The Effect of Pineapple Extract on TNF-α Concentration in Liver Tissues of Melanoma-Induced Mice

Foad Asjodi[1], **Hossein Abednatanzi**[1*], Bahram Abedi[2], Mandana Gholami[1]

[1] Department of physical education and sport science, Science and research branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

[2] Department of Exercise Physiology, Tehran north Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received Date:2024.12.14 Accepted Date:2025.02.01

Abstract

Melanoma is the most aggressive subtype of skin cancer with high invasive potential and rapid metastasis to other organs. Recently, the role of physical exercise in the prevention and treatment of cancer has gained significant attention. Pineapple belongs to the Bromeliaceae family and the Bromelioideae subfamily, and its anti-cancer properties have been discussed. TNF-α operates through the NF-KB pathway, leading to an increase in Cyclin D1 expression. In many cases, TNF-α binding to Tumor Necrosis Factor Receptor 1 (TNFR1) activates the NF-KB transcription pathway, which leads to the inhabitation of apoptosis through upregulation of the cellular inhibitor of apoptosis protein 1(IAP1). Therefore, the porpose of this study was to investigate the TNF-α concentration in liver tissues after pineapple extract consumption in melanoma-induced mice. This study was conducted on 16 C57 strain mice, divided into two groups: control and pineapple extract. After tumor induction in mice, a resistance training program and pineapple extract administration at a dose of 300 mg/kg were carried out through gavage for six weeks. After tissue sample collection, the TNF-α concentration in liver tissues was measured. The data were analyzed using one-way analysis of variance, and a significance level of $p \leq 0.05$ was considered. The findings demonstrated a significant reduction in TNF-α concentration in the pineapple group compared to the control group ($p \leq 0.01$).

Keywords: Resistance Training, Pineapple, Melanoma, TNF-α

[*] abednazari@gmail.com

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

EXTENDED ABSTRACT

Introduction

Cancer is a leading cause of mortality worldwide, affecting populations across all income levels. Melanoma, a type of skin cancer, arises from the malignant transformation of melanocytes. The global prevalence of melanoma is rapidly increasing, posing significant public health challenges. Tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) is a key pro-inflammatory cytokine implicated in cancer. TNF-α is a multifunctional molecule that plays critical roles in apoptosis, cell survival, inflammation, and immune regulation. While TNF-α exhibits numerous antitumor properties, recent studies indicate its association with certain malignancies. Elevated TNF-α levels are also significantly implicated in cancer cachexia. Conventional treatments, including surgery, chemotherapy, radiotherapy, and hormone therapy, are effective in only half of cancer cases. Physical activity has emerged as a complementary therapy and aids in the rehabilitation of chronic diseases, also evidences demonstrate that moderate-intensity exercise reduces cancer-related mortality. Probiotics represent another factor influencing the induction or inhibition of TNF-α expression and, consequently, the simulation or suppression of the immune system. Pineapple serves as an excellent substrate for the growth of probiotic bacteria such as Lactobacillus and Bifidobacterium, offering potential as a functional food matrix. Bromelain, an enzyme extracted from pineapple, is widely used in medical applications and has demonstrated anticancer properties in various studies. However, due to the limited research on bromelain's effects on cancer cells, further investigations are required to fully understand its potential. This study investigates the combined effects of resistance training and pineapple extract on TNF-α levels in the liver tissue of melanoma-bearing mice. The findings aim to highlight the antioxidant and anti-inflammatory properties of pineapple in conjunction with the therapeutic benefits of exercise for cancer patients.

Methodology:

The study population consisted of male C57BL/6 mice. A total of 32 male mice, aged 6–8 weeks and weighing 12–14 grams, were randomly divided into four equal groups: control, resistance exercise, pineapple extract, and resistance exercise + pineapple extract. Fresh pineapples were washed, sliced into thin rings, dried in a shaded area, and contamination-free environment. The dried fruit was ground into a fine powder. Pineapple extract was prepared by macerating the powder in 85% ethanol at 4°C, using a ratio of 50 mL ethanol per 7 grams of pineapple powder. The extract was centrifuged, diluted with distilled water, and prepared as a 20% solution. Normal saline and pineapple extract (300 mg/kg body weight) were orally administered via gavage. The B16F10 melanoma cell line was obtained from the Pasteur Institute of Iran. Cells were cultured in RPMI medium supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS) and penicillin-streptomycin antibiotic. Resistance exercise involved climbing a resistance ladder (1 m length, 85° incline, 2 cm spacing between rungs) three times per week for six weeks. During the first week, mice performed the exercise without weights. From the second week, performed equivalent to 15% of the weight. In third week, during the first training session in order to perform the first repetition 25% of the mice's body weight were attached to their tails. The weight was gradually increased to 50%, 75%, and 100% of the body weight over subsequent repetitions in later weeks. Data were analyzed using SPSS 22 software.

Results:

The results revealed that resistance exercise combined with pineapple extract significantly reduced TNF-α levels in liver tissue. Additionally, weight measurements indicated a reduction in the body weight of experimental groups compared to the control group, with the most pronounced weight loss observed in the exercise + pineapple group.

Discussion and Conclusion

The transcription factor NF-κB (Nuclear Factor-κB) is a pivotal regulator of pro-inflammatory cytokines. TNF-α binds to specific receptors (CD 40 و TNF-RII،RI) causing the recruitment of TNF receptor-associated factors (TRAFs) that activate NF-κB. This activation leads to the production of pro-inflammatory cytokines such as IL-1β. NF-κB is a key regulator of cellular responses, belonging to a group of transcription factors that are rapidly activated without the need for new protein synthesis. This enables NF-κB to be the primary responder to harmful cellular stimuli. The activators of NF-κB activity are highly diverse and widespread. Furthermore, activation of NF-κB in these cells can produce reactive oxygen species (ROS), which can cause DNA damage in non-malignant cancer cells. In addition to DNA damage, NF-κB activation leads to the expression of anti-apoptotic genes, promoting further malignancy. Regular physical exercise through upregulation of antitumor agents and apoptotic

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

pathways (IFN-γ, IL-2) while reducing inflammatory markers (TGF-β, IL-6, MCP-1, TNF-α, NF-κB, and IL-1β) significantly inhibit tumor growth and improve cancer outcomes, including melanoma. Several studies have attributed these beneficial effects of exercise to its anti-inflammatory properties. Based on the findings of this study, resistance exercise combined with pineapple extract significantly reduced TNF-α levels in the liver tissue of melanoma-bearing mice.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

تاثیر تمرین مقاومتی و عصاره آناناس بر غلظت TNF-α بافت کبد موش های مبتلا به سرطان ملانوما

فواد عسجدی[۱]، حسین عابد نطنزی[۱*]، بهرام عابدی [۲]، ماندانا غلامی[۱]

۱. گروه تخصصی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.

