Journal of Nurse and Physician within War/Spring 2021/ Ninth Year

ISSN: 2645-3940 DOI: 10.29252/npwjm.10.34.50

Evaluation of BECLINE-1 and LC3 gene expression in endometriosis rats following regular aerobic exercise and omega-3 in take

Abstract

Introduction: Endometriosis is a systemic endocrine, immunological and gastrointestinal disease. Various cellular pathways are involved in the pathogenesis of endometriosis. One of these pathways is autophagy. The aim of this study was to evaluate the expression of BECLINE-1 and LC3 genes in endometriosis mice following regular aerobic exercise and omega-3 in take.

Methods: In this experimental study, 35 adult male Wistar rats were randomly divided into healthy control groups, endometriosis, endometriosis+exercise, endometriosis+omega 3, endometriosis+omega3+exercise after creating an endometriosis model. The duration of training in water was 30 minutes daily until the end of the training period. At the same time, the mice received omega-3 supplementation daily in the form of gavage at a dose of 2 ml / kg. One-way analysis of variance was applied to analyze the data.

Results: The results showed that the expression of BECLINE-1 and LC3 gene in the endometriosis group have a statistically significant increase compared to the healthy control group. All three groups of endometriosis+exercise, endometriosis+omega and endometriosis+exercise+omega had a statistically significant decrease as compared to the endometriosis group. The endometriosis+exercise+omega group showed decrease more than the other groups.

Conclusion: In general, the results of the present study indicate that the increased expression of autophagic genes produced in endometriosis can be inhibited by regular aerobic exercise such as swimming and also omega-3 supplementation. Pathological disorders in autophagy with exercise and also omega-3 supplementation may help recovery endometriosis by regulating the expression of LC3 and Beclin-1 genes.

Keywords: Autophagy, Endometriosis, Aerobic exercise, Omega 3

Article Info

Authors:

Zahra Rezaeei[1]

Parvin Farzanegi*[2]

Hajar Abbaszadeh[3]

Affiliations

1 . Ph.D Candidate, Exercise Physiology Department, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

ORCID: 0000-0001-8049-1740 , Email: zzahra.rezaeei1371@gmail.com.

2 .A2Associate Professor, Exercise Physiology Department, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

ORCID: 0000-0003-2128-3068, Email:parvin.farzanegi@gmail.com

3 .Associate Professor, Exercise Physiology Department, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

ORCID: 0000-0002-5159-5310, Email:h.abaszade61@gmail.com

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.29252/npwjm.10.34.50]

فصلنامه پرستار و پزشک در رزم/ بهار ۱۴۰۱ / سال دهم

سخن آغازین DOI: 10.29252/npwjm.10.34.50 ISSN: 2645-3940

بررسی میزان بیان ژن BECLINE-1 و LC3 در موش های مدل اندومتریوز متعاقب تمرینات هوازی منظم و مصرف امگا۳

چکیده

مقدمه: اندومتریوز یک بیماری سیستمیک اندوکرین، ایمونولوژیک و گوارشی است. در پاتوژنز بیماری اندومتریوز مسیرهای سلولی مختلفی درگیر هستند. یکی از این مسیرها اتوفاژی می باشد. هدف پژوهش حاضر بررسی میزان بیان ژن BECLINE-1 و LC3 در موش های مدل اندومتریوز متعاقب تمرینات هوازی منظم و مصرف امگا۳ بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۳۵ سر موش صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار پس از ایجاد مدل اندومتریوز به‌صورت تصادفی به گروه های کنترل-سالم، اندومتریوز، اندومتریوز+تمرین، اندومتریوز+امگا۳، اندومتریوز+امگا۳+تمرین دسته‌بندی شدند. مدت زمان تمرین در آب، روزانه ۳۰ دقیقه تا پایان مدت تمرین بود. همزمان موش ها مکمل امگا ۳ را به صورت روزانه و به شکل گاواژ با دوز ۲ میلی لیتر در کیلوگرم دریافت می کردند. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد بیان ژنBECLINE-1 and LC3 در گروه اندومتریوز نسبت به گروه کنترل- سالم افزایش معناداری به لحاظ آماری داشته است. هر سه گروه اندومتریوز+ تمرین، اندومتریوز+ امگا و اندومتریوز+ تمرین+ امگا نسبت به گروه اندومتریوز کاهش معناداری به لحاظ آماری داشته اند.

نتیجه‌گیری: به‌طور کلی نتایج تحقیق حاضر بیانگر آن است که افزایش بیان ژن های اتوفاژی که در اندومتریوز ایجاد شده، می‌تواند با فعالیت ورزشی منظم هوازی مانند شنا و مکمل امگا۳ مهار شود. احتمالا اختلال پاتولوژیک ایجاد شده در اتوفاژی با انجام فعالیت ورزشی و مکمل امگا۳ از طریق کاهش تنظیمی بیان ژن های LC3 و Beclin-1 در بهبود اندومتریوز کمک کننده خواهد بود.

