

## مروری بر تأثیر روزه‌داری بر سرطان: پیشگیری یا درمان آن

حاتم احمدی<sup>۱\*</sup>، الهه محرمی<sup>۲</sup>

### چکیده

مطالعات اخیر در سبک زندگی بیماران سرطانی نشان می‌دهد که عوامل محیطی بر شروع و پیشرفت سرطان تأثیر بسزایی دارد. حساسیت سلول‌های سرطانی به محدودیت غذایی و انرژی، یکی از موضوعات مورد مطالعه در زمینه پیشگیری و درمان سرطان است. یکی از این روش‌های محدودیت کالری، روزه‌گرفتن است که انواع گوناگونی دارد. روزه در اسلام عبادتی است که در آن، فرد مسلمان از اذان صبح تا اذان مغرب از اموری مانند خوردن، آشامیدن و ... خودداری می‌کند. این مقاله مروری با بررسی مقالاتی از پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف از جمله پاب مد، گوگل اسکولار و ساینس دایرکت و جستجوی کلمات کلیدی: روزه متناوب، روزه رمضان، روزه‌داری، محدودیت غذایی، بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، چاقی، سیستم ایمنی و سرطان، به تأثیر روزه‌داری در پیشگیری از سرطان و درمان آن، با کاهش عوارض شیمی‌درمانی و افزایش اثربخشی آن می‌پردازد. نتایج مطالعه نشان می‌دهد که محدودیت کالری می‌تواند مانع از رشد و پیشرفت سرطان شود و نیز اثربخشی شیمی‌درمانی و پرتودرمانی را افزایش دهد، اگرچه برای نتیجه‌گیری قطعی، اثربخشی بالینی روزه‌داری در پیشگیری و درمان افراد مبتلا به سرطان، مطالعات بیشتر و دقیق‌تر در گروه‌های بزرگ‌تر نیاز است. همچنین آنکولوژیست‌ها باید شرایط سلامتی بیماران را به دقت ارزیابی کنند و در صورت بروز متاستاز یا انواع سرطان‌های تهاجمی، آنها را از روزه‌گرفتن منع کنند.

کلمات کلیدی: روزه‌داری، سرطان، پیشگیری، شیمی‌درمانی

۱. \* نویسنده مسئول، استادیار، گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران hahmadi@cfu.ac.ir  
۲. دانشجوی کارشناسی، گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران

مقدمه

روزه‌گرفتن در ماه رمضان، یک حکم اسلامی است و مسلمانان در این ماه ۲۹ تا ۳۰ روز متوالی روزه می‌گیرند. این حکم اسلامی برای بیمارانی که ممکن است روزه برایشان ضرر داشته باشد استثناء می‌شود. رمضان ماه تقویم قمری اسلامی است و از این رو مدت آن در فصول مختلف سال به سال متفاوت است. در ایام روزه‌داری افراد از روشنایی تا غروب آفتاب چیزی نمی‌خورند (۱). طبق احکام اسلام، خردسالان تا سن بلوغ، زنان حائض، زنان شیرده، مسافران، افراد مسن و مبتلایان به بیماری‌های مزمن می‌توانند در ماه رمضان روزه نگیرند (۲). مطالعات بسیاری بر تأثیرات مفید روزه‌داری بر عملکرد دستگاه‌های بدن افراد سالم و بیمار تأکید کرده‌اند. روزه‌داری ماه مبارک رمضان بر عملکرد مغز، ریه، کبد، کلیه، غدد درون‌ریز و نیز عملکردهای شناختی افراد بزرگسالان سالم، اثر سوء ندارد (۳). روزه‌داری موجب کاهش چربی دور کمر، شاخص توده بدنی، گلوکز خون، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و میزان اضطراب فرد می‌شود (۳). روزه‌داری ماه رمضان باعث افزایش تعداد گلبول‌های قرمز و تعداد پلاکت‌ها و نیز افزایش لیپوپروتئین با چگالی بالا می‌گردد و در عوض موجب کاهش کلسترول، تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با چگالی کم و بسیار کم خون می‌شود (۳). کلسترول تام، لیپوپروتئین با چگالی کم و گلوکز خون بعد از ماه رمضان نسبت به قبل از آن در بین ورزشکاران بهبود یافته است (۴). محدودیت کالری و روزه‌داری ماه رمضان، گلبول‌های سفید و ازجمله لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها را کاهش می‌دهد و به سلول‌های خون‌ساز در مغز استخوان اجازه می‌دهد تا سلول‌های مؤثر جدیدی تولید کنند (۵). روزه گرفتن موجب بازسازی سلول‌های ایمنی جدید و ازبین بردن سلول‌های آسیب‌دیده می‌شود (۶). همچنین روزه می‌تواند بیماری‌های دژنراتیو مرتبط با سن پیری و سیستم ایمنی را کاهش دهد، بدون اینکه عملکرد فیزیکی فرد