۲. گروه فیزیولوژی ورزش، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۱۳

چکیده

سرطان ملانوما شدیدترین زیر مجموعه سرطان پوست است که قدرت تهاجم بالا و متاستاز سریع به سایر اندامها را دارد. اخیرا نقش تمرینات ورزشی در پیشگیری و درمان سرطان بسیار مورد توجه قرار دارد . آناناس نیز متعلق به خانواده بروملیاسه و زیر خانواده بروملویده می باشد که خواص ضد سرطانی آن مطرح شده است. در بسیاری از موارد، اتصال TNF-α به (Tumor necrosis factor receptor 1 (TNFR1 مسیر رونویسی NF-KB را فعال می کند که این فعال سازی باعث مهار آپوپتوز از طریق فرا خوانی پروتئین سلولی بازدارنده آپوپتوز ۱ (IAP1) می شود. هدف این مطالعه بررسی غلظت TNF-α در بافت های کبد پس از مصرف عصاره آناناس در موش های ناشی از ملانوما بود. این مطالعه بر روی ۳۲ سر موش های نژاد C57 در چهار گروه شامل کنترل، تمرین مقاومتی، عصاره آناناس و تمرین مقاومتی– آناناس انجام شد. پس از القای توموربه موش ها ، برنامه تمرین مقاومتی و عصاره دهی آناناس به میزان ۳۰۰ mg/kg بصورت گاواژ به مدت شش هفته اجرا شد. وزن و حجم تومور موش ها اندازه گیری شد. پس از تهیه خون ونمونه های بافتی، ، غلظت TNF-α در بافت های کبد اندازه گیری شد. سپس داده ها با استفاده آنالیز واریانس یک طرفه، آزمون تحلیل واریانس دو عاملی و تعقیبی مورد تجزیه تحلیل قرار گرفتند و سطح معنی داری $p\leq0.05$ در نظر گرفته شد. یافته ها کاهش قابل توجهی در غلظت TNF-α در گروه آناناس نسبت به گروه کنترل نشان داد ($P \leq 0.01$).

کلید واژه ها : تمرین مقاومتی، آناناس ، سرطان ملانوما، TNF-α

* abednazari@gmail.com

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

مقدمه

سرطان عامل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان و کشورها با هر سطح درآمدی است. علاوه بر این، انتظار می‌رود که تعداد موارد سرطان و مرگ و میر با رشد جمعیت، پیر شدن و اتخاذ رفتارهای سبک زندگی که خطر ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهد، به سرعت افزایش یابد (۱). ملانوما یک سرطان پوست است که در اثر بدخیمی ملانوسیت ها ایجاد می شود. بروز ملانوم در سراسر جهان به سرعت در حال افزایش است که منجر به مشکلات بهداشت عمومی می شود. برابر آمارهای منتشر شده در مجموع سالانه ۵۰ میلیون مرگ در جهان روی می دهد که بیش از ۵ میلیون آنها به انواع مختلف سرطان نسبت داده می شوند. ملانومای بدخیم هم ۲ درصد از کل سرطان ها را شامل می شود، ولی عامل یک درصد مرگ و میرهای ناشی از سرطان است. عوامل مستعد کننده ی این بیماری داشتن نژاد سفید، در معرض آفتاب شدید قرار گرفتن، سابقه ی خانوادگی ،ژنتیک، سابقه ی ملانومای قبلی، سرکوب ایمنی و خال های غیر طبیعی است (۲).

سایتوکاین عامل نکروزدهنده تومور آلفا (TNF-α) که موجب افزایش و تحریک فعالیت آندوتلیال عروقی می شوند، به عنوان شاخص های التهابی جدید معرفی شده اند و در پیش بینی و پیشگویی بیماری های قلبی- عروقی از حساسیت و دقت بالایی برخوردار بوده و نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروز دارند. در واقع می توان گفت تغییرات بیماری زایی آترواسکلروز با افزایش سن پیشرفت کرده و در نهایت به ناتوانی و مرگ ومیر در دوران سالمندی منجر می شود (۳).

بیومارکرها، مولکول های شاخصی هستند که وضعیت فیزیولوژیکی سلول را در یک زمان مشخص نشان می دهند. به همین سبب آن ها را مولکول های Signpost (تابلوی اعلانات) می نامند. زمانی که سلول های نرمال طی فرآیند ترانسفورماسیون به سمت سرطانی شدن پیش می روند، بیومارکرها متحمل تغییرات اساسی می شوند و به همین سبب در تشخیص اولیه سرطان و ریسک پیشروی آن عوامل حیاتی به شمار می روند (۴). از جمله بیومارکرهای حائز اهمیت در مطالعات بالینی، سایتوکین ها می باشند که از بیومولکول های حیاتی در فرآیند التهاب می باشند. نظر به این که بیش از ۲۰ درصد سرطان ها در ارتباط با التهاب مزمن است و اغلب تومورهای جامد مانند تومور پوست شامل روندهای التهابی می باشند، سایتوکین ها می توانند در بررسی سرطان ملانومای پوست نقش مؤثری داشته باشند.

یکی از سایتوکین های پیش التهابی بسیار اساسی در سرطان ،TNF-α است که اولین بار طی مطالعه بر روی تحلیل بافتی و کاهش وزن بدن شناسایی شد (۵). TNF-α، یک سایتوکین چندکاره است که نقش اساسی در آپوپتوز، بقای سلول، التهاب و ایمنی سلول ایفا می نماید. با وجود نقش های ضد توموری فراوان ذکر شده برای این فاکتور، مطالعات اخیر حاکی از ارتباط این فاکتور با برخی بدخیمی ها است؛ همچنین سطوح افزایش یافته TNF-α نقش مهمی در بروز عارضه کاشکسیا (Cachexia) دارد(۵). کاشکسیا وضعیت نامطلوبی است که در بسیاری از سرطان ها مشاهده می شود. بر اساس آخرین تعریف موجود، کاشکسیا، سندرم چندعاملی است که همراه با تحلیل پیشرونده توده عضلانی، کم خونی، ضعف، کاهش وزن و بی اشتهایی می باشد (۶) آسیب شناسی کاشکسیا مرتبط با میزان فاکتورهای پیش التهابی و آپوپتوزی (Apoptosis) مانند IL-۱ و TNF-α است که به وسیله سیستم ایمنی میزبان و همچنین توسط سلول های توموری تولید می شود. تولید بیش از حد این فاکتورها به مدت طولانی، منجر به کاهش کیفیت زندگی و کاهش طول عمر بیماران مبتلا به این عارضه می گردد (۷).

