ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا سبب بهبود میزان بیان ژن‌های IL12a و IL11 در گروه‌های سرطان+شیمی درمانی+تمرین و سرطان+شیمی درمانی+مکمل نسبت به گروه سرطان و گروه سرطان+ شیمی درمانی شده است. همچنین، انجام تمرین هوازی و مصرف ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا سبب کاهش معنی‌دار بیان ژن‌های IL12a و IL11 نسبت به سایر گروه‌ها شده است (شکل ۳. ب و ج، p<۰/۰۰۱).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.61186/nsft.19.4.13]



شکل ۳. میزان تغییرات بیان رونوشت های ژنی در بافت روده بزرگ. الف، میزان بیان نسبی ژن IL10. ب، میزان بیان نسبی ژن IL11. ج، میزان بیان نسبی ژنIL12a.

داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نمایش داده شده است. برای مقایسه بین گروه ها از آزمون تعقیبی Tukey استفاده گردید. ژن 18s rRNA به عنوان ژن مرجع (کنترل داخلی) در این پژوهش استفاده شد. آنالیز بیان ژن ها با استفاده از روش $۲^{-\Delta\Delta CT}$ محاسبه و ارزیابی گردید.

@ نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه کنترل و سایر گروه‌ها می‌باشد ($p<۰/۰۰۱$). # نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه سرطان و سایر گروه‌ها می‌باشد ($p<۰/۰۰۱$). $ نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه سرطان+شیمی درمانی و سایر گروه‌ها می‌باشد ($p<۰/۰۰۱$). % نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه سرطان+شیمی درمانی+ مکمل+تمرین با گروهای سرطان+شیمی درمانی+مکمل و سرطان+شیمی درمانی+تمرین می‌باشد ($p<۰/۰۰۱$). ^ نشانگر تفاوت معنی‌دار بین گروه سرطان+شیمی درمانی+ مکمل+تمرین با گروه سرطان+شیمی درمانی+تمرین می‌باشد ($p<۰/۰۰۱$).

• بحث

بر اساس نتایج بیوانفورماتیک مشخص گردید که ژن‌های SPP1/COL1A1/IL10/IL11/IL12a دارای نقش مهمی در سرطان روده بزرگ دارد. در این مطالعه مشخص گردید که میزان بیان ژن‌های SPP1/COL1A1/IL11/IL12a در بافت روده بزرگ در موش‌های مبتلا به سرطان روده بزرگ افزایش یافته است. همچنین، میزان بیان ژن IL10 به عنوان یک فاکتور ضد التهابی در سرطان روده بزرگ کاهش یافته است. از سویی، انجام تمرینات هوازی با شدت متوسط و مصرف ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا سبب کاهش میزان بیان ژن‌های SPP1/COL1A1/IL11/IL12a در گروه‌های سرطان+شیمی درمانی+تمرین و سرطان+شیمی درمانی+مکمل نسبت به گروه سرطان و گروه سرطان+شیمی درمانی شده است. علاوه بر این، انجام تمرینات هوازی با شدت متوسط و مصرف ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا سبب افزایش میزان بیان ژن IL10 در گروه‌های سرطان+شیمی درمانی+تمرین و سرطان+شیمی درمانی+مکمل نسبت به گروه سرطان و گروه سرطان+شیمی درمانی شده است. همچنین، انجام تمرین هوازی و مصرف ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا سبب بهبود بیان ژن‌های SPP1/COL1A1/IL10/IL11/IL12a نسبت به سایر گروه‌ها شده است.

مهل (Mehl) و همکاران گزارش داد که دویدن روی تردمیل به طور قابل توجهی سطوح IL-6 پلاسما را کاهش می‌دهد، بنابراین از پیشرفت سرطان روده بزرگ جلوگیری می‌کند (۲۸).