را به خطر اندازد (۷). روزه با به تأخیر انداختن پیری، به طور بالقوه از ابتلا به بسیاری از بیماری‌های مرتبط با افزایش سن و ازجمله خودایمنی می‌کاهد (۸). همچنین مطالعات متعددی برای بررسی آثار مفید روزه‌داری و محدودیت کالری بر روی بیماری‌های مختلف صورت گرفته است (۹ و ۱۰). روزه ماه رمضان می‌تواند تأثیرات مفیدی بر کاهش استرس اکسیداتیو در بیماران قلبی داشته باشد (۹). مطالعه موردی که بر روی ۱۰ بیمار مبتلا به آسم صورت گرفت، نشان داد که روزه‌داری سطح پروتئین واکنشی C (C- Reactive Protein = CRP) که مهم‌ترین پروتئین موجود در خون برای تشخیص التهاب در بدن است، در بیماران مبتلا به آسم را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد (۱۰). روزه گرفتن ممکن است با کاهش تعداد سلول‌های کشنده طبیعی، در پیشگیری از التهاب مؤثر باشد (۵ و ۶). روزه‌داری در بیماران مبتلا به سندرم نقص ایمنی اکتسابی و اختلالات خودایمنی نیز بی‌خطر است (۱۱). ممکن است محدودیت کالری در روزه کوتاه‌مدت، یک مداخله غذایی ایمن و قابل تحمل در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ باشد و پارامترهای کلیدی مانند وزن بدن و میزان قند ناشتا را بهبود بخشد (۱۲). نتیجه مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۷ بر روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که دو تا سه روز در هفته را به مدت ۲ ماه روزه می‌گرفتند، نشان داد که این بیماران بعد از ۴ ماه پیروی از این الگوی روزه‌داری، ۸/۱۷ درصد کاهش وزن و ۱۱ درصد کاهش سایز دور کمر داشتند و دیگر نیاز به درمان با انسولین نداشتند (۱۲). همچنین روزه از طلوع تا غروب آفتاب باعث افزایش پتانسیل سیستم ایمنی برای مقابله با ویروس کرونا می‌گردد (۱۳). مطالعه حاضر، مروری بر تحقیقات قبلی به منظور بررسی تأثیر روزه‌داری بر پیشگیری از ابتلا به سرطان و نیز اثر مفید ترکیبی آن با شیمی‌درمانی در طول درمان سرطان است.

روش بررسی

مطالب و جملات مورد استفاده در این مقاله مروری، از مقالات جستجو شده از پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف از جمله PubMed/ Science direct، Medline، google scholar و با کلمات کلیدی زیر یا ترکیب آنها جستجو شدند: روزه متناوب، روزه رمضان، رمضان، روزه‌داری، محدودیت غذایی، بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، چاقی، سرطان و سیستم ایمنی.

### یافته‌ها

#### آثار مفید روزه‌داری و مکانیسم تأثیر آن بر پیشگیری از ابتلا به سرطان

سبک زندگی و عادات غذایی، عوامل مهمی در پیشگیری از سرطان هستند. با توجه به اینکه چاقی مفرط و دیابت نوع ۲ از عوامل خطرناک زمینه‌ساز سرطان هستند، عادات غذایی درست و محدودیت کالری مثل روزه‌گرفتن، از چاقی فرد و ابتلا به دیابت نوع ۲ و متعاقباً سرطان می‌کاهد (۱۲). به طور کلی چاقی، خطر ابتلا به انواع سرطان را افزایش می‌دهد (۱۴). روزه‌داری در پیشگیری از بیماری‌های خودایمنی مؤثر است و امکان ابتلا به این بیماری‌ها را کاهش می‌دهد (۱۵). امکان ابتلا به انواع سرطان مانند سرطان سینه، کولون، پروستات، پانکراس، تخمدان و سرطان خون و نیز افزایش مرگ‌ومیر در بیماران چاق نسبت به افراد غیرچاق بیشتر گزارش شده است (۱۷ و ۱۶). در گزارش مربوط به مطالعه موردی، کاهش وزن در زنان یائسه که در طرح سلامت زنان شرکت کرده بودند، موجب کاهش ۲۹ درصدی خطر ابتلا به سرطان آندومتر شد (۱۸). چندین مطالعه تأثیرات روزه‌داری بر شروع و پیشرفت تومور در مدل‌های ژنتیکی را بررسی کردند که بیشتر این مطالعات به تأثیرات مفید روزه‌داری تأکید کردند (۲۰ و ۱۹).

محققان پیشین، چندین مکانیسم برای تأثیر متفاوت روزه‌داری بر سلول‌های سالم و سرطانی پیشنهاد کرده‌اند که

به اختصار بیان می‌شود:

۱- استرس مقاومت افتراقی (Differential Resistance Stress = DSR) و استرس حساسیت افتراقی (Differential Sensitization = DSS)، استرس مقاومت افتراقی و استرس حساسیت افتراقی مکانیسم‌هایی هستند که توسط روزه‌داری و رژیم غذایی مقلد روزه‌داری (Fasting-Mimicking Diet = FMD) در سلول‌های سالم و سرطانی ایجاد می‌شوند تا محافظت از سلول‌های سالم را افزایش دهند و باعث مرگ سلول‌های سرطانی شوند (۵). پاسخ متفاوت سلول‌های سالم و سرطانی نسبت به محدودیت کالری مانند روزه‌داری، مقاومت و حساسیت متفاوت به تنش نامیده می‌شود (۲۱). روزه‌داری منجر به تغییرات گسترده در سطح فاکتورهای رشد در سلول‌ها می‌شود و با وجود کمک به بازسازی بافت‌های سالم، توانایی سلول‌های سرطانی برای سازگاری و بقا را کاهش می‌دهد (۲۲). روزه کوتاه‌مدت (Short-Term Fasting = STF)، مقاومت به تنش سلول‌های سالم را تقویت می‌کند، در حالی که حساسیت سلول‌های تومور، به تنش، افزایش می‌یابد (۲۳). محرومیت از مواد مغذی، مسیرهای محرک رشد در سلول‌های سالم را غیرفعال می‌کند تا راه‌های نگهداری، بازسازی، حفاظت سلولی و مقاومت در برابر تنش‌ها در اولویت قرار گیرد، در صورتی که مسیرهای محرک رشد در سلول‌های سرطانی همچنان فعال باقی می‌ماند، پاسخ محافظتی در اولویت قرار نمی‌گیرد و موجب مقاومت کمتر در برابر تنش‌های سلولی و آسیب‌پذیری بیشتر این سلول‌ها می‌شود (۵ و ۶).