نظر به اینکه درمان های رایج ازجمله جراحی، شیمی درمانی، رادیوتراپی و هورمون درمانی، فقط در نیمی از سرطان ها

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

مؤثر بوده است، به نظر می رسد به توان فعالیت ورزشی را به عنوان یک درمان مکمل و عاملی جهت باز توانی بسیاری از بیماری های مزمن به شمار آورد(۸)؛ همچنین نتایج تحقیقات نشان داده اند که فعالیت بدنی با شدت متوسط منجر به کاهش میزان مرگ و میر ناشی از سرطان می شود (۹). بر اساس گزارش ها تمرینات ورزشی با تقویت سیستم ایمنی، آثار هورمونی و آنی مانند رهایی کاتکولامین ها، کاهش چربی بدن و چاقی، کاهش التهاب سیستمیک درجه پایین، در پیشگیری از بروز بیماری های التهابی مزمن ازجمله سرطان نقش دارند (۱۰).

فعالیت بدنی با فراخوانی لنفوئیدها از ذخایر بافتی و رهایی مایوکاینها، گلوکورتیکوئیدها و هورمون های ضد درد مثل انفکالین سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار می دهد (۱۱)؛ همچنین نتایج مطالعات مدل های حیوانی نشان می دهد فعالیت سلول های کشنده و فعال شده با لنفوکاین در موش های ورزشکار در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی داری دارد. در موش های ورزشکار، کثرت تومورهای سینه ای نیز کمتر مشاهده شده است (۱۲). سطوح سرمی TNF-α و IL-1β برخلاف بیماری های التهابی، بعد از یک دوره فعالیت بدنی کاهش پیدا می کند، اما هنگام التهاب سیستمیک و عفونت، سطوح سایتوکین های پیش التهابی نظیر IL-1β، TNF-α و IL-۶ به صورت مزمن افزایش می یابند (۱۳).

در تحقیقی که توسط Fallon و همکاران انجام شد، مشخص شد که ورزش منظم موجب کاهش التهاب سیستمیک در افراد سالم و ورزشکاران می شود. آن ها بر این اساس نتیجه گرفتند که با توجه به ارتباط التهاب سیستمیک با درجه پایین با بروز بیماری های مزمن، ورزش منظم موجب بالا رفتن میزان برخی سایتوکین های ضدالتهابی و کاهش سطح سایتوکین های پیش التهابی همچون TNF-α می شود (۱۴). Timmerman و همکاران در مورد تأثیر تمرینات ورزشی بر سیستم ایمنی نشان دادند که تمرینات ورزشی منظم به مدت ۱۲ هفته موجب کاهش تولید سایتوکین های TNF-α و IL-۶ می شود (۱۵).

یکی دیگر از عواملی که بر مهار یا القای بیان TNF-α و در نتیجه تحریک یا سرکوب سیستم ایمنی ممکن است اثر گذار باشد پروبیوتیک ها هستند (۱۶ و ۱۷). پروبیوتیک‌های جنس لاکتوباسیلوس می‌توانند سطوح TNF-α و IL-8 را تا ۲۴ ساعت افزایش دهند (۱۸). مطالعات تاکید کرده اند که TNF-αمی تواند تکثیر سلولی در اپیتلیوم را تحریک کند و پروبیوتیک ها از طریق تنظیم مثبت TNF-α در بازسازی سد اپیتلیال روده شرکت می کنند (۱۹). پروبیوتیک ها همچنین می توانند بیان TNF-α را مهار کنند و به عنوان پاسخ یک اثر سرکوب کننده ایمنی و ضد التهابی ایجاد کنند. همچنین نشان داده شده است که موش های تحت درمان با مخلوط پروبیوتیک VSL#3 سطوح TNF-α آنها کاهش یافته است (۲۰).

آناناس به خودی خود بستر مناسبی برای رشد باکتری های پروبیوتیک لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم است، بنابراین باید یک ماتریکس غذایی کاربردی جایگزین بالقوه باشد. ویژگی های نوشیدنی های تخمیر شده به شدت به طیف قندهای قابل تخمیر واقعی، سویه(های) پروبیوتیک و محتوای نیتروژن (پروتئین) بستگی دارد. مکمل‌سازی با فروکتولیگوساکاریدهای پری بیوتیک در طی فرآیند تخمیر باعث افزایش تولید اسید لاکتیک توسط بیفیدوباکتری‌ها شد و کمی پایداری سلول‌های تخمیر شده و پروبیوتیک را بهبود بخشید (۲۱).

پوست در معرض عوامل متعددی از جمله دود، میکروارگانیسم‌ها و یا اشعه ماوراء بنفش که می‌توانند باعث ایجاد پاسخ‌های بیولوژیکی شده و از طریق تولید گونه‌های اکسیژن فعال (Reactive Oxygen Species) منجر به آسیب پوست شوند در مقابل این عوامل، آنتی اکسیدان‌ها ترکیب‌هایی هستند که به مهار بسیاری از واکنش‌های اکسیداسیون که توسط رادیکال‌های آزاد ایجاد می‌شوند، کمک نموده و بدین وسیله آسیب وارده به سلول‌ها و بافت‌ها را مهار کرده یا به تأخیر می‌اندازند. از جمله مکانیسم‌های عملکردی آن‌ها واکنش جمع آوری