در مطالعه ای توسط فراجاکومو (Frajacomo) و همکاران نشان داده شد که اینترلوکین IL10 یک فاکتور حیاتی برای اثرات ضد پره‌نئوپلاستیک در اثر تمرین هوازی بر روی روده بزرگ است (۲۹). آنها نشان دادند موش‌هایی که تمرین هوازی انجام می‌دهند ۳۶ درصد کمتر از موش‌های کنترل ضایعات پیش‌نئوپلاستیک روده بزرگ ایجاد کردند (۲۹). با این حال، تمرین ورزشی به طور قابل توجهی خطر سرطان روده بزرگ را کاهش داد. اگرچه تمرین ورزشی خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ را کاهش می‌دهد، ارتباط بین تمرین ورزشی و سرطان روده بزرگ هنوز نامشخص است. علاوه بر این، مدت و شدت تمرین ورزشی مورد نیاز برای کاهش بهینه خطر سرطان روده بزرگ ناشناخته است (۳۰, ۳۱). نشان داده شده است که تمرین ورزشی به طور قابل توجهی بقای اختصاصی سرطان روده بزرگ را پس از تشخیص در بیماران مبتلا به تومورهایی با افزایش بیان P27 و COX-2 و کاهش بیان B-catenin و IRS1 بهبود می‌بخشد (۳۱, ۳۲).

5-FU به طور گسترده به عنوان یک داروی ضد متابولیت در مدیریت بسیاری از بدخیمی ها از جمله سرطان سینه، کولورکتال، معده و سر و گردن استفاده می‌شود. در این مطالعه نشان دادیم که استفاده از داروی 5-FU اثرات نامطلوبی دارد. نتایج ما نشان داد که مصرف استفاده از داروی 5-FU می‌تواند سبب افزایش عوامل التهابی و کاهش فاکتورهای ضد التهابی در سرطان روده بزرگ گردد. علاوه بر این، در پیشرفت سرطان، SPP1 در رشد سلول‌های تومور، مهاجرت و تهاجمی و همچنین مقاومت در برابر شیمی درمانی نقش دارد (۳۳). اگر چه در این

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]
[DOI: 10.61186/nsft.19.4.13]

مطالعه نشان داده شده که میزان بیان SPP1 و COL1A1 در گروه شیمی درمانی در موش‌های مبتلا به سرطان روده بزرگ کاهش یافته اما میزان فاکتورهای التهابی به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد.

تمایل به استفاده از محصولات گیاهی و طبیعی یا مشتقات آنها برای کاهش عوارض جانبی ناشی از شیمی درمانی یا افزایش حساسیت سلول‌های تومور به عوامل شیمی درمانی (مواد حساس کننده شیمیایی) توجه زیادی را در چند دهه گذشته به خود جلب کرده است (۱۶). قارچ اسپاراسیس لاتیفولیا نوعی قارچ خوراکی کمیاب دارویی با بدن میوه دار است که دارای ارزش غذایی غنی و حاوی بسیاری از مواد موثره است (۳۴). پلی ساکاریدهای اسپاراسیس لاتیفولیا (SLPs) پلی ساکاریدهای خوراکی قارچی غنی از β-گلوکان هستند و مهم‌ترین جزء مغذی در اسپاراسیس لاتیفولیا هستند که دارای اثرات ضد توموری در موش با اتساع عروقی زیاد و واکنش‌های خونریزی می‌باشد (۳۵). تجویز خوراکی β-گلوکان از اسپاراسیس لاتیفولیا ممکن است سیتوکین ها را در طحال با فعال کردن تکه‌های Peyer تعدیل کند (۳۶). SLP ها با تنظیم بیان TLR4 و MyD88 در روده کوچک، و افزایش تولید TNF-α ناشی از ورزش وامانده ساز، اثرات ضد توموری خوبی دارند. با این حال، اثرات آن بر سرطان روده بزرگ به ندرت گزارش شده است (۳۷). قارچ‌های سرده اسپاراسیس قارچ‌های خوراکی و دارویی هستند و در اروپا، آمریکا و آسیای شرقی پراکنده هستند (۱۸). ده گونه از اسپاراسیس بر اساس داده‌های مورفولوژیکی و مولکولی شناسایی شد و از بین این گونه ها، Sparassis latifolia یک گونه پر کشت در چین بود (۳۷). گزارش‌های زیادی نشان داد که قارچ‌های خوراکی از جنس اسپاراسیس سرشار از پروتئین، ویتامین ها، پلی ساکاریدها و غیره هستند. پلی ساکاریدها به عنوان ماکرومولکول‌های فعال اصلی طیف وسیعی از فعالیت‌های بیولوژیکی از جمله تعدیل ایمنی، اثرات ضد تومور و آنتی اکسیدان را نشان می‌دهند (۱۹, ۳۷). به خوبی شناخته شده است که فعالیت بیولوژیکی پلی ساکاریدها ارتباط نزدیکی با ساختار آنها دارد، بنابراین تجزیه و تحلیل ساختاری پلی ساکاریدها اساس مطالعه فعالیت بیولوژیکی آنها است (۳۸).