۲- انعطاف‌پذیری متابولیک متفاوت سلول‌های سالم و سرطانی

سلول‌های سالم، انعطاف‌پذیری متابولیکی بیشتری به کمبود مواد مغذی در طول روزه کوتاه‌مدت دارند زیرا این سلول‌ها می‌توانند گلیکولیز بی‌هوازی را کاهش دهند و اجسام کتون و اسیدهای چرب را به عنوان منبع انرژی جایگزین گلوکز



## مروری بر تأثیر روزه‌داری بر سرطان: پیشگیری یا درمان آن

مصرف کنند (۲۴ و ۲۵). با توجه به اینکه سلول‌های سرطانی برای رشد و تکثیر سریع‌تر به میزان بیشتری انرژی نیاز دارند، برای حفظ نرخ بالای تکثیر سلولی، به گلیکولیز و تجزیه گلوکز وابسته هستند که این فرایند را به افتخار کاشف پزیشک آلمانی آن اثر واربرگ<sup>۱</sup> می‌نامند؛ به این معنا که حتی در شرایط حضور اکسیژن، به جای فسفریلاسیون اکسیداتیو، گلیکولیز را انجام می‌دهند (۲۶). با توجه به اینکه نیازهای انرژی سلول‌های سرطانی عمدتاً از طریق گلیکولیز تأمین می‌شود، سطح پایین گلوکز پلاسما در طول محدودیت کالری و گرسنگی در شرایط روزه‌داری، تنش بیشتری به سلول‌های تومور تحمیل می‌کند (۲۷). این اثر در سلول‌های سرطانی منجر به استرس اکسیداتیو و آپوپتوز (مرگ سلولی) آنها می‌گردد (۲۷). کاهش ۲۰ الی ۴۰ درصدی گلوکز در طول روزه‌داری کوتاه‌مدت، ممکن است برای کشتن سلول‌های تومور بدون اکسیژن کافی باشد (۲۶). همچنین تأمین نشدن نیازهای انرژی در طول روزه‌داری، به‌طور غیرمستقیم موجب تحریک افزایش ترجمه پروتئین‌ها در سلول‌های تومور می‌شود که ناتوانی این سلول‌ها در این زمینه نیز تشدیدکننده آپوپتوز سلولی است (۲۸).

### ۳- تأثیر روزه‌داری بر اتوفاژی سلولی

اتوفاژی در شرایط محدودیت انرژی و در پاسخ به شرایط فیزیولوژیک و پاتولوژیک، مکانیسمی کاتوبولیک و ضروری برای حمایت از هومئوستازی و بقای سلولی است که شامل تخریب و بازیافت اجزای درون سلول‌ها از طریق آنزیم‌های لیزوزمی است (۲۹). اتوفاژی در زبان یونانی به معنای خودخوری است و فرایند کاتوبولیک بسیار محافظت‌شده در بین یوکاریوت‌ها در دوره‌های محرومیت غذایی است. این پاسخ تطبیقی شامل تخریب پروتئین‌ها و اندامک‌های آسیب‌دیده سلول برای تولید اسیدهای آمینه به‌عنوان منبع انرژی جایگزین است (۳۰). این مکانیسم با تهیه مواد اولیه مانند اسیدهای

آمین، اسیدهای چرب و نوکلئوتیدها به بقای سلول کمک می‌کند (۲۹). مطالعات در مدل‌های سلولی نشان داده است که روزه‌داری می‌تواند منجر به اتوفاژی سلولی شود (۳۰). تعدیل اتوفاژی که نقش مهمی در آثار محافظتی روزه کوتاه‌مدت در سلول‌های سالم دارد، شاید به یک استراتژی درمانی جدید در درمان بیماران مبتلا به سرطان در نظر گرفته شود (۳۱). چندین مطالعه در مدل‌های حیوانی نشان داده که مکانیسم‌های سرکوب‌کننده تومور توسط اتوفاژی می‌تواند شامل استرس اکسیداتیو، آسیب DNA و حذف عناصر ناکارآمد سلولی باشد، در حالی که هیچ مدرکی مبنی بر اینکه اتوفاژی به توسعه سرطان کمک می‌کند وجود ندارد (۳۱ و ۳۲). روزه‌داری و به‌ویژه روزه ماه رمضان ضمن کاهش رشد سلولی و افزایش آپوپتوز سلول‌های آسیب‌دیده، مانع از آسیب به DNA سلول‌های طبیعی می‌شود (۳۳). روزه کوتاه‌مدت، فرایندهای ترمیم DNA در سلول‌های سالم را نیز فعال می‌کند (۵).

### ۴- تأثیر روزه‌داری بر سیستم ایمنی و التهاب

روزه ماه رمضان با کاهش التهاب، کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی اینترلوکین ۱ و ۶ و فاکتور نکروز تومور (TNFα)، در تقویت سیستم ایمنی افراد مؤثر است (۳). وضعیت التهابی بدن با سرکوب بیان سیتوکین‌های پیش‌التهابی و و فاکتور نکروز توموری و نیز کاهش سطح گردش خون لکوسیت‌ها در طول ماه مبارک رمضان فروکش می‌کند و امکان ایجاد اختلالات خودایمنی کاهش می‌یابد (۳۴). به نظر می‌رسد روزه‌داری با افزایش سطح پروتئین‌های مکمل C3 و C4 در پلاسما، به‌طور قابل‌توجهی موجب تقویت سیستم ایمنی بدن می‌گردد (۳۵). روزه‌داری، تجمع ماکروفاژهای مرتبط با تومور (Tumor-associated macrophage = TAMs) را کاهش می‌دهد و از ابتلا به سرطان می‌کاهد (۳۶).