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

گونه‌ای رادیکال آزاد اکسیژن و نیتروژن می‌باشد (۲۲). شواهد گسترده ای برای استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها در سرطان وجود دارد. ارزش پتانسیلی آنتی اکسیدان‌ها، محققان را بر آن داشته تا به جستجوی ترکیب‌های طبیعی با فعالیت آنتی اکسیدانی بالا و سمیت کم بپردازند(۲۳). مطالعات اخیر نشان داده که تعدادی از محصولات گیاهی شامل: پلی فنل‌ها، فلاونوئیدها، کومارین‌ها، کورکومین‌ها، ترپن‌ها و انواع عصاره‌های گیاهی، فعالیت آنتی اکسیدانی از خود نشان می‌دهند . همچنین نشان داده شده که یک سری از ترکیبات طبیعی از جمله گیاهان باعث القاء مسیرهای آپوپتوزی می شوند که در سلولها ی سرطان مهار شده اند .توانایی القاء آپوپتوز در سلولهای سرطانی و توقف تکثیر این سلول ها موضوع بسیاری از تحقیقات ایمونوفارماکولوژی می باشد. از جمله علل اصلی بروز سرطان ها می توان به تأثیر عوامل محیطی در ایجاد جهش و تغییرات ژنتیکی مسئول بروز بدخیمی ها اشاره کرد. فرآورده های طبیعی به ویژه گیاهان دارای پتانسیل بالایی برای ساخت ترکیبات دارویی می باشند (۲۴، ۲۵). آناناس با نام علمی comosus Ananas ونام انگلیسی pineapple متعلق به خانواده برومولیاسه وزیر خانواده برومولویده می باشد . این میوه یکی از پرطرفدارترین میوه های استوایی است (۲۶). از نظر ترکیبات شیمیایی در هر صد گرم قسمت قابل مصرف میوه رسیده وخام به صورت متوسط: ۸۵گرم آب، ۰.۴ گرم پروتئین، ۰.۲ گرم چربی، ۱۳ گرم مواد قندی، ۱۷ میلی گرم کلسیم، ۸ میلی گرم فسفر، ۰.۵ میلی گرم آهن، ۱ میلی گرم سدیم، ۱۴۶ میلی گرم پتاسیم، ۰.۰۹ میلی گرم تیامین، ۰.۰۳ میلی گرم ریبوفلاوین ، ۰.۲ میلی گرم نیاسین، آنزیم برومیلین، وانیلین، اسیدهای آزاد آلی، ۱۷ میلی گرم ویتامین C ، ۷۰ واحد بین المللی ویتامین A ، B و B2 وجود دارد . آنزیم برومیلین به دست آمده از عصاره آناناس به صورت گسترده در طب سنتی استفاده می شود این ماده علاوه بر این موارد، دارای فعالیت هایی نظیر تنظیم کننده سیستم ایمنی، اثرات ضد التهابی و اثرات ضد سرطانی است .(۲۷) اثرات ضدسرطانی آناناس را بر سرطان پستان بررسی نموده و به نتایج ارزشمندی در راستای نابودی این سلولها دست یافتند (۲۸). با توجه به قابلیت های برومیلین و تعداد اندک مطالعات انجام شده پیرامون سلول های سرطانی، هنوز مطالعات بیشتری لازم است تا بتوان قابلیت های این ترکیب را بررسی کرد. از اصلی ترین مشکلاتی که ی درمان سرطان وجود دارد این است که داروهای درمانی در بافتها ی توموری باقی نمی مانند و داروها بافت های سالم بدن را نیز تحت تاثیر قرار می دهند (۲۹) درمان های مختلفی که امروزه برای سرطان وجود دارد مثل پرتودرمانی و یا سایر داروهای رایج، همگی برای سلول های سالم بدن نیز سمی هستند و علاوه بر هزینه های بالا عوارض جانبی بالایی دارند (۳۰). بنابراین احساس می شود که نیاز مبرمی به روش های جدید برای درمان سرطان به عنوان روش های درمانی هدفمند سرطان وجود دارد که بتواند جایگزین خوبی برای روش های شیمی درمانی فعلی باشد (۳۱). لذا در این مطالعه در نظر است تمرین مقاومتی ومصرف عصاره آناناس بر غلظت TNF-α بافت کبد موش های مبتلا به سرطان ملانوما گزارش گردد تا شاید بتوان از اثر بخشی و نقش آنتی اکسیدانی و ضد التهابی آناناس در کنار طراحی برنامه ورزشی برای سرطانی ها استفاده کرد. امید است نتایج حاصل از این پژوهش در علوم پزشکی و ورزشی پس از مطالعات انسانی مشابه به عنوان راهی نجات بخش در بهبود عوارض ناشی از سرطان عوارض آن و آسیب های کبدی مورد استفاده قرار گیرد.

روش شناسی پژوهش:

جامعه و نمونه آماری:

جامعه آماری پژوهش حاضر را موش‌های نر C57BL/6 تشکیل می‌دادند که از بین آنها، ۳۲ سر موش نر شش تا هشت هفته‌ای با دامنه وزنی۱۲ تا ۱۴ گرم که با ترازوی دیجیتالی اندازه گیری شد و در هنگام خرید در همین محدوده وزنی بودند به عنوان نمونه آماری از انستیتو پاستور خریداری و به اتاق نگهداری حیوانات آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی بقیه اله تهران منتقل شدند. موش‌ها به صورت تصادفی و تعداد مساوی شامل هشت سر موش در هر گروه قرار گرفتند .

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

عصاره گیری از میوه آناناس:

میوه آناناس تهیه شده و پس از شسته شدن به حلقه های نازک برش زده شد و در مکان سایه روشن به دور از آلودگی خشک شد. سپس از میوه خشک شده، پودر یکنواخت تهیه می گردد. جهت عصاره گیری میوه آناناس از روش خیساندن در دمای ۴ درجه سانتیگراد استفاده می شود. به ازای هر ۷ گرم پودر آناناس، ۵۰ میلیلیتر اتانول ۸۵ ٪استفاده شد.عصاره حاصله در بن ماری ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده شده تا حلال به طور کامل تبخیر می شود. عصاره خشک بدست آمده تا زمان استفاده، درون یخچال نگهداری می شود.به طور خلاصه پس از توزین میوه آناناس، پوست آن جدا، پارانشیم آن خارج شده و با استفاده از دستگاه مخلوط کن، مخلوط یکنواخت و همگنی تهیه نموده، پس از سانتریفوژ مخلوط با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه، فیبره را در قسمت پایینی و عصاره در قسمت بالایی لوله قرار می گیرد. این عصاره با آب مقطر رقیق شده و عصاره ۲۰ درصد مورد استفاده قرار خواهد گرفت. نرمال سالین و عصاره آناناس (۳۰۰ میلی گرم برکیلوگرم در وزن بدن) به وسیله گاواژ به موش های مورد نظر خورانده خواهد شد (۳۱).

کشت رده سلولی :

رده سلول سرطانی ملانوما B16F10 از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران خریداری شد. برای کشت این رده سلولی، از محیط کشت RPMI غنی شده با FBS ۱۰٪ همراه با آنتی بیوتیک پنی سیلین استرپتومایسین استفاده شد. درابتدا به منظور استخراج بافت توموری از موش های استوک، با روش نخاعی موش ها کشته شدند. سپس ناحیه توموری با الکل استریل شد و با کمک پنس و قیچی تومور از پهلوی موش خارج و به یک پلیت حاوی محلول سرم فیزیولوژی استریل منتقل گردید. بافت توموری حاصله با یک تیغ بیستوری به قطعات ۲-۳ میلی متری تقسیم شد. در حین قطعه کردن بافت توموری چربی ها و عروق اضافه از تومور جداسازی شده و بافت توموری به صورت خالص قطعه قطعه شد. قطعات توموری به یک پلیت استریل حاوی سرم فیزیولوژی منتقل شدند تا برای جراحی مورد استفاده قرار بگیرند.