نتیجه گیری

پیشرفت‌های قابل توجهی در درمان سرطان روده بزرگ صورت گرفته است. با این حال، تمرکز فزآینده ای بر درمان‌های جایگزین و استفاده از مکمل ها شده است. علاوه بر این، ژن هاب شناسایی‌شده همراه با شاخص‌های تشخیصی و پیش‌آگهی، این پتانسیل را دارند که به عنوان پروتئین‌های درمانی و هدف گیری دارویی برای درمانی نوآورانه COL عمل کنند. در نتیجه، مصرف ترکیبات زیست فعال اسپاراسیس لاتیفولیا را به مدت هشت هفته (۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز) و انجام تمرینات استقامتی با شدت کم تا متوسط سبب بهبود فاکتورهای التهابی و ضد التهابی در موش‌های مبتلا به سرطان بزرگ می‌گردد

تعارض منافع (conflict of interest)

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Jayaraman P, Rodrik-Outmezguine V, Millholland J, O'Brien N, Wong C, Diwanji R, et al. Targeting tumor-promoting inflammation (TPI) via the IL-1βpathway for cancer immunotherapy. Cancer Research. 2020;80(16_Supplement):5640-.
2. Ma L, Qin C, Wang M, Gan D, Cao L, Ye H, et al. Preparation, preliminary characterization and inhibitory effect on human colon cancer HT-29 cells of an acidic polysaccharide fraction from Stachys floridana Schuttl. ex Benth. Food and chemical toxicology. 2013;60:269-76.
3. Pawlowska AM, Camangi F, Bader A, Braca A. Flavonoids of Zizyphus jujuba L. and Zizyphus spina-christi (L.) Willd (Rhamnaceae) fruits. Food Chemistry. 2009;112(4):858-62.
4. Shiga T, Hiraide M. Cardiotoxicities of 5-fluorouracil and other fluoropyrimidines. Current treatment options in oncology. 2020;21:1-21.
5. Qi F, Pradhan RK, Dash RK, Beard DA. Detailed kinetics and regulation of mammalian 2-oxoglutarate dehydrogenase. BMC biochemistry. 2011;12:1-15.
6. Arafah A, Rehman M, Ahmad A, AlKharfy K, Alqahtani S, Jan B, et al. Myricetin (3, 3′, 4′, 5, 5′, 7-hexahydroxyflavone) prevents 5-fluorouracilinduced cardiotoxicity. ACS Omega 7: 4514–4524. 2022.
7. Atiq A, Shal B, Naveed M, Khan A, Ali J, Zeeshan S, et al. Diadzein ameliorates 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis by suppressing oxidative stress and inflammatory mediators in rodents. European journal of pharmacology. 2019;843:292-306.
8. Mager LF, Wasmer M-H, Rau TT, Krebs P. Cytokine-induced modulation of colorectal cancer. Frontiers in oncology. 2016;6:96.
9. Li M, Wang J, Wang C, Xia L, Xu J, Xie X, et al. Microenvironment remodeled by tumor and stromal cells elevates fibroblast-derived COL1A1 and facilitates

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.61186/nsft.19.4.13]

ovarian cancer metastasis. Experimental Cell Research. 2020;394(1):112153.

10. Kaviani E, Hajibabaie F, Abedpoor N, Safavi K, Ahmadi Z, Karimy A. System biology analysis to develop diagnostic biomarkers, monitoring pathological indexes, and novel therapeutic approaches for immune targeting based on maggot bioactive compounds and polyphenolic cocktails in mice with gastric cancer. Environmental Research. 2023;238:117168.

11. Xu C, Sun L, Jiang C, Zhou H, Gu L, Liu Y, et al. SPP1, analyzed by bioinformatics methods, promotes the metastasis in colorectal cancer by activating EMT pathway. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2017;91:1167-77.

12. Xie Z, Zheng G, Niu L, Du K, Li R, Dan H, et al. SPP1+ macrophages in colorectal cancer: Markers of malignancy and promising therapeutic targets. Genes & Diseases. 2024:101340.

13. Braumüller H, Mauerer B, Andris J, Berlin C, Wieder T, Kesselring R. The cytokine network in colorectal cancer: Implications for new treatment strategies. Cells. 2022;12(1):138.