۵- تأثیر متفاوت روزه‌داری بر فاکتور رشد و مسیرهای مولکولی درون سلولی در سلول‌های سالم و سرطانی

1. Warburg Effect

فاکتور رشد شبه انسولین (Insulin-like Growth Factor=IGF)، واسطه کلیدی مهم برای رشد سلول‌های سرطانی در شرایط مقاومت به تنش و در پاسخ به دارو در شرایط روزه کوتاه مدت و نیز در طول درمان سرطان است (۳۷). روزه داری، سطح این فاکتور در بدن را کاهش می‌دهد که به نوسازی و بازسازی متوازن سلول‌های سالم کمک می‌کند (۳۸) و در عوض ممکن است در فعالیت ضدسرطانی نقش داشته باشد (۲۳). همچنین در حین روزه کوتاه مدت، مسیرهای مولکولی درون سلولی از جمله مسیرهای Ras/ MAPK و PI3k/Akt در سلول‌های سرطانی کاهش می‌یابد که موجب مهار تکثیر این سلول‌ها می‌شود (۴۰). البته مقاومت سلول‌های سرطانی نسبت به آثار محدودکننده رشد در طول روزه کوتاه مدت، ممکن است موجب ایجاد جهش‌هایی در آنها شود که تکثیر در این سلول‌ها ادامه داشته باشد (۳۹).

۶- تأثیر متفاوت روزه داری بر استرس اکسیداتیو در سلول‌های سالم و سرطانی

روزه کوتاه مدت با کاهش ذخایر متابولیک و مهار گونه‌های فعال اکسیژن، ممکن است استرس اکسیداتیو را در سلول‌های سالم کاهش دهد و در پاسخ افتراقی سلول‌های سالم سرطانی مؤثر باشد (۴۰).

#### اثر مفید روزه داری در طول درمان سرطان با شیمی درمانی

مکانیسم زیربنایی سمیت ناشی از شیمی درمانی، اعمال استرس اکسیداتیو و آسیب به DNA در سلول‌های سرطانی است (۴۱). افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive Oxygen Species= ROS) در طول شیمی درمانی موجب بروز استرس اکسیداتیو می‌شود (۴۲). تولید گونه‌های فعال اکسیژن می‌تواند منجر به تغییرات در مولکول DNA و آسیب به آن شود (۴۳). همچنین در پاسخ به درمان با شیمی درمانی و شرایطی مانند هیپوکسی

و آسیب به DNA، اتوفازی سلول‌های سرطانی القا شده، تومورزایی سرکوب می‌شود و بقا، تکثیر و متاستاز سلول‌های سرطانی در حین درمان با شیمی درمانی مهار می‌شود (۴۴). انعطاف پذیری ضعیف و تکثیر بالای سلول‌های سرطانی در شرایط محدودیت کالری، موجب شده که روزه کوتاه مدت ممکن است به عنوان یک رویکرد علمی برای افزایش اثربخشی شیمی درمانی مطرح شود (۲۳). شیمی درمانی موجب آسیب به DNA و آپوپتوز در سلول‌های تومور می‌شود، در صورتی که سلول‌های سالم با ترکیبی از شیمی درمانی و یک دوره گرسنگی مانند روزه داری آسیب نمی‌بینند (۵). کاهش مواد مغذی در طول روزه کوتاه مدت، سلول‌های سرطانی را در مقابل هر مسئله‌ای از شیمی درمانی آسیب پذیرتر می‌کند (۴۵). مکانیسم پیشنهادی این است که روزه داری ماه رمضان باعث کاهش استرس اکسیداتیو و در نتیجه کاهش سطح گونه‌های اکسیژن فعال می‌شود (۴۶). به علت پاسخ متفاوت سلول‌های سالم و سلول‌های سرطانی در مقابل تنش گرسنگی و با توجه به اینکه شیمی درمانی می‌تواند سبب تخریب DNA یا آپوپتوز بیشتر سلول‌های تومور شود، وقتی شیمی درمانی با روزه گرفتن یا یک دوره محدودیت کالری همراه باشد، از سلول‌های سالم در برابر خواص سمی شیمی درمانی محافظت می‌شود ولی سلول‌های تومور حساس تر می‌شوند که همان پدیده حساسیت به استرس افتراقی در این سلول‌ها است (۴۷). در طول محرومیت از مواد غذایی، سلول‌های سالم از ذخیره انرژی برای نگهداری و بازسازی، سرمایه‌گذاری می‌کنند و بدین شیوه در برابر شیمی درمانی مقاومت می‌کنند، در صورتی که سلول‌های تومور به دلیل جهش در ژن‌های سرکوبگر و مسیرهای میتوژنتیک، قادر به مقاومت در برابر شیمی درمانی نیستند و تکثیر سلولی در آنها ادامه می‌یابد (۴۸، ۲۱). مطالعات آزمایشگاهی نشان داده است که محدودیت کالری می‌تواند از سلول‌های سالم حیوانات در برابر آثار سمی شیمی درمانی محافظت کند و

## مروری بر تأثیر روزه‌داری بر سرطان: پیشگیری یا درمان آن

در عوض، اثربخشی داروهای مختلف شیمی‌درمانی را روی سلول‌های سرطانی افزایش دهد (۲۸). مطالعات پیش‌بالینی صورت‌گرفته بر روی سلول‌ها و مدل‌های حیوانی و انواع سرطان سینه، نوروبلاستوما، سرطان کولورکتال مدل‌های موش‌های آزمایشگاهی نشان داده است که محدودیت غذایی می‌تواند اثربخشی داروهای شیمی‌درمانی متعدد برای سرطان را افزایش دهد و از جوندگان در برابر آثار سمی شیمی‌درمانی محافظت کند (۴۸). همچنین به نظر می‌رسد روزه‌داری، سلول‌های تومور را حساس می‌کند و نتیجه پرتودرمانی را افزایش می‌دهد (۴۸).