برای شروع جراحی ابتدا موش ها با مخلوط داروی زایلزین و کتامین به نسبت ۱ به ۲ همراه با محلول سرم فیزیولوژی استریل مورد بیهوشی قرار گرفتند (مقدار داروها برای بیهوشی ۵ سر موش شامل ۴۰ میکرولیتر زایلزین و ۸۰ میکرولیتر کتامین همراه با ۳۸۰ میکرولیتر سرم فیزیولوژی استریل بود که از این ترکیب مقدار ۱۰۰ میکرولیتر به هر موش به صورت صفاقی تزریق شد.). پس از بیهوشی کامل، موش ها از ناحیه پهلو بر روی تخته جراحی قرار گرفتند و با کمک پنس و قیچی استریل در ناحیه پهلوی شیو شده یک برش کوچک ایجاد شد، سپس با کمک پنس کانال باریکی در زیر پوست ایجاد شد. در مرحله بعدی یه قطعه از بافت توموری استخراج شده از موش استوک به انتهای کانال ایجاد شده در زیر پوست موش منتقل شد و محل برش پوست به کمک چسب و منگنه مخصوص بخیه مسدود شد. پس از جراحی به منظور ریکاوری، موش ها در یک قفس جداگانه و در یک اتاق با دمای ۲۵ درجه سانتی گراد نگهداری شدند. محل بخیه جراحی با بتادین ضدعفونی گردید. همچنین موش ها به صورت هفتگی جهت بررسی روند رشد تومور مورد معاینه قرار می گرفتند.. نگهداری موش‌ها در قفس‌های پلی-کربنات مخصوص و تعداد چهار سر موش در هر قفس صورت گرفت. به منظور آشنایی با محیط جدید، موش‌ها به مدت یک هفته در آزمایشگاه نگهداری شدند. پس از آشناسازی، موش‌ها به صورت تصادفی و باتوجه به همگن-سازی وزن به چهار گروه مساوی تقسیم شدند. پس از یک هفته آشناسازی با محیط، سلول‌های سرطانی به موش‌ها تزریق و یک هفته پس از تزریق سلول‌های سرطانی که بافت تومور در جایگاه تزریق سلول‌های سرطانی قابل لمس و مشاهده بود، پروتکل پژوهشی آغاز شد و در انتهای شش هفته برنامه تمرینی، خونگیری، بافت‌برداری و اندازه‌گیری وزن موش و حجم تومورانجام گرفت. (۳۲، ۳۳)

گروه بندی و اجرای پروتکل پژوهشی:

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

به منظور آشنایی با محیط جدید، موش ها به مدت یک هفته در آزمایشگاه نگهداری می شوند. پس از آشناسازی، موشها با نردبان مقاومتی به صورت تصادفی و باتوجه به همگن سازی وزن به چهار گروه ، کنترل ،تمرین مقاومتی، آناناس و گروه تمرین مقاومتی +آناناس تقسیم می شوند.

زمانبندی تمرینی:

موش ها در هفتهٔ دوم آزمایشگاه برای اجرای پروتکل های پژوهشی تمرین و گاواژ آماده می شوند. موش ها طی سه جلسه در هفته با نردبان مقاومتی تمرین می کنند.

تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبان (طول ۱ متر، شیب ۸۵ درجه و ۲ سانتیمتر فضای بین هر پله) می باشد که سه جلسه در هفته و به مدت شش هفته انجام می گیرد. هفته اول تمرین بدون وزنه و در هفته دوم با ۱۵ درصد وزنه تمرین انجام می شود ودر هفته سوم در اولین جلسهٔ تمرین و به منظور انجام تکرار اول، ۲۵ درصد وزن بدن موش ها به دمشان وزنه متصل می شود و به ترتیب ۵۰ درصد سپس ۷۵ و ۱۰۰ درصد برای هر تکرار افزایش می یابد. اگر موش قادر به حمل بار بود، با هر تکرار موفق، ۳ گرم به کیسهٔ حاوی وزنه اضافه شده تا حیوان به واماندگی برسد. وزنهٔ حمل شده قبل از واماندگی، به عنوان وزنهٔ حداکثر، برای طراحی پروتکل جلسه بعد استفاده می شود. بنابراین برای جلسه های بعدی تمرین به ترتیب ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰درصد وزنهٔ حداکثر جلسهٔ قبل و به ازای هر تکرار موفق ۳ گرم اضافه درنظر گرفته می شود. با این تفاوت که بعد از واماندگی هر موش با ۷۰ درصد حداکثر وزنه به تمرین ادامه می دهد، به طوریکه هر جلسهٔ تمرین شامل حداقل ۴ و حداکثر ۸ تکرار است. بین هرتکرار نیز ۲ دقیقه استراحت وجود دارد که با رسیدن موش به بالای نردبان این استراحت شروع می شود . پس ازاتمام استراحت ، وزنه مورد نظر به کیسه متصل به دم موش اضافه می شود و موش به پایین نردبان انتقال می یابد.درصورت نیاز نیز دم موش ها به منظور ایجاد انگیختگی لمس می شود (۳۴).

جدول۱ : الگوی اجرای تمرین

هفته	تعداد جلسه	شیب	درصد وزنه	تکرار	استراحت بین تکرار(دقیقه)
اول	۳	۸۵ درجه	۰	۴	۲
دوم	۳	۸۵ درجه	۱۵	۴	۲
سوم	۳	۸۵ درجه	۲۵	۶	۲
چهارم	۳	۸۵ درجه	۵۰	۶	۲
پنجم	۳	۸۵ درجه	۷۵	۸	۲
ششم	۳	۸۵ درجه	۱۰۰	۸	۲

روش‌های آماری تجزیه و تحلیل داده‌ها:

داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS22 تجزیه و تحلیل شدند .برای توصیف داده ها از آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) استفاده شد.آزمون شاپیرو ویلک جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده ها و آزمون لوین برای تجانس واریانس ها و از آمار استنباطی تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی بن فرونی جهت مقایسه تفاوت بین گروه‌ها و از آزمون تحلیل واریانس دو عاملی وشاخص تعیین اندازه اثر

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

جهت مقایسه میزان تاثیرهریک از متغییر های مستقل استفاده گردید. آنالیز آماری غلظت TNF-α بافت کبد با استفاده از نرم افزار SPSS22 انجام شد. سطح معنی داری $p\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

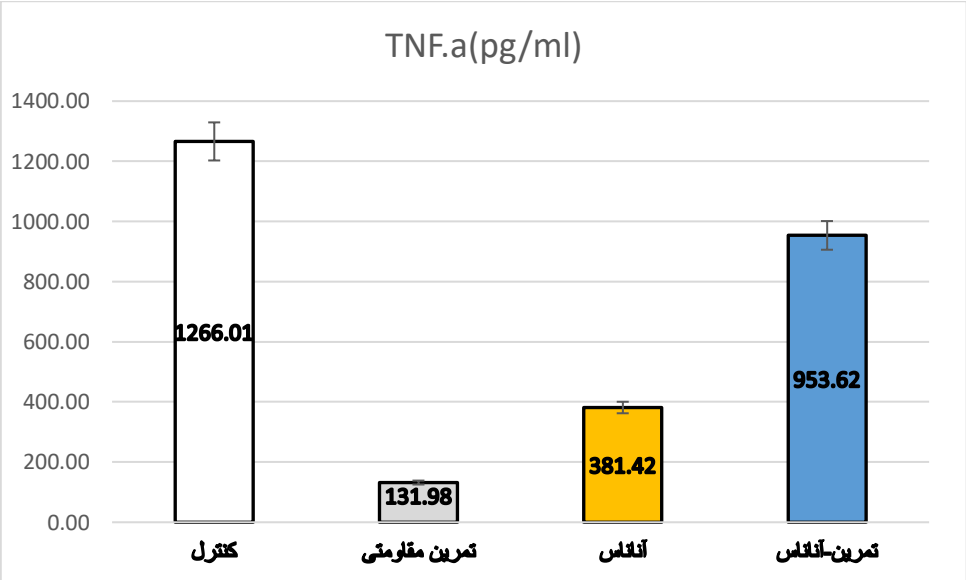
یافته ها:

سطوح متغیر مورد بررسی بافت کبد ، موش‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار در جدول ۴ گزارش شده است.