14. Chen X-X, Lam KK-H, Feng Y-B, Xu K, Sze SC-W, Tang SC-W, et al. Ellagitannins from pomegranate ameliorates 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis in rats while enhancing its chemotoxicity against HT-29 colorectal cancer cells through intrinsic apoptosis induction. Journal of agricultural and food chemistry. 2018;66(27):7054-64.

15. Chen Y, Nie Y-c, Luo Y-l, Lin F, Zheng Y-f, Cheng G-h, et al. Protective effects of naringin against paraquat-induced acute lung injury and pulmonary fibrosis in mice. Food and Chemical Toxicology. 2013;58:133-40.

16. Huang X, Nie S, Xie M. Interaction between gut immunity and polysaccharides. Critical reviews in food science and nutrition. 2017;57(14):2943-55.

17. Hida TH, Kawaminami H, Ishibashi K-i, Miura NN, Adachi Y, Ohno N. Oral administration of soluble β-glucan preparation from the cauliflower mushroom, Sparassis crispa (higher basidiomycetes) modulated cytokine production in mice. International journal of medicinal mushrooms. 2013;15(6).

18. Uchida M, Horii N, Hasegawa N, Oyanagi E, Yano H, Iemitsu M. Sparassis crispa intake improves the reduced lipopolysaccharide-induced TNF-α production that occurs upon exhaustive exercise in mice. Nutrients. 2019;11(9):2049.

19. Wei X, Cheng F, Liu J, Cheng Y, Yun S, Meng J, et al. Sparassis latifolia polysaccharides inhibit colon cancer in mice by modulating gut microbiota and metabolism. International Journal of Biological Macromolecules. 2023;232:123299.

20. Wang T, Zhang Y, Taaffe DR, Kim J-S, Luo H, Yang L, et al. Protective effects of physical activity in colon cancer and underlying mechanisms: A review of epidemiological and biological evidence. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2022;170:103578.

21. Brown JC, Ma C, Shi Q, Fuchs CS, Meyer J, Niedzwiecki D, et al. Physical activity in stage III colon cancer: CALGB/SWOG 80702 (Alliance). Journal of Clinical Oncology. 2023;41(2):243-54.

22. Brown JC, Ma C, Shi Q, Niedzwiecki D, Zemla T, Couture F, et al. Association between physical activity and the time course of cancer recurrence in stage III colon cancer. British journal of sports medicine. 2023;57(15):965-71.

23. Greenberg AL, Tolstykh IV, Van Loon K, Laffan A, Stanfield D, Steiding P, et al. Association between adherence to the American Cancer Society Nutrition and Physical Activity Guidelines and stool frequency among colon cancer survivors: a cohort study. Journal of Cancer Survivorship. 2023;17(3):836-47.

24. Li C, Lau HC-H, Zhang X, Yu J. Mouse models for application in colorectal cancer: understanding the pathogenesis and relevance to the human condition. Biomedicines. 2022;10(7):1710.

25. Gui Y, Famurewa AC, Olatunji OJ. Naringin ameliorates 5-fluorouracil induced cardiotoxicity: An insight into its modulatory impact on oxidative stress, inflammatory and apoptotic parameters. Tissue and Cell. 2023;81:102035.

26. Liu J, Zhang X, Zhang J, Yan M, Li D, Zhou S, et al. Research on extraction, structure characterization and immunostimulatory activity of cell wall polysaccharides from Sparassis latifolia. Polymers. 2022;14(3):549.

27. Dufresne S, Guéritat J, Chiavassa S, Noblet C, Assi M, Rioux-Leclercq N, et al. Exercise training improves radiotherapy efficiency in a murine model of prostate cancer. The FASEB journal. 2020;34(4):4984-96.

28. Mehl KA, Davis JM, Clements JM, Berger FG, Pena MM, Carson JA. Decreased intestinal polyp multiplicity is related to exercise mode and gender in Apc Min/+ mice. Journal of applied physiology. 2005;98(6):2219-25.

29. Frajacomo FT, Kannen V, Deminice R, Geraldino TH, Pereira-da-Silva G, Uyemura SA, et al. Aerobic training activates interleukin 10 for colon anticarcinogenic effects. Med Sci Sports Exerc. 2015;47(9):1806-13.