### ۱- کاهش عوارض جانبی شیمی‌درمانی

روزه‌داری به همراه شیمی‌درمانی، قادر است بدون اینکه اثر ضدسرطانی داروهای مورد استفاده در شیمی‌درمانی را بکاهد، عوارض جانبی آن را کاهش دهد. مطالعه‌ای آزمایشگاهی نشان داد که محدودیت غذایی به مدت ۶۰-۴۸ ساعت موش‌ها را در مقابل دوز کشنده داروی اتوپوزاید به‌عنوان یک داروی مورد استفاده در شیمی‌درمانی محافظت می‌کند. این نتایج در سه سویه مختلف موشی تأیید گردید و مشخص شد که این افزایش محافظت، تأثیری بر قدرت کشندگی اتوپوزاید بر سلول‌های سرطانی ندارد (۴۷). با توجه به مسیرهای متابولیک متفاوت سلول‌های سالم و سرطانی، می‌توان نتیجه گرفت که روزه‌داری دارای آثار محافظتی در مقابل استرس اکسیداتیو و عوارض جانبی شیمی‌درمانی در سلول‌های سالم است (۲۳). گزارش مربوط به یک مطالعه آزمایشی بالینی بر روی ۱۰ بیمار با تشخیص سرطان سینه، پروستات، مری و ریه نشان داد که دوره‌های ناشتای متناوب، قبل و بعد از شیمی‌درمانی، عوارض جانبی خستگی، ضعف، استفراغ و اسهال ناشی از شیمی‌درمانی را کاهش می‌دهد (۲۳). مطالعه‌ای بر روی ۱۳ بیمار مبتلا به سرطان سینه تحت درمان شیمی‌درمانی نشان داد که یک دوره گرسنگی ۴۸ ساعته (۲۴) قبل تا ۲۴

ساعت بعد از شیمی‌درمانی)، با کاهش سمیت خونی، همراه است (۴۹). عوارض جانبی شیمی‌درمانی در بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته رحم را می‌توان از طریق ناشتابودن به مدت ۳۶ ساعت پیش از شیمی‌درمانی کاهش داد (۳۴ و ۵۰). نتیجه گزارش مطالعه دیگری بر روی ۱۱ بیمار سرطانی مسلمان برای بررسی اثر ترکیبی شیمی‌درمانی و روزه‌داری در طول ماه رمضان مسلمانان نشان داد که ترکیب روزه و شیمی‌درمانی، بی‌خطر است و عوارض شیمی‌درمانی کمتر می‌شود (۵۱).

### ۲- اثر درمانی

مطالعات آزمایشگاهی، بیانگر تأثیر مناسب محدودیت غذایی در درمان تومورهای بدنی است. مطالعه دسامپس و همکارانش نشان داد که محدودیت غذایی متناوب موجب کاهش چشمگیر میزان لنفوم می‌شود (۵۲). محدودیت غذایی موجب کاهش متاستاز در مدل موشی سرطان ریه در مقایسه با گروه کنترل شد (۵۳). اعتقادات اسلامی می‌تواند بر دسترسی به برنامه‌های غربالگری سرطان سینه یا دهانه رحم تأثیر داشته باشد و بنابراین باید توسط کارکنان بهداشتی در زمینه بهداشت عمومی به دقت مورد توجه قرار گیرد (۵۴). روزه‌داری می‌تواند با محافظت از سلول‌های سالم در برابر شیمی‌درمانی، بقای این سلول‌ها را افزایش دهد و به‌طور مؤثری از پیشرفت تومور جلوگیری می‌کند (۵۵). گزارش‌های مختلفی از چندین مطالعه که به بررسی تأثیر روزه‌داری در بیماران مبتلا به انواع سرطان سینه، پروستات، مری، تخمدان، ریه و رحم پرداخته‌اند، نشان داده که این بیماران به‌طور کامل درمان شده‌اند (۴۹ و ۵۶). شیریلان و همکارانش دریافتند که بروز سرطان دهانه رحم و سینه در زنان مسلمانان، کمتر از زنان بودایی است. علاوه بر این، آنها متوجه بروز کمتر سرطان پروستات در مردان مسلمان شدند. مستقل از جنس و سال تشخیص، بروز سرطان‌های ریه و کبد و کولورکتال در مسلمانان کمتر بود (۵۷).

### نتیجه‌گیری

شود. انکولوژیست‌ها باید شرایط سلامتی بیماران را به دقت ارزیابی کنند و در صورت بروز متاستاز یا انواع سرطان‌های تهاجمی، آنها را از روزه‌گرفتن منصرف کنند؛ برعکس، بیمارانی که انگیزه قوی برای روزه‌گرفتن دارند باید تشویق شوند زیرا معنویت و دین‌داری، نقش عمده‌ای در سرطان دارد. در واقع بیمار با درگیر شدن در فعالیت‌های مذهبی خود را فعال‌تر و کمتر افسرده و گوشه‌گیر می‌کند.