جدول۲ : اطلاعات توصیفی سطوح متغیرهای مورد بررسی در گروه‌های پژوهش (انحراف معیار± میانگین)

گروه	وزن موش ها (g)	TNF.a.Liver.s (pg/ml)
کنترل	۱±۱۵۸/۱۰	٤١±١٢٦٦.٠/٦٢
تمرین مقاومتی	۱.۵۱±۱۵.۴	۰.۹٦±١٣١.٩٨
آناناس	۰.۵۷±۱۶.۵	١٥.٠٧±٣٨١.٤١
تمرین- آناناس	۱.۴۸±۱۶.۲	٣٢١.٢١±٩٥٣.٦٢

نمودار۱ : تغیرات غلظت TNF-α بافت کبد موش های گروههای مختلف را نشان می دهد.



تحلیل استنباطی یافته ها:

جدول ۳ و ۴ نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه (F) و دو عاملی را نشان می دهد.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

جدول۳ : نتایج تحلیل واریانس یکطرفه (F)

متغییر ها		درجه آزادی(df)	تحلیل واریانس یکطرفه (F)	معنی داری(sig.)
غلظت TNF-α (pg/ml)	بین گروه	۳	۴۶.۸۹	۰.۰۰۱
	درون گروه	۱۵		

جدول ۴- نتایج تحلیل واریانس دو عاملی و نیز اندازه اثر گروه ها را نشان می دهد .

متغیر		گروه	تغییرات میانگین	سطح معناداری
غلظت TNF-α	کنترل M =۱۲۶۶,۰۱	تمرین مقاومتی	۱۱۳۴.۰۳	**۰.۰۰۱
		آناناس	۸۸۴.۵۸	**۰.۰۰۱
		تمرین-آناناس	۳۱۲.۳۸	
	تمرین مقاومتی M =۱۳۱.۹۸	آناناس	-۲۴۹.۴۴۴	
		تمرین- آناناس	-۸۲۱.۶۴	**۰.۰۰۱
	عصاره آناناس M =۳۸۱.۴۲	تمرین مقاومتی – آناناس M =۹۵۳.۶۲	-۵۷۲.۱۹۹	**۰.۰۰۱

***p< ۰,۰۵ **p<۰,۰۱**

بحث و نتیجه گیری:

یافته های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی و عصاره آناناس منجر به کاهش معنی دار غلظت TNF-α در بافت کبد شد. نتایج وزن موش ها نشان داد که وزن موش ها در گروههای تجربی نسبت به کنترل کاهش داشت که در گروه تمرین- آناناس میزان کاهش وزن بیشتر بود.

عامل رونویسیNf-kB (Nuclear factor-κB)، مهمترین تنظیم کننده سا یتوکاین های پیش التهابی به شمار می رود. اتصال TNF-a به برخی اعضای گیرنده اش مانند (CD و 40

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

RI،TNF-RII) باعث فراخوانی پروتئین هایی به نام TRAF (TNF receptor factors associated) می شود که NF-kB را فعال می کند و باعث تولید سایتوکاین های پیش التهابی مانند IL-1b می شود. NF-kB در تنظیم پاسخ‌های سلولی اهمیت دارد زیرا متعلق به گروهی از فاکتورهای رونویسی اولیه است که دارای عمل سریع می‌باشند، به عبارت دیگر فاکتورهای رونویسی که در داخل سلول‌ها در حالت غیرفعال حضور دارند و نیاز به سنتز پروتئین‌های جدید برای فعال شدن خود ندارند.

این به NF-kB این امکان را می‌دهد که اولین عامل پاسخ گو به محرک‌های سلولی مضر باشد. القاکننده‌های فعالیت NF-kB بسیار متنوع و گسترده هستند، علاوه بر این، فعال سازی NF-κB در این سلول ها می تواند گونه های اکسیژن فعال (ROS) را تولید کند، که باعث آسیب به DNA در سلول های سرطانی غیر بدخیم می شود. فعال سازی NF-κB علاوه بر آسیب DNA، باعث بیان ژن های ضد آپوپتوز برای ترویج بدخیمی بیشتر می شود.

مورفی و همکاران (۲۰۱۱) کاهش معنادار سطوح عوامل التهابی شامل MCP-1 و IL-16 را در گروه توموری تمرین کرده در مقایسه با گروه کنترل توموری نشان دادند. از آنجایی که IL-6 و MCP-1 از عوامل التهابی عمده هستند، این یافته‌ها بر این نکته تاکید دارد که سرکوب التهاب ناشی از سرطان نقش موثری در مقابله با روند رشد تومور دارد. باوجود یافته‌های مشابه، مدت زمان پژوهش حاضر بسیار کمتر (۶ هفته در مقابل ۲۰ هفته) از مطالعه مورفی و همکاران (۲۰۱۱) بود و نوع موش‌ها و رده سلول سرطانی تزریق شده نیز متفاوت از پژوهش حاضر بود. این محققان کاهش التهاب سیستمیک را به عنوان یکی از مکانیزم‌های اصلی سرکوب رشد تومور پستان معرفی کردند (۳۵). اسپیکر[1] (۲۰۱۴) در پژوهشی که به بررسی تاثیر دویدن اختیاری بر سطوح سیستمیک برخی از آدیپوکاین‌ها و سایتوکاین‌ها در رت‌های نر ویستار پرداخته بودند، برخلاف یافته‌های حاضر نشان دادند که شش هفته دویدن اختیاری بر روی چرخ گردان موجب تغییر معناداری در غلظت سرمی TNF-α، MCP-1 و اینترلکین۶ نمی‌شود (رت‌ها در گروه تمرین به مدت شش هفته آزادانه به چرخ گردان دسترسی داشتند). ناهمسویی یافته‌های حاضر با نتایج مطالعه اسپیکر و همکاران (۲۰۱۴) را می‌توان به نوع متفاوت برنامه تمرینی (تمرین اختیاری در مقایسه با تمرین اجباری در پژوهش حاضر)، آزمودنی‌ها (رت چاق در مقایسه با موش توموری) و مدت دوره تمرین ورزشی در پژوهش فوق در مقایسه با پژوهش حاضر نسبت داد. به نظر می‌رسد که شدت تمرینات ورزشی در تعدیل عوامل التهابی بسیار موثر است (۳۶).