30. Mahmood S, English DR, MacInnis RJ, Karahalios A, Owen N, Milne RL, et al. Domain-specific physical activity and the risk of colorectal cancer: results from the Melbourne Collaborative Cohort Study. BMC cancer. 2018;18(1):1-9.

31. Friedenreich CM, Neilson HK, Farris MS, Courneya KS. Physical activity and cancer outcomes: a precision medicine approach. Clinical Cancer Research. 2016;22(19):4766-75.

32. Hanyuda A, Kim SA, Martinez-Fernandez A, Qian ZR, Yamauchi M, Nishihara R, et al. Survival benefit of exercise differs by tumor IRS1 expression status in colorectal cancer. Annals of surgical oncology. 2016;23:908-17.

33. Matsubara E, Yano H, Pan C, Komohara Y, Fujiwara Y, Zhao S, et al. The significance of SPP1 in lung cancers and its impact as a marker for protumor tumor-associated macrophages. Cancers. 2023;15(8):2250.

34. Li M, Wang B, Zhang M, Rantalainen M, Wang S, Zhou H, et al. Symbiotic gut microbes modulate human metabolic phenotypes. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2008;105(6):2117-22.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.61186/nsft.19.4.13]

35. Nowacka-Jechalke N, Nowak R, Lemieszek MK, Rzeski W, Gawlik-Dziki U, Szpakowska N, et al. Promising potential of crude polysaccharides from Sparassis crispa against colon cancer: An in vitro study. Nutrients. 2021;13(1):161.

36. Rathore H, Prasad S, Sharma S. Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review. PharmaNutrition. 2017;5(2):35-46.

37. Hao Z-q, Chen Z-j, Chang M-c, Meng J-l, Liu J-y, Feng C-p. Rheological properties and gel characteristics of polysaccharides from fruit-bodies of Sparassis crispa. International Journal of Food Properties. 2018;21(1):2283-95.

38. Wei X, Cheng F, Liu J, Cheng Y, Yun S, Meng J, et al. Sparassis latifolia polysaccharides inhibit colon cancer in mice by modulating gut microbiota and metabolism. International Journal of Biological Macromolecules. 2023:123299.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.61186/nsft.19.4.13]

The role of Sparasis Latifolia and Aerobic Exercise on Anti-inflammatory Activities and Regulation of Inflammatory Factors in the Intestine of Mice with Colon Cancer Under Chemotherapy

Abedpoor N[1], Taghian F[2], Jalali Dehkordi K[3], Safavi K[4]*

1- Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

2- Corresponding Author: Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran. Email: ft.taghian@gmail.com

3- Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

4- Department of Plant Biotechnology, Medicinal Plants Research Centre, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

Received 6 May, 2024 **Accepted 22 Jul, 2024**

Background and Objectives: Colorectal cancer, the third most common cancer worldwide, is associated with intestinal inflammation, which leads to a poor prognosis. The present study aimed to investigate the anti-inflammatory activities of Sparaxis Latifolia and aerobic exercise on regulating inflammatory factors in mice with colon cancer and treated with chemotherapy.

Materials & Methods: Thirty-six, 6-7-week-old C57BL/6 mice were divided into six groups: control group, colon cancer mice, colon cancer mice treated with chemotherapy with fluorouracil, 150 mg/kg body weight), cancer+chemotherapy+supplement group, cancer+chemotherapy+exercise group, cancer+chemotherapy+supplement+ exercise group. Genes obtained from bioinformatics analysis included SPP1/COL1A1/IL10/IL11/IL12a. Quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to examine gene expression.

Results: In the colorectal cancer group, compared to the control group, the expression of SPP1/COL1A1/ IL11/IL12a genes increased, and the expression of IL10 decreased ($p<0.001$). Performing moderate-intensity aerobic exercise and consuming bioactive compounds of Asparagus latifolia significantly reduced the expression level of SPP1/COL1A1/ IL11/IL12a ($p<0.001$). Performing aerobic exercise and consuming bioactive compounds of Asparagus latifolia increased the expression level of IL10 ($p<0.001$).

Conclusion: Moderate-intensity aerobic exercise and consumption of bioactive compounds of Asparagus latifolia can regulate the SPP1/COL1A1/IL10/IL11/IL12a network in colon tissue.

Keywords: Colorectal cancer, Asparagus latifolia, Complementary medicine, Endurance training, Bioinformatics

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.61186/nsft.19.4.13]