از آن‌جا که سبک زندگی و تغذیه آدمی، عوامل مهمی در سلامت او هستند، مداخلات غذایی مانند کاهش دریافتی کالری و روزه‌داری می‌تواند عامل مهمی در پیشگیری از بیماری‌هایی همچون سرطان باشد. همچنین زمانی که روزه‌داری با روش‌های درمانی مانند شیمی‌درمانی ترکیب گردد، می‌تواند در کاهش عوارض شیمی‌درمانی و بهبود عملکرد و تأثیر شیمی‌درمانی مؤثر باشد. اگرچه مطالعات منتشر شده نشان می‌دهد که روزه‌داری ماه مبارک رمضان هیچ اثر نامطلوب جدی بر فرزندان متولد شده از مادران حامله نداشته است، به دلیل محدودیت‌های مطالعاتی، برخی محققان توصیه کرده‌اند که زنان باردار، از روزه‌گرفتن خودداری کنند (۱۲). همچنین برخی مطالعات نشان داده‌اند که مداخلات غذایی و از جمله کاهش دریافت کالری را نمی‌توان برای بیماران مبتلا به کاهش وزن شدید، سوءتغذیه، سارکوپنیا یا کاهش حجم عضلات بدن و کاشکسی یا ازدست‌دادن توده عضلانی ناشی از سرطان<sup>۲</sup> در نظر گرفت (۵۸). بنابراین از این مطالعه مروری می‌توان نتیجه‌گیری کرد که اگرچه روزه‌داری به‌عنوان یک روش درمانی ارزشمند در سیر درمان بیماری‌ها مورد استفاده قرار گرفته است و پتانسیل این را دارد که بیشتر مورد توجه و استفاده قرار گیرد، با این حال شواهد موجود نشان می‌دهد که نمی‌توان روش درمانی یکسانی را برای همه افراد در نظر گرفت و برای نتیجه‌گیری قطعی اثربخشی بالینی روزه و درمان شخصی، نیاز به مطالعات بیشتر و دقیق‌تر در گروه‌های بزرگ‌تر است. در خاتمه، اگرچه مطالعات نشان می‌دهد روزه‌داری ماه رمضان تأثیرات محافظتی بر سلامتی دارد اما افراد بیمار باید برای روزه‌داری در ماه رمضان با تیم پزشکی خود مشورت کنند. برای نتیجه‌گیری قابل‌اعتمادتر باید مطالعات دقیق‌تری انجام

1. Sarcopenia
2. cancer cachexia

## References

1. Iraki L, Bogdan A, Hakkou F, Amrani N, Abkari A, Touitou Y. Ramadan diet restrictions modify the circadian time structure in humans. A study on plasma gastrin, insulin, glucose, and calcium and on gastric pH. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82:1261–73.
2. Shehab A, Abdulle A, El Issa A, Al Suwaidi J, Nagelkerke N. Favorable changes in lipid profile: the effect of fasting after Ramadan. *PLoS ONE* 2012;7: e47615.
3. Meo S, Hassan A. J Pak Med Assoc. Physiological changes during fasting in Ramadan. *J Pak Med Assoc.* 2015;65(5 Suppl 1): 6-14.
4. Mirzaei B, Rahmani-Nia F, Moghadam MG, Ziyaolhagh SJ, Rezaei A. The effect of ramadan fasting on biochemical and performance parameters in collegiate wrestlers. *Iran J Basic Med Sci.* 2012; 15:1215–20.
5. Cheng CW, Adams GB, Perin L, Wei M, Zhou X, Lam BS et al. Prolonged fasting reduces IGF-1/PKA to promote hematopoietic-stem-cell-based regeneration and reverse immuno-suppression. *Cell Stem Cell.* 2014; 14:810-823. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2014.04.014>.
6. Brandhorst S, Choi IY, Wei M, Cheng CW, Sedrakyan S, Navarrete G, et al. A periodic diet that mimics fasting promotes multi-system regeneration, enhanced cognitive performance, and healthspan. *Cell Metab.* 2015; 22:86-99. <https://doi.org/10.1016/i.cmet.2015.05.012>.
7. Gasmi M, Sellami M, Denham J, Padulo J, Kuvacic G, Selmi W, et al. Time-restricted feeding influences immune responses without compromising muscle performance in older men. *Nutrition.* 2018. 51:29-37. doi: 10.1016/j.nut.2017.12.014. Epub 2018 Feb 3.
8. Nakamura H, Kouda K, Fan W, Watanabe T, Takeuchi H. Suppressive effects on allergic contact dermatitis by short-term fasting. *Toxicologic pathology.* 2001. 29 (2): 200-207.
9. Razeghi Jahromi S, Ghaemi A, Alizadeh A, Sabetghadam F, Moradi Tabriz H, Togha M. Effects of Intermittent fasting on experimental autoimmune encephalomyelitis in C57BL/6 mice. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2016; 15:212-9.
10. Askari VR, Alavinezhad A, Boskabady MH. The impact of “Ramadan fasting period” on total and differential white blood cells, haematological indices, inflammatory biomarker, respiratory symptoms and pulmonary function tests of healthy and asthmatic patients. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2016; 44(4):359–67. doi: 10.1016/j.aller.2015.10.002.
11. Shawky S, Zaid A, Orabi S, Shogby K, Hassan W. Effect of intermittent fasting on brain neurotransmitters, neutrophils phagocytic activity, and histopathological finding in some organs in rats. *Int J Res Stud Biosci.* 2015; 3:38–45.
12. Terra G, Arnason, Matthew W, Bowen, Kerry D, Mansell. Effects of intermittent fasting on health markers in those With type 2 diabetes: A pilot Study. *World journal of diabetes.* 2017; 8 (4), 154-164. doi: 10.4239/wjd. v8. i4.154.
13. Bhatti S.I, Mindikoglu AL. *Metabol Open.* The impact of dawn to sunset fasting on immune system and its clinical significance in COVID-19 pandemic. *Metabol Open.* 2022; 13:100162. doi: 10.1016/j.metop. 2021.100162.
14. Mittelman SD. The Role of Diet in Cancer Prevention and Chemotherapy Efficacy. *Annu Rev Nutr.* 2020; 23; 40:273-297. doi: 10.1146/annurev-nutr-013120-041149. Epub 2020 16.
15. Choi IY, Lee C, Longo VD. Nutrition and fasting mimicking diets in the prevention and treatment of autoimmune diseases and immunosenescence. *Mol. Cell Endocrinol.* 2017; 455:4-12.
16. Yang HS, Yoon C, Myung SK, Park SM. Effect of obesity on survival of women with epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2011; 21:1525-32
17. Orgel E, Genkinger JM, Aggarwal D, Sung L, Nieder M, Ladas EJ. Association of body mass index And survival in pediatric leukemia: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016; 103:808-17
18. Luo J, Chlebowski RT, Hendryx M, Rohan T, Wactawski-Wende J, et al. Intentional weight loss and endometrial cancer risk. *J. Clin. Oncol.* 2017; 35:1189-93
19. Berrigan D, Perkins SN, Haines DC, Hursting SD. Adult-onset calorie restriction and fasting delay spontaneous tumorigenesis in p53-deficient mice. *Carcinogenesis.* 2002; 23:817-22.
20. Tomasi C, Laconi E, Laconi S, Greco M, Sarma DS, Pani P. Effect of fasting/refeeding on the incidence of chemically induced hepatocellular carcinoma in the rat. *Carcinogenesis.* 1999; 20:1979-83.
21. Schumacher B, Garinis GA, Hoeijmakers JH. Age to survive: DNA damage and aging. *Trends Genet.* 2008;24(2):77–85.
22. Jing Z, Yanlin D, Bee L. Fasting to enhance cancer treatment in models the next steps. *Journal of Biomedical*