واژه‌های کلیدی: اتوفاژی، اندومتریوز، تمرینات هوازی، امگا۳

اطلاعات مقاله

زهرا رضایی [۱]
پروین فرزانگی [۲*]
هاجر عباس زاده [۳]

وابستگی سازمانی نویسندگان

۱. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

۲*.دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

۳. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.29252/npwjm.10.34.50]

مقدمه

اندومتریوز یک بیماری مزمن و یک علت شایع درد مزمن لگنی است که در ۱۵-۵ درصد زنان در سنین باروری رخ می‌دهد (۱). با یک نگاه وسیع‌تر، اندومتریوز یک بیماری سیستمیک اندوکرین، ایمونولوژیک و گوارشی است (۲). شایع‌ترین محل های اندومتریوز در لگن می‌باشند و به ترتیب شامل تخمدان‌ها، بن‌بست دوگلاس ، لیگامن های رحمی، پریتوین لگنی و دیواره رکتوواژینال (بافت بین رکتوم و واژن) می‌باشد (۳). از علت ایجاد اندومتریوز می توان به ناباروری، سابقه خانوادگی اندومتریوز، انسداد راه خروج طبیعی قاعدگی از بدن، سابقه عفونت لگنی و اختلال رحمی اشاره کرد (۲). براساس تحقیقات انجام شده علاوه بر عوامل محیطی، عوامل ارثی هم در ابتلا در این بیماری نقش مهمی دارد (۲، ۳). در پاتوژنز بیماری اندومتریوز مسیرهای سلولی مختلفی درگیر هستند. یکی از این مسیرها اتوفاژی می باشد. اتوفاژی یک فرایند برنامه‌ریزی شده از نظر ژنتیکی و تکاملی حفاظت شده است که پروتئین‌های سلولی با عمر طولانی و ارگانلها را تخریب می‌کند. در واقع اتوفاژی شامل تشکیل وزیکول دو غشایی است که سیتوپلاسم و ارگانلها را احاطه می‌کند و سپس با لیزوزومها ادغام می‌شود، بنابراین محتوای لیزوزوم را تخریب می‌کند (۴). اتوفاژی پاسخی به فرآیند آنابولیکی ساختن ماکرومولکولهاست و بهمنظور حفظ هموستاز انرژی، تامین کننده انرژی است(۵). دانشمندان با ارایه شواهد ثابت کردهاند که بین انواع مختلف مرگ سلولی، ارتباطی درونی وجود دارد(۶). مرگ برنامهریزی شده سلولی و نکروز به موازات یکدیگر عمل کرده و اتوفاژی را هم درگیر میکنند. شرایط و عوامل درونی می‌توانند تعادل بین مرگ برنامهریزی شده سلولی و نکروز را تعیین کنند. در حالت ناتوانی برای سازگار شدن با شرایط گرسنگی، مسیر اتوفاژی به سمت مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی یا نکروز می‌رود (۶، ۷). حدود ۳۰ ژن ویژه، اتوفاژی را تنظیم می‌کنند که از بین این ژن‌ها، LC3 (پروتئین زنجیره سبک ۳ مرتبط با میکروتوبول) نقش مهمی در اتوفاژی پستانداران ایفا می‌کند و معمولا به عنوان نشانگر تشکیل اتوفاگوزوم مورد استفاده قرار می‌گیرد که تعداد اتوفاگوزومهای مشاهده شده در بافت به نوبه خود می‌توانند به عنوان مقیاس فعالیت اتوفاژیک در نظر گرفته شود (۸). همچنین پروتئین Beclin-1 جزئی از کمپلکس فسفاتیدیل اینوزیتول-۳ کلاس III (PIK3C3) است که نقش اساسی در هستهگذاری و تشکیل اتوفاگوزوم بر عهده دارد و همچنین به‌نظر می‌رسد در نروژنز و مرگ سلولی نیز دخالت داشته باشد (۹). مشخص شده است که تمرین ورزشی می‌توانند اتوفاژی و ترویج تخریب پروتئین‌های آسیب‌دیده را بهبود دهد(۱۰). پژوهش‌های مختلفی در مورد تأثیر فعالیت ورزشی بر اتوفاژی انجام شده است، جوکار و همکاران نشان دادند که هشت هفته تمرین ورزشی منجر به کاهش محتوای پروتئین‌های FOXO3a و Beclin-1 بافت قلب و مهار اتوفاژی در موش‌های مبتلا به دیابت می‌شود (۱۱). همچنین، آقاعلینژاد و همکاران اثر تمرینات ورزشی در مقابله با رشد تومور از طریق تغییر در بیان ژن‌های LC3 و Bcl-2 در موش‌های مبتلا به سرطان را نشان داده‌اند (۱۲). مطالعات نشان داده است که انجام فعالیتهای ورزشی می‌توانند حداقل در مورد درمان اندومتریوز، سودمند باشد(۱۳). با این حال سازوکارهای مکانیسم سلولی و مولکولی هنوز به خوبی شناخته نشده است. نشان داده شده که علاوه بر تمرین ورزشی عوامل دیگری مانند اسیدهای چرب چندگانه غیر اشباع امگا۳ (O-PuFA) دارای پتانسیل کاهش نشانه های دردناک مربوط به آندومتریوز، کاهش اندازه ضایعه، حفظ توانایی بارداری در بیمار و بروز حداقل اثرات جانبی، می‌باشد(۱۴). مصرف غذاهایی با محتوای بالای اسیدهای چرب امگا ۳ دارای تاثیر ضد التهابی در عارضه‌هایی مانند آترواسکلروزیس می‌باشد. مهم این است که نشان داده اند که اسید چرب امگا ۳ ها می توانند به عنوان پیش ساز طیف گسترده‌ای از واسطه‌های دخیل در رفع التهاب عمل کنند(۹). محققان پیشنهاد کرده اند که انجام فعالیت‌های ورزشی و نیز افزایش مصرف اسیدهای چرب امگا۳ می‌توانند موجب کاهش احتمال خطر آندومتریوز شود (۱۱). کمبود تحرک و مکمل امگا۳ منجر به ایجاد زمینه‌های مختلفی در توسعه بیماری‌های التهابی می‌شوند (۱۴). آزمایش‌های متعددی برای مشاهده تأثیرات گسترده فعالیت بدنی و مصرف مکمل امگا۳ بر مشکلات بهداشتی انسان مانند پیشگیری و بهبود بیماری‌هایالتهابی انجام شده است (۱۱، ۱۰، ۸). از مزایای مصرف مکمل امگا۳ به همراه انجام فعالیت بدنی، می‌توان به نقش آن به عنوان کوفاکتور اشاره کرد(۱۱). لذا، با توجه به بررسی‌های انجام شده، تاثیر فعالیت بدنی و مصرف اسید چرب غیر اشباع به ویژه امگا-۳ بر میزان بیان ژن BECLINE-1 و LC3 در موش های مدل اندومتریوز بررسی نشده، بنابراین در این تحقیق به بررسی میزان بیان ژن BECLINE-1 و LC3 در موش های مدل اندومتریوز متعاقب تمرینات هوازی منظم و مصرف امگا۳ پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع تجربی بود. نمونه آماری مورد مطالعه این پژوهش شامل ۳۵ سر موش صحرائی ماده نژاد ویستار با سن حدود ۸ هفته ای بودند. موش ها پس از انتقال به محیط