تمرین ورزشی منظم از طریق تنظیم افزایشی عوامل ضد توموری وفاکتورهای تحریک کننده مسیرهای آپوپتوز از قبیل (IFN-γ، IL-2) و کاهش عوامل التهابی(TGF-β، IL-6، MCP-1 وTNF-a و NF-KB و IL-1B می‌تواند تاثیر بارزی در کاهش رشد تومور و در نتیجه بهبود بیماری سرطان از جمله سرطان ملانوما داشته باشد که محققان این تاثیرات مثبت تمرینات ورزشی را به اثرات ضد التهابی آن نسبت داده‌اند که در مطالعات متعددی به اثبات رسیده است. از مکانیسم های دخیل فعالیت بدنی که موجب کاهش ریسک سرطان می شود، می توان به کاهش التهاب که از نظر آسیب شناسی با بیماری زایی سرطان در ارتباط می باشد، اشاره نمود(۳۷).

TNF-α سایتوکین پیش التهابی دخیل در التهاب سیستمیک است که قادر به القا تب، مرگ برنامه ریزی شده سلول، کاشکسیا، التهاب، سرکوب تومورزایی، تکثیر ویروس و پاسخ به عفونت می باشد (۳۸). مطالعات اخیر نشان داده که تیمار سلول های سرطان پستان با TNF-α تکثیر سلولی را افزایش می دهد. بررسی های ابتدایی بر روی مسیرهای پایین دستی که TNF-α از طریق آن ها باعث القای تکثیر می شود، نشان داد که TNF-α از طریق مسیر NF-KB عمل کرده و

[1]. Speaker

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

باعث افزایش بیان CyclinD۱)سای کلین دی یک می شود (۳۹).

ورزش منظم قادر است به طور چشمگیری سبب کاهش چربی احشایی و شکمی، حتی بدون هیچ گونه کاهش وزنی و همچنین منجر به افزایش سطوح در گردش آدیپونکتین و کاهش سطح چندین آدیپوکین پیش التهابی ازجمله TNF-α شود. لذا افزایش فعالیت فیزیکی می تواند منجر به کاهش التهاب سیستمیک از طریق کاهش ترشح آدیپوکاین های پیش التهابی شود که در واقع این عمل نتیجه تأثیر مستقیم ورزش بر کاهش ذخیره چربی می باشد. گیرنده های TLR نقش مهمی را در سیستم ایمنی بدن از طریق شناخت و آغاز یک پاسخ التهابی به مولکول های خطرناک ایفا می کنند که منجر به رونویسی از سایتوکاین ها و کموکاین ها می گردد.

ملانوما تومور بدخیمی است که از تغییر شکل وتکثیر ملانوسیت ها که به طور طبیعی در لایه سلولی پایه اپیدرمیس قرار دارند، ایجاد می شود.از سوی دیگر بررسی ترکیبات موجود در عصاره های گیاهی و تایید اثرات ضدسرطانی ها آن محققان بر را آن داشته تا توجه ویژه به این ترکیبات در جهت درمان گروهها ی متفاوت سرطانی داشته باشند. طبق تحقیقاتی که Michael و همکاران (۲۰۰۷) روی خواص آنتی اکسیدانی آناناس بر روی ملانوما انجام دادند مشخص شد که بروملین جزء اصلی فعال در میوه آناناس بوده و از دسته آنزیم های پروتئولیتیک محسوب می شود. پژوهش این محقق نشان دهنده بازداری واضح بروملین از تکثیر سلولی است(۴۰). همچنین قابل ذکر است طبق تحقیقاتی کهBhui و همکاران(۲۰۱۰) روی خاصیت سایتوتوکسیک آناناس در القای آپوپتوز در سلولهای سرطان سینه انجام شد، مشخص شد که سلولهای سرطانی MCF-7 که تحت تیمار با بروملین به دست آمده از میوه آناناس بودند، پاسخ مهاری تاخیر رشد القای اتوفاژی را نشان دادند که این مساله به علت نقش بروملین بر تنظیم فسفریلاسیون خارج سلولی است(۴۱). از آنجا که ترکیبات گیاهی در مقایسه با ترکیبات شیمیایی عوارض جانبی کمتری دارند لذا شناسایی راهبرد های جدید برای استفاده از گیاهان دارویی بعنوان جایگزین مناسبی بجای داروهای شیمیایی باشد در کنار فعالیت ورزشی مناسب می تواند کمک شایانی به بهبود بیماران سرطانی کند

تشکر و قدردانی :

این مقاله مستخرج از رساله دکتری فواد عسجدی بود و با کد اخلاق IR.SSRC.REC.1400.085 در کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی تایید شد لذا از تمام همکاران پژوهشی و پرسنل آزمایشگاهی تقدیر و تشکر می شود .