- Science Zhang et al. *J Biomed Sci.* 2020 May 5;27(1):58.. <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00651-0>.
23. De Groot S, Pijl H, van der Hoeven JJ, Kroep JR. Judith R Effects of short term fasting on cancer . *J Exp Clin Cancer Res.* 2019 May 22;38(1):209. doi: 10.1186/s13046-019-1189-9.
  24. De Berardinis RJ, Lum JJ, Hatzivassiliou G, Thompson CB. The biology of cancer: metabolic reprogramming fuels cell growth and proliferation. *Cell Metab.* 2008;7(1):11-20.
  25. Vander Heiden MG, Cantley LC, Thompson CB. Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. *Science.* 2009; 324(5930):1029-33.
  26. Lankelma J, Kooi B, Krab K, Dorsman JC, Joenje H, Westerhoff HV. A reason for intermittent fasting to suppress the awakening of dormant breast tumors. *Biosystems.* 2015; 127:1-6.
  27. Bianchi G, Martella R, Ravera S, Marini C, Capitanio S, Orengo A, et al. Fasting induces anti Warburg effect that increases respiration but reduces ATP-synthesis to promote apoptosis in colon cancer models. *Oncotarget.* 2015;6(14):11806-19.
  28. Lee C, Raffaghello L, Brandhorst S, Safdie FM, Bianchi G, Martin-Montalvo A, et al. Fasting cycles retard growth of tumors and sensitize a range of cancer cell types to chemotherapy. *Sci. Transl. Med.* 2012;4(124):124ra27.
  29. Galluzzi L, Baehrecke EH, Ballabio A, Boya P, Bravo-San Pedro JM, Cecconi F, et al. Molecular definitions of autophagy and related processes. *EMBO J.* 2017; 36:1811– 1836. <https://doi.org/10.15252/embj.201796697>.
  30. Kroemer G, Marino G, Levine B. Autophagy and the integrated stressResponse. *Mol Cell.* 2010;40(2):280-93.
  31. Chen N, Karantza V. Autophagy as a therapeutic target in cancer. *Cancer Biol Ther.* 2011; 11:157–168. <https://doi.org/10.4161/cbt.11.2.14622>.
  32. Lebovitz CB, Robertson AG, Goya R, Jones SJ, Morin RD, Marra MA, Gorski SM. Cross-cancer profiling of molecular alterations within the human autophagy interaction network. *Autophagy.* 2015; 11:1668-1687. <https://doi.org/10.1080/15548627.2015.1067362>
  33. Longo, V. D. and M. P. Mattson, Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell metabolism,* 2014. 19 (2): p. 181-192.
  34. Kacimi S, Ref'at A, Fararjeh MA,, Buštanji YK, Mohammad M K, Salem ML et al., Intermittent fasting during Ramadan attenuates proinflammatory cytokines and immune cells in healthy subjects. *Nutrition research,* 2012. 32 (12): p. 947-955.
  35. Mohamed A I, Abdi A M, Abdilahi MM. Ramadan Intermittent Fasting and Its Beneficial Effects of Health: A Review Article. *Cent Af J Pub HealT.* 2020; 6(5): 288-292. doi: 10.11648/j.cajph.20200605.17.
  36. Sun P, Wang H, He Z, Chen X, Wu Q, et al. Fasting inhibits colorectal cancer growth by reducing M2 polarization of tumor-associated macrophages. *Oncotarget .* 2017; 8:74649-60.
  37. Djiogue S, Nwabo Kamdje AH, Vecchio L, Kipanyula MJ, Farahna M, Aldebasi , et al. Insulin resistance and cancer: the role of insulin and IGFs. *Endocr Relat Cancer.* 2013;20(1): 1-17.
  38. Cheng C. W, Perin L, Wei M, Zhou X, B Lam B, et al., Prolonged fasting reduces IGF-1/PKA to promote hematopoietic-stem-cell-based regeneration and reverse immunosuppression. *Cell stem cell,* 2014. 14 (6): p. 810-823.
  39. Kalaany NY, Sabatini DM. Tumours with PI3K activation are resistant to dietary restriction. *Nature.* 2009;458(7239):725–31.
  40. Sohal RS, Weindruch R. Oxidative stress, caloric restriction, and aging. *Science.* 1996;273(5271):59–63.
  41. Lee C, Longo VD. Fasting vs dietary restriction in cellular protection and cancer treatment: from model organisms to patients. *Oncogene.* 2011; 30(30):3305-16.
  42. Conklin KA. Dietary antioxidants during cancer chemotherapy: impact on chemotherapeutic effectiveness and development of side effects. *Nutr Cancer.* 2000;37(1):1-18.
  43. Burney S, Niles JC, Dedon P C, Tannenbaum SR. DNA damage in deoxynucleosides and oligonucleotides treated with peroxynitrite. *Chem Res Toxicol.* 1999;12(6):513-20.
  44. Sharifi MN, Mowers EE, Drake LE, Collier C, Chen H, Zamora M, et al. Autophagy promotes focal adhesion disassembly and cell motility of metastatic tumor cells through the direct interaction of Paxillin with LC3. *Cell Rep.* 2016; 15:1660- 1672. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.04.065>.
  45. Kusuoka O, Fujiwara-Tani R, Nakashima C, Fujii K, Ohmori H, Mori T, et al. Intermittent calorie restriction enhances epithelial-mesenchymal transition through the alteration of energy metabolism in a mouse tumor model. *Int J Oncol.* 2018;52(2):413-23.
  46. Ibrahim WH, Habib HM, Jarrar AH, Al Baz SA. Effect of Ramadan fasting on markers of oxidative stress and