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.29252/npwjm.10.34.50]

آزمایشگاه به طور تصادفی به گروه های پنج گانه کنترل- سالم (۷سر)، اندومتریوز (۷ سر)، اندومتریوز+ تمرین (۷سر)، اندومتریوز+ امگا۳ (۷ سر)، اندومتریوز + امگا۳+ تمرین (۷ سر) تقسیم شدند. نگهداری حیوانات مطابق با راهنمای انستیتوی بین المللی سلامت و پروتکلهای این مطالعه با رعایت اصول اعلامیه هلسینکی و ضوابط اخلاق پزشکی انجام شده است. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. از آنجا که انتقال و جابجایی موش ها باعث ایجاد استرس در آن‌ها می گردد، آن‌ها به منظور سازگاری با محیط به مدت یک هفته پس از انتقال در آن محیط نگهداری شدند و برای آشنایی با آب به تمرینات کوتاه مدت شنا به مدت یک هفته پرداختند. در طی یک هفته آشنایی آزمودنی ها ۵ جلسه تمرین انجام می‌دادند که هر دفعه به مدت ۲۰ دقیقه جهت آشنایی با آب و کاهش استرس شنا و سازگاری با شرایط تمرینی به تمرین می‌پرداختند. آزمودنی ها پس از هر بار تمرین شنا پس از خشک کردن کامل با استفاده از حوله و خشک کن مخصوص به داخل قفس ها بازگردانده می شدند. برای ایجاد مدل اندومتریوزیز، ابتدا رتهای بالغ با استفاده از کتامین و زایلازین بیهوش شدند. پس از آن، ناحیه شکمی در طرف راست با بتادین تمیز شد. سپس با استفاده از تیغ بیستوری شکافی در پوست ناحیه پهلو در بخش لگنی داده شد. بعد از شکافتن عضله شکمی و ناحیه صفاق، ابتدا، بافت تخمدانی به همراه بخشی از بافت لوله رحمی برداشته شد. سپس در داخل ظرف استریل با یک سیسی PS (phosphate buffer solution) قرار داده شد. سپس هر بافت به یک قطعه یک در یک در یک میلیمتر بریده شد. قطعات بافتی که برای هر موش ۴ قطعه بود به ناحیه دیواره عضلانی لگنی سمت راست، به ناحیه صفاق شکمی، به ناحیه عضله قدامی دیواره شکمی و چربی اطراف تخمدان پیوند زده شدند. سپس ناحیه جراحی شده بخیه شدند و موشها به قفس مربوطه انتقال داده شدند (۱۵). موش های گروه اندومتریوز+تمرین و اندومتریوز+تمرین+ امگا ۳ قبل از شروع پروتکل اصلی، به مدت یک هفته (۵ روز) هر دفعه به مدت ۲۰ دقیقه به منظورآشنایی با آب و کاهش استرس شنا و سازگاری با شرایط تمرینی، در داخل استخر آب قرار می‌گرفتند. سپس ۵ روز در هفته تا پایان دوره تحقیق در یک مخزن آب به ابعاد ۵۰×۵۰×۱۰۰ سانتیمتری با درجه حرارت ۳۰-۳۲ درجه سانتیگراد در طی ۸ هفته به شنا می پرداختند. مدت زمان تمرین در آب، روزانه ۳۰ دقیقه تا پایان مدت تمرین بود (۱۳، ۱۶). همزمان موش‌ها مکمل امگا ۳ را به صورت روزانه و به شکل گاواژ با دوز ۲ میلی لیتر در کیلوگرم (یعنی ۴۰۰ میلی گرم در کیلوگرم) دریافت می‌کردند(۱۷). نمونه‌گیری بافتی موش‌ها جهت حذف اثر حاد تمرین، پس از ۴۸ ساعت بعد از آخرین برنامه تمرینی شنا انجام گرفت. برای این منظور ابتدا حیوانات با استفاده از تزریق صفاقی کتامین (۳۰ mg/kg- ۵۰) و زایلازین (mg/kg ۳-۵) بیهوش و سپس فدا شدند و پس از آن، جهت بررسی و مطالعات ژنی بافت‌های پیوند شده مورد ارزیابی قرار گرفتند. بدین منظور نمونه‌های بافتی با فرمالین ۱۰ درصد به تانک ازت منتقل شدند. برای بررسی بیان ژن‌های مورد مطالعه تحقیق در هر گروه بررسی بافت‌ها با تکنیکPCR Real Time استفاده شد. ابتدا طراحی پرایمر انجام شد و سپس RNA کل از بافت ها استخراج گردید و به cDNA تبدیل گردید. سپس cDNA به روش PCRتکثیر شده و از نظر بیان ژن های BECLINE-1 و LC3 مورد بررسی قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل یافته‌های این پژوهش از آزمون های شاپیروویلک، آنالیز واریانس یک طرفه و توکی برای مقایسه بین گروه های مختلف استفاده شد. کلیه محاسبات با استفاده از نرم افزار آماری **SPPS** با ورژن ۲۳و در سطح معنی داری. **P<۰/۰۵** انجام شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون آنووا نشان داد که بین گروه های مختلف پژوهش در سطوح بیان ژن Beclin-1 و LC3 تفاوت معناداری به لحاظ آماری وجود دارد (p-value≤۰.۰۰۰۱). نتایج آزمون تعقیبی نیز نشان داد میزان بیان ژنBECLINE-1 and LC3 در گروه اندومتریوز نسبت به گروه کنترل-سالم افزایش معناداری به لحاظ آماری داشته است (p-value≤۰.۰۰۰۱). هر سه گروه اندومتریوز+تمرین، اندومتریوز+امگا و اندومتریوز+تمرین+امگا نسبت به گروه اندومتریوز کاهش معناداری به لحاظ آماری در میزان بیان ژنBECLINE-1 and LC3 داشته اند (p-value≤0.0001). گروه اندومتریوز+تمرین+امگا نسبت به گروه‌های دیگر کاهش بیشتری داشته است (جدول ۱).