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

منابع

1. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2016; 25(1):16-27. doi:10.1158/1055-9965.EPI-15-0578
2. Ahmed B, Qadir MI, Ghafoor S. Malignant Melanoma: Skin Cancer-Diagnosis, Prevention, and Treatment. Crit Rev Eukaryot Gene Expr. 2020; 30(4):291-297. doi:10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2020028454.
3. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. 2014. Cellular and Molecular Immunology E-Book: Elsevier Health Sciences; P45-68.
4. Alexander Zinchuk Holubovska, O., Shkurba, A., Hrytsko, R., Vorozhbyt, O., Richniak, M., 2015. Original inhibition method of excessivesynthesis of proinflammatory cytokineof tumour necrosis factor α. Cent Eur J Immunol 40 (3):345-348.
5. Asea A, Rehli M, Kabingu E, Boch JA, Bare O, Auron PE, et al. Novel signal transduction pathway utilized by extracellular HSP70: Role of toll-like receptor (TLR) 2 and TLR4. J Biol Chem. 2002; 277(17): 15028-34.
6. Assadi A, Abbasi-Maleki S. 2018. The effect of hydroalcoholic extract of Urtica dioica on morphine withdrawal signs in male mice. J Herbmed Pharmacol.; 7(4):220-224. doi: 10.15171/jhp.2018.34
7. Baldwin, A,S..2001.Series introduction: the transcription factor NF-kappaB and human disease. J Clin Invest Jan;107(1):3-6.doi: 10.1172/JCI11891.
8. Balkwill FR, Mantovani A. Cancer-related inflammation: common themes and therapeutic opportunities. Semin Cancer Biol. 2012; 22(1): 33-40.
9. Bandarchi B, Ma L, Navab R, Seth A, Rasty G. From Melanocyte to Metastatic Malignant Melanoma. Dermatol Res Pract 2010; 2010: 1-8.
10. Banfi G, Dolci A, Verna R, Corsi MM. Exercise raises serum heat-shock protein 70 (Hsp70) levels. Clin Chem Lab Med. 2004; 42(12): 1445-6.
11. Brannon-Peppas L, Blanchette JO. Nanoparticle and Targeted Systems for Cancer Therapy. Advanced drug delivery reviews 2012; 64(supplement): 206-212.
12. Brown JK, Byers T, Doyle C, Coumeya KS, Demark-Wahnefried W, Kushi LH, et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. CA Cancer J Clin. 2003; 53(5): 268-91.
13. Burt, S. 2004. Essentialoils: their antibacterial propertied and potential application in foods-a review. International Food Microbiology, 94 (3): 223- 253.
14. Carmen, A., camposLia, N., GerschensonSilvia. K. 2010.Development of Edible Films and Coatings with Antimicrobial Activity.journal of food Bioprocess Technology, 4(6):849-875.
15. Carmody RJ, Ruan Q, Palmer S, Hilliard B, Chen YH 2007. Negative regulation of toll-like receptor signaling by NF-κB p50 ubiquitination blockade. Science 317:675–678.
16. Lee YD, Hong YF, Jeon B, Jung BJ, Chung DK, Kim H. Differential cytokine regulatory effect of three Lactobacillus strains isolated from fermented foods. Journal of Microbiology and Biotechnology. 2016;26(9):1517-26.
17. Azad MA, Sarker M, Wan D. Immunomodulatory effects of probiotics on cytokine profiles. BioMed research international. 2018;2018(1):8063647.
18. Rocha-Ramírez, L.M., Pérez-Solano, R.A., Castañón-Alonso, S.L., Moreno Guerrero, S.S., Ramírez Pacheco, A., García Garibay, M. and Eslava, C., 2017. Probiotic Lactobacillus strains stimulate the inflammatory response and activate human macrophages. Journal of immunology research, 2017(1), p.4607491.
19. Giorgetti G, Brandimarte G, Fabiocchi F, Ricci S, Flamini P, Sandri G, Trotta MC, Elisei W, Penna A, Lecca PG, Picchio M. Interactions between innate immunity, microbiota, and probiotics. Journal of immunology research. 2015;2015(1):501361.
20. Hui WA, Shuhua LI, Houzhong LI, Fengxia DU, Jie GU, Yanmin WU. Mechanism of probiotic VSL# 3 inhibiting NF-κB and TNF-α on colitis through TLR4-NF-κB signal pathway. Iranian Journal of Public Health. 2019 Jul;48(7):1292.
21. Nguyen BT, Bujna E, Fekete N, Tran AT, Rezessy-Szabo JM, Prasad R, Nguyen QD. Probiotic beverage from pineapple juice fermented with Lactobacillus and Bifidobacterium strains. Frontiers in nutrition. 2019 May 9;6:54.
22. Castano AP, Mroz P, Hamblin MR. Photodynamic Therapy And Anti-Tumour Immunity. Nat Rev Cancer 2006; 6(7): 535-45.
23. Cavaillon JM. Pro- versus anti-inflammatory cytokines: myth or reality. Cell Mol Biol. 2001; 47(4): 695-702.
24. Cavaillon JM. Pro-versus anti-inflammatory cytokines: Myth or reality. Cell Mol Biol. 2001; 47(4): 695-702.
25. Cetinus E, Kilinc M, Inanc F, Kurutas EB, Buzkan N. 2005.The role of urtica dioica (urticaceae) in the prevention of oxidative

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

stress caused by tourniquet application in rats. Tohoku J Exp Med; 205: 215-221.
26. Diepgen TL, Mahler V. 2002. The epidemiology of skin cancer. Br J Dermatol; 146 Suppl 61: 1-6
27. Dinarello C.A. 2007. Historical insights into cytokines. Eur. J. Immunol 37: S34–45.
28. Esmaeili, B., Abdi, A., Mehrabani, J. Effect of 8 weeks aerobic training with cinnamon extract supplementation on Lipocalin-2 and IL-1ß in insulin-resistant rats. Metabolism and Exercise, 2018; 8(2): 151-161. doi: 10.22124/jme.2019.3571
29. Evans WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: A new definition. Clin Nutr. 2008; 27(6): 793-9.
30. Fallon KE, Fallon SK, Boston T. The acute phase response and exercise: Court and field sports. Br J Sports Med. 2001; 35(3): 170-3.
31. Fashi M, Agha Alinejad H, Eskandari A. 2018. The effect of aerobic exercise after exposure to black carbon particulate matter 2.5 on expression of NF-κB and TNF-α genes in the lung tissue of male rats. Feyz; 22 (2) :134-142
32. Fisher R, Pusztai L, SwantonC. 2013. Cancer heterogeneity: implications for targeted therapeutics. Br J Cancer; 108:479-85.
33. Fisher R, Pusztai L, SwantonC. 2013. Cancer heterogeneity: implications for targeted therapeutics. Br J Cancer; 108:479-85.
34. Galvao DA, Newton RU. Review of exercise intervention studies in cancer patients. J Clin Oncol. 2005; 23(4): 899-909.
35. Murphy E A, Davis J M, Barrilleaux T, McClellan J, Steiner J, Carmichael M, et al. 2011. Benefits of exercise training on breast cancer progression and inflammation in C3 (1) SV40Tag mice. Cytokine. 55(2): 274-9.
36. Speaker KJ, Cox SS, Paton MM, Serebrakian A, Maslanik T, Greenwood BN, Fleshner M. Six weeks of voluntary wheel running modulates inflammatory protein (MCP-1, IL-6, and IL-10) and DAMP (Hsp72) responses to acute stress in white adipose tissue of lean rats. Brain, behavior, and immunity. 2014 Jul 1;39:87-98.
37. Esmaeili, B., Abdi, A., Mehrabani, J. Effect of 8 weeks aerobic training with cinnamon extract supplementation on Lipocalin-2 and IL-1ß in insulin-resistant rats. Metabolism and Exercise, 2018; 8(2): 151-161. doi: 10.22124/jme.2019.3571
38. Evans WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: A new definition. Clin Nutr. 2008; 27(6): 793-9.
39. Fallon KE, Fallon SK, Boston T. The acute phase response and exercise: Court and field sports. Br J Sports Med. 2001; 35(3): 170-3.
40. Michael A, Hedayati B, Dalgleish AG. Disease Regression in Malignant Melanoma: SpontaneousResolution or a Result of Treatment with Antioxidants, Green Tea, and Pineapple Cores? ACase Report. Integr Cancer Ther 2007; 6(1): 77-9.
41. Bhui K, Tyagi S, Prakash B, and Shukla Y. Pineapple Bromelain Induces Autophagy, Facilitating Apoptotic Response in Mammary Carcinoma Cells. BioFactors 2010; 36(6): 474-82.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]