- serum biochemical markers of cellular damage in healthy subjects. *Ann Nutr Metab.* 2008; 53:175–81.
47. Raffaghello L, Lee C, Safdie FM, Wei M, Madia F, Bianchi G, et al. Starvation-dependent differential stress resistance protects normal but not cancer cells against high-dose chemotherapy. 2008; 105 (24) 8215-8220. <https://doi.org/10.1073/pnas.0708100105>.
48. Safdie F, Brandhorst S, Wei M, Wang W, Lee C, Hwang S, et al. Fasting enhances the response of glioma to chemo- and radiotherapy. *PLoS One* .2012; 7(9):e44603. doi: 10.1371/journal.pone.0044603.
49. Steuerman R, Shevah O, Laron Z. Congenital IGF1 deficiency tends to confer protection against post-natal development of malignancies. *Eur J Endocrinol.* 2011;164(4):485-9.
50. Safdie FM, Dorff T, Quinn D, Fontana L, Wei M, Lee C, Cohen P, Longo VD. Fasting and cancer treatment in humans: a case series report. *Aging.* 2009;1(12):988–1007.
51. Badar T, Ismail A, Alshantqeei A (2014) Safety and feasibility of Muslim fasting while receiving.
52. Descamps O, Riondel J, Ducros. V Mitochondrial production of reactive oxygen species and incidence of age-associated lymphoma in OF1 mice: Effect of alternate-day fasting. *Mechanisms of Ageing and Development.* Volume 126, Issue 11, November 2005, Pages 1185-1191.
53. Chen X, Lin X, Li M. Comprehensive Modulation of Tumor Progression and Regression with Periodic Fasting and Refeeding Cycles via Boosting IGFBP-3 Loops and NK Responses. *Endocrinology*, Volume 153, Issue 10, 1 October 2012, Pages 4622–4632, <https://doi.org/10.1210/en.2011-2101>.
54. Khan S, Woolhead G. Perspectives on cervical cancer screening among educated Muslim women in Dubai (the UAE): a qualitative study. *BMC Womens Health.* 2015; 15(1):90. doi:10.1186/s12905-015-0252-8.
55. Lee C, Raffaghello L, Brandhorst S, Safdie FM, Bianchi G, Martin-Montalvo A, et al. Fasting cycles retard growth of tumors and sensitize a range of cancer cell types to chemotherapy. *Sci Transl Med.* 2012; 4(124):124ra27.
56. Dorff TB, et al. Safety and feasibility of fasting in combination with platinum-based chemotherapy. *BMC Cancer.* 2016; 16(1):360.
57. Sriplung H, Bilheem S, Kuntipundee T, Geater SL. Differences in cancer incidence among predominantly Muslim and Buddhist subpopulations in Songkhla. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014; 15(22):9979–83. doi:10.7314/APJCP.2014.15.22.9979.
58. Rouhani MH, Azadbakht L. Is Ramadan fasting related to health outcomes? A review on the related evidence. *J Res Med Sci.* 2014; 19(10): 987–992.

## A Review of the Effect of Fasting on Cancer: Its Prevention or Treatment

Hatam Ahmadi<sup>1\*</sup>, Elaheh Moharami<sup>2</sup>

### Abstract

Recent studies on the lifestyle of cancer patients have shown that environmental factors have a significant impact on the onset and progression of cancer. The sensitivity of cancer cells to food and energy restriction is one of the topics studied in the field of cancer prevention and treatment. One of these calorie restriction methods is fasting, which has various types. Fasting in Islam is a form of worship in which a Muslim refrains from eating, drinking, etc. from the morning call to the evening call. This is a review article by reviewing articles from various databases including PubMed, Google Scholar and Science Direct and searching for keywords: intermittent fasting, Ramadan fasting, fasting, food restriction, cardiovascular diseases, diabetes, obesity, system Immunity and Cancer deals with the effect of fasting in the prevention of cancer and its treatment, by reducing the side effects of chemotherapy and increasing its effectiveness. The results of the study show that calorie restriction can prevent the growth and development of cancer, as well as its effectiveness. to increase chemotherapy and radiation therapy, although more and more detailed studies in larger groups are needed to definitively conclude the clinical effectiveness of fasting in the prevention and treatment of people with cancer. Also, oncologists should carefully assess the health conditions of patients and prohibit them from fasting in case of metastasis or aggressive cancers.

**Keywords:** Fasting, Cancer, Prevention, Chemotherapy

1\*. Corresponding author, Assistant Professor of Department of Biology Education University of Farhangian, Tehran, Iran

hahmadi@cfu.ac.ir

2. Bach. Student of Department of Biology Education University of Farhangian, Tehran, Iran