بحث

نتایج پژوهش نشان داد که با القای مدل اندومتریوز بیان ژن‌های LC3 و Beclin-1 در موشها نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت. از طرفی با اجرای روش‌های درمانی تمرین و امگا بیان ژن‌های ذکر شده در موش‌ها نسبت به گروه اندومتریوز کاهش معنیدار نشان داد که این کاهش در گروه ترکیبی تمرین+امگا بیشتر بود. تحقیقات نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی می‌توانند یک عامل کلیدی در تنظیم پروتئین‌های درگیر در مسیر اتوفاژی باشند و تنظیم

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-11-18]
[DOI: 10.29252/npwjm.10.34.50]

جدول ۱: شاخص‌های مرکزی و پراکندگی سطوح بیان ژن Beclin و LC۳ در گروه‌های مختلف پژوهش

گروه	کنترل-سالم	اندومتریوز	اندومتریوز+تمرین	اندومتریوز+امگا	اندومتریوز+تمرین+امگا
میانگین± انحراف معیار (Beclin-۱)	۰.۰۰۲۷±۰.۰۰۰۹	٭۰.۰۱۸۳±۰.۰۰۶۱	#$۰.۰۰۸۳±۰.۰۰۱۳	#$۰.۰۰۷۴±۰.۰۰۱۲	$۰.۰۰۵۷±۰.۰۰۱۲
میانگین± انحراف معیار (LC۳)	±۰.۰۰۰۰۰۲۳ ۰.۰۰۰۰۰۷۵	±۰.۰۰۰۰۰۱۷ ۰.۰۰۰۰۴۸۷ ٭	±۰.۰۰۰۰۰۱۳ ۰.۰۰۰۰۲۸۴ #$	±۰.۰۰۰۰۱۴۵ ۰.۰۰۰۰۲۲۳ #$	۰.۰۰۰۰۱۷±۰.۰۰۰۰۱۰۲ $

٭:تغییرات معنادار نسبت به گروه کنترل-سالم، $: تغییرات معنادار نسبت به گروه **اندومتریوز**، # تغییرات معنادار نسبت به گروه **اندومتریوز+تمرین+امگا**.

اتوفاژی توسط تمرینات ورزشی می‌توانند فرایندی کلیدی در سازوکارهای سلولی و مولکولی باشد (۱۱، ۱۲). برندت و همکاران افزایش محتوای پروتئین Beclin-1 موش‌های سالم را نشان داده‌اند (۱۸). اگر اتوفاژی تنظیم شود، می‌توانند از طریق تخریب پروتئین‌های دناتورهشده و تولید اسیدهای آمینه در سلولها زمینهی اصلی رشد و بقای سلول را فراهم می‌کند (۱۱). اتوفاژی یک فرایند ضروری برای عملکرد طبیعی بافتها می‌باشد، بنابراین، تنظیم فرایند اتوفاژی از طریق فعالیتهای ورزشی می‌توانند یک روش درمانی مفید در شرایط پاتولوژیک باشد (۱۹). مسیر اصلی پروتئین‌های درگیر در فرایند اتوفاژی توسط سازوکارهای تنظیمی پیچیده‌ای تنظیم می‌شود که می‌توان به سیگنالهای ورودی گوناگون از جمله مواد مغذی، فاکتورهای رشدی، هورمون‌ها، غلظت کلسیم داخل سلولی، میزان ATP، هیپوکسی و ... اشاره داشت (۱۲). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که LC3 می‌توانند مرگ سلولی و یا بقای آنرا افزایش دهد، همچنین بهعنوان یکی از عوامل موثر در اتوفاژی نیز شناخته شده است که بر اساس شواهد موجود می‌توانند عملکرد آپوپتوتیک داشته باشد (۲۰). گزارش شده است که کاهش فعالیت اتوفاژیک بهدلیل کم شدن میزان بیان LC3 و Beclin-1 می‌توانند با تومورژنز و افزایش رشد تومور همراه باشد. اما در شرایط پاتولوژیک متفاوت است. در شرایط استرس متابولیک، اتوفاژی، برای محدود کردن نکروز و التهاب توموری، سلول را حمایت می‌کند، به گونه‌ای که در زمان عمل کردن اتوفاژی به عنوان سدی در برابر استرس متابولیک، به علت اینکه در فرآیند مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی و اتوفاژی اختلال وجود دارد، اتوفاژی منجر به ایجاد نکروز و مرگ سلولی در آزمایشگاه و محیط طبیعی می‌شود (۲۱). در تداخل بین مسیرهای مرگ سلولی، مولکول‌های تنظیمی مهمی نقش ایفا می‌کنند. ژن بکلین 1 (Beclin-1) دارای نقش مهمی در مسیرهای مرگ سلولی است. اتوفاژی تحت شرایط استرس مانند گرسنگی، ایسکمی/ خون رسانی مجدد و عفونت پاتوژن فعال می‌شود و در شرایط پاتولوژیکی مختلف شامل سرطان و بیماریهای دژنراسیون مغزی ایجاد می‌شود. معمولا پذیرفته می‌شود که ROS، اتوفاژی را القاء می‌کند. اتوفاژی برای کاهش آسیب اکسیداتیو عمل می‌کند (۲۲). مطالعات زیادی، درگیری این مسیر، یا اختلال در این مسیر را در بیماری‌های مختلف گزارش داده‌اند. با عنوان مثال؛ تغییر در سطح پروتئین Beclin-1 قلب در بسیاری از شرایط بیماری مشاهده شده است. این پروتئین نقش احتمالی تنظیم اولیه در توسعه‌ی اتوفاژی را نشان می‌دهد. Beclin-1 یک مولکول کلیدی در کنترل فعالیت اتوفاژی است؛ فعالیت آن توسط سازوکارهای متعددی از جمله اصلاح پس از ترجمه، تعامل پروتئین با پروتئین و محلیسازی درون‌سلولی تنظیم می‌شود. بااین حال، Beclin-1 با تنظیم اتوفاژی و آپوپتوز نقش مهمی را به‌عنوان "چهارراه مرگ سلولی" ایفا می‌کند (۲۳). اتوفاژی دارای عملکردی دوگانه است ، از یک طرف باعث افزایش مدت و میزان بقای سلول و از طرف دیگر در مراحل پیشرفته باعث مرگ سلول می‌شود. به طور کلی تاکنون در خصوص نقش اتوفاژی در فرآیند مرگ سلولی توافقی حاصل نشده است و ناهمگونی در نتایج بسیاری از مطالعه‌ها، بحث برانگیز بوده است. ماتسو و شرز شوال نشان دادند که استرس‌های اکسیداتیو، فقر غذایی، میتوکندری با عملکرد ناقص و هم چنین استرس‌های رتیکولوم، اندوپلاستیک، می‌توانند باعث القای اتوفاژی شوند (۲۴).

مطالعات نشان می‌دهد که تمرین هوازی با شدت پایین

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.29252/npwjm.10.34.50]

می‌توانند با ایجاد مکانیسم حفاظتی منجر به کاهش بیان سایتوکینهای التهابی، استرس اکسیداتیو در بافت رحم، التهاب سیستمیک و در نتیجه بهبود پاسخ‌های ایمنی شود (۲۵). مونتگرو و همکاران در مطالعه خود به بررسی تأثیر فعالیت بدنی بر اندومتریوز در موش صحرایی پرداختند. هفتاد موش ماده نژاد ویستار به ۷ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: موش‌هایی با ورزش سبک (شنا یک بار در هفته)، ورزش متوسط (شنا ۳ بار در هفته) و ورزش شدید (شنا ۵ بار در هفته) قبل یا بعد از ایجاد اندومتریوز در آن‌ها. در انتهای این پروتکل تجربی ، پس از انجام فعالیت بدنی و بدون در نظر گرفتن تعداد آن، شاهد کاهش اندازه آسیب اندومتریک بودند و در گروه‌های دارای فعالیت متوسط و شدید کاهش بیشتری مشاهده شد (۱۳). کروپا در مطالعه خود به بررسی روش‌های درمانی اندومتریوز پرداختند این محققان از جمله روش‌های درمانی در زنان مبتلا به اندومتریوز را درمان دارویی و جراحی و فعالیت ورزشی و مصرف آنتی اکسیدان‌ها نامیدند (۲۶). از طرفی تحقیقات نشان می‌دهد که اسیدهای چرب چندگانه غیر اشباع امگا ۳ خوراکی (o-pufa)؛ اسید ایکوزاپنتاانوئیک (EPA) و اسید دکوزاهگزا انوئیک (DHA) دارای پتانسیل کاهش نشانه های دردناک مربوط به اندومتریوز، کاهش اندازه ضایعه، حفظ توانایی بارداری در بیمار در حین دارو درمانی، و دارای اثرات جانبی اندک یا بدون آن می‌باشند (۲۷). اسیدهای چرب چندگانه غیر اشباع امگا ۳ بواسطه رقابت با اسیدهای چرب امگا ۶ جهت تولید واسطه های لیپیدی ضد التهابی، نقش مهمی در تنظیم پروستاگلاندین ها و سیتوکین‌ها که از عوامل مهم اندومتریوز هستند، ایفا می کنند. مصرف غذاهایی با محتوای بالای (o-pufa) دارای تاثیر ضد التهابی می باشد. مهم این است که نشان داده شده است که (o-pufa) ها می‌توانند به عنوان پیش ماده‌ی تشکیل دامنه گسترده‌ای از واسطه‌های دخیل در رفع التهاب، عمل کنند(۲۸). در یک مدل اندومتریوز بر روی موش‌ها اسید چرب امگا ۳ موجب کاهش اندازه ضایعات و تولید سیتوکین و پروستاگلاندین موضعی شده است. در یک مدل آندومتریوز با استفاده از موش‌های Fat-۱ که در آن‌ها امگا ۶ می تواند به امگا ۳ تبدیل شود، تعداد ضایعات ایجاد شده در گروه موش‌های 1-Fat در مقایسه با گروه کنترل، به نحوه چشمگیری کمتر شده است (۱۴) در مطالعات آزمایشگاهی با استفاده از اندومتریوم گرفته شده از زنان مبتلا به اندومتریوز نشان داده شده است که اسیدهای چرب امگا ۳ دارای تاثیر سرکوب گرایانه بر روی بقای سلول آندومتری می باشد (۲۹). یک مطالعه منسجم در مقیاس بزرگ در مورد نوع رژیم غذایی و احتمال خطر اندومتریوز در زنان تحقیق نموده و نتیجه گرفته است که افزایش مصرف اسیدهای چرب امگا ۳ می‌توانند موجب کاهش احتمال خطر اندومتریوز شود (۱۴).

نتیجه گیری

بطور کلی نتایج تحقیق حاضر بیانگر آن است که افزایش بیان ژن‌های اتوفاژی که در اندومتریوز ایجاد شده، می‌توانند با فعالیت ورزشی منظم هوازی مانند شنا و مکمل امگا۳ مهار شود. احتمالا اختلال پاتولوژیک ایجاد شده در اتوفاژی با انجام فعالیت ورزشی و مکمل امگا۳ از طریق کاهش تنظیمی بیان ژن های LC3 و Beclin-1 در بهبود اندومتریوز کمک کننده خواهد بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری فیزیولوژی ورزشی می‌باشد. بدینوسیله نویسندگان تشکر خود را از تمامی کسانی‌که در پیشبرد اهداف رساله یاری نموده‌اند، اعلام می‌دارند.

تأییدیه اخلاقی

این پژوهش توسط کمیته مراقبت از حیوانات و استفاده از آن در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری تایید شده است(شماره مجوز تصویب: 1399.120.**REC**.**SARI**.**IAU**.**IR**).

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.29252/npwjm.10.34.50]

منابع

1. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML (February 2016). "Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis". The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2: CD009591.

2. Fang J, Piessens S (June 2018). "A step by step guide to sonographic evaluation of deep infiltrating endometriosis". Sonography. 5 (2): 67–75.

3. Colette S, Donnez J (July 2011). "Are aromatase inhibitors effective in endometriosis treatment?". Expert Opinion on Investigational Drugs. 20 (7): 917–31.

4. Hippert MM, O'Toole PS, Thorburn A. Autophagy in cancer: good, bad, or both? Cancer research. 2006; 66(19):9349-51.

5. Adraskela K, Veisaki E, Koutsilieris M, Philippou A. Physical exercise positively influences breast cancer evolution. Clinical breast cancer. 2017 Oct 1;17(6):408-17.

6. Ardery S, Horn A, Opoku Acheampong A, Baumfalk D, Behnke B. EXERCISE TRAINING DOES NOT ALTER PROSTATE TUMOR CELL GROWTH IN RAT SERUM OR PROSTATE CONDITIONED MEDIA. The FASEB Journal. 2018 Apr;32:855-19.

7. Almeida PW, Gomes-Filho A, Ferreira AJ, Rodrigues CE, Dias-Peixoto MF, Russo RC, Teixeira MM, Cassali GD, Ferreira E, Santos IC, Garcia AM. Swim training suppresses tumor growth in mice. Journal of applied physiology. 2009 Jul;107(1):261-5.

8. He JH, Luo RZ, Cai MY, Li M, Lu JB, Yuan ZY. Decreased expression of light chain 3 (LC3) increased the risk of distant metastasis in triple-negative breast cancer. Medical Oncology. 2013; 30(1):468.

9. Hasanpour SZ, Allah Bakhshian Farsani M, Hajifathali A, Mohammadi MH. Evaluation of Beclin 1 and Atg10 gene expression of the autophagy pathway in acute lymphoblastic leukemia patients. SJKU 2018; 23 (6): 142-151.

10. Chen CY, Hsu HC, Lee BC, Lin HJ, Chen YH, Huang HC, et al. Exercise training improves cardiac function in infarcted rabbits: involvement of autophagic function and fatty acid utilization. European journal of heart failure 2010; 12(4):323-30.

11. Jokar M, Sherafati Moghadam M. High intencity interval training inhibits autophagy in the heart tissue oftype 2 diabetic rats by decreasing the content of FOXO3A and BECLIN-1 protents. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism; Vol.18, No 6, 2019.

12. Agha-Alinejad H, Hashemi Jokar E. Effect of Six Weeks of Interval Exercise Training along with Selenium Nanoparticle Ingestion on Bcl-2 and LC3 Genes expression in the Tumor Tissue of Breast Tumor–Bearing Mice. Iranian Quarterly Journal of Breast Disease. 2019;12(2):26-37.

13. Montenegro, M. L., Bonocher, C. M., Meola, J., Portella, R. L., Ribeiro-Silva, A., Brunaldi, M. O., ... & Rosa-e-Silva, J. C. (2019). Effect of Physical Exercise on Endometriosis Experimentally Induced in Rats. Reproductive Sciences, 26(6), 785-793.

14. Abokhrais, I. M., Denison, F. C., Whitaker, L. H., Saunders, P. T., Doust, A., Williams, L. J., & Horne, A. W. (2020). A two-arm parallel double-blind randomised controlled pilot trial of the efficacy of Omega-3 polyunsaturated fatty acids for the treatment of women with endometriosis-associated pain (PurFECT1). PloS one, 15(1), e0227695

15. Kiani K, Movahedin M, Malekafzali H, Mirfasihi F, Nargess Sadati S.N, Moini A, et al. Effect of the estrus cycle stage on the establishment of murine endometriosis lesions. Int J Reprod Biomed (Yazd). 2018; 16(5): 305–314.

16. Manna I, Jana K, Samanta PK. Effect of in-

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.29252/npwjm.10.34.50]

tensive exercise-induced testicular gametogenic and steroidogenic disorders in mature male Wistar strain rats: a correlative approach to oxidative stress. Acta Physiol Scand. 2003; 178:33–40.
17. Ghule AE, Kandhare AD, Jadhav SS, Zanwar AA, Bodhankar SL. Omega-3-fatty acid adds to the protective effect of flax lignan concentrate in pressure overload-induced myocardial hypertrophy in rats via modulation of oxidative stress and apoptosis. International Immunopharmacology. 2015 Sep 1;28(1):751-63.
18. Brandt N, Gunnarsson TP, Bangsbo J, Pilegaard H. Exercise and exercise training induced increase in autophagy markers in human skeletal muscle. Physiological reports 2018; 6(7):e13651.
19. Lee Y, Kwon I, Jang Y, Song W, Cosio-Lima LM, Roltsch MH. Potential signaling pathways of acute endurance exercise-induced cardiac autophagy and mitophagy and its possible role in cardioprotection. The Journal of Physiological Sciences 2017; 67(6):639-54.
20. Tran TA, Ahn KS, Song YW, Moon JY, Cho M, Lim Y, Cho SK. Mechanism of 2′, 3′-dimethoxyflavanone-induced apoptosis in breast cancer stem cells: Role of ubiquitination of caspase-8 and LC3. Archives of biochemistry and biophysics. 2014; 562:92-102.
21. Shamsi MM, Chekachak S, Soudi S, Gharakhanlou R, Quinn LS, Ranjbar K, Rezaei S, Shirazi FJ, Allahmoradi B, Yazdi MH, Mahdavi M. Effects of exercise training and supplementation with selenium nanoparticle on T-helper 1 and 2 and cytokine levels in tumor tissue of mice bearing the 4 T1 mammary carcinoma. Nutrition. 2019 Jan 1;57:141-7.
22. Jain A. P62/SQSTM1 is a target gene for transcription factor NRF2 and creates elementdriven gene transcription. J.Biol. Chem; 2010. 285: 22576-22591.
23.Wirawan E, Berghe TV, Lippens S, Agostinis P, Vandenabeele P. Autophagy: for better or for worse. Cell research. 2012 Jan;22(1):43-61.
24. Scherz-Shouval R, Elazar Z. ROS, mitochondria and the regulation of autophagy. Trends in cell biology. 2007 Sep 1;17(9):422-7.
25. Siomara Hernandez, Myrella L. Cruz, Annelyn Torres-Reveron, Caroline B. Appleyard. Impact of physical activity on pain perception in an animal model of endometriosis. J Endometr Pelvic Pain Disord. 2015 Jul-Sep; 7(3): 89–114.
26. Krupa, A., Padała, O., Putowski, M., Konopelko, M., & Piasek, E. (2019). Available treatment methods for endometriosis. Journal of Education, Health and Sport, 9(7), 178-184.
27. Wakefield SL, Lane M, Schulz SJ, Hebart ML, Thompson JG, Mitchell M. Maternal supply of omega-3 polyunsaturated fatty acids alter mechanisms involved in oocyte and early embryo development in the mouse. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2008 Feb;294(2):E425-34.
28. Arem H, Neuhouser ML, Irwin ML, Cartmel B, Lu L, Risch H, Mayne ST, Yu H. Omega-3 and omega-6 fatty acid intakes and endometrial cancer risk in a population-based case–control study. European journal of nutrition. 2013 Apr;52(3):1251-60.
29. Hansen SO, Knudsen UB. Endometriosis, dysmenorrhoea and diet. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2013 Jul 1;169(2):162-71.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.29252/npwjm.10.34.50]