IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران

سال ۱۴۰۲، دوره ۷، پیاپی ۱۷ صفحه ۲۴۹-۲۴۰

مقاله پژوهشی

تأثیر یک دوره تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT) همراه با مصرف مکمل زنجبیل بر بیان ژن PGC-1α و ATPIF1 در عضله دوقلوی موش‌های صحرایی نر مسن

فاطمه رمضانی واودره[۱]، پروانه نظرعلی[۱]، ابوالفضل شکیبائی[۲]، فهیمه کاظمی[۱*]

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزش، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

دریافت: ۲۸ بهمن ۱۴۰۲ پذیرش: ۱۵ اسفند ۱۴۰۲

چکیده

زمینه و هدف: فعال‌کننده مشترک گیرنده گاما که با تکثیرکننده پراکسی‌زوم یک آلفا فعال شده (*PGC-1α*) و مهارکننده ATPase فاکتور یک (*ATPIF1*)، در بیوژنز میتوکندری نقش دارند. هدف از پژوهش حاضر تعیین تأثیر یک دوره تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT) همراه با مصرف مکمل زنجبیل بر بیان ژن *PGC-1α* و *ATPIF1* در عضله دوقلوی موش‌های صحرایی نر مسن بود.

روش‌ها: در پژوهشی تجربی، ۲۰ سر موش صحرایی نر مسن نژاد ویستار (۲۲ ماهه با وزن ۱۰۰ ± ۵۰۰) گرم به طور تصادفی به چهار گروه ۵تایی کنترل، تمرین تناوبی، زنجبیل، و تمرین تناوبی + زنجبیل تقسیم شدند. پروتکل تمرینی روی تردمیل به مدت ۸ هفته، سه بار در هفته انجام شد. عصاره زنجبیل با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز به مدت ۸ هفته به صورت خوراکی به موش‌های صحرایی داده شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی برای اندازه‌گیری ژن *PGC-1α* و *ATPIF1* از عضله دوقلو بافت‌برداری شد. جهت مقایسات بین گروهی از آزمون ناپارامتریک کروسکال والیس و جهت مقایسه دو به دوی گروه‌ها از آزمون ناپارامتریک یو من ویتنی استفاده شد.

یافته‌ها: تنها تفاوت معنی‌داری در بیان ژن *PGC-1α* بین گروه‌های تمرین تناوبی + زنجبیل و کنترل مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$). همچنین، تفاوت معنی‌داری در بیان ژن *ATPIF1* بین گروه‌های پژوهش وجود نداشت ($p > ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: هشت هفته MIIT همراه با مصرف مکمل زنجبیل می‌تواند منجر به افزایش بیان ژن *PGC-1α* در عضله دو قلوی موش‌های صحرایی نر مسن شود، اما باعث تغییر معنی‌داری در بیان ژن *ATPIF1* نشد.

واژه‌های کلیدی: بیوژنز میتوکندری، تمرین تناوبی، زنجبیل، سالمندی، فعال‌کننده مشترک گیرنده گاما که با تکثیرکننده پراکسی‌زوم یک آلفا فعال‌شده، مهارکننده ATPase فاکتور یک

مقدمه

نشان داده شده است فعالیت بدنی و فعالیت ورزشی منظم باعث افزایش سلامت و طول عمر، ترویج سالمندی سالم و افزایش میانگین امید به زندگی می‌شود [۱]. همچنین، برنامه‌های تمرین بدنی برای بهبود افت فیزیولوژیکی و عملکردی مرتبط با سن بسیار توصیه شده است [۲]. در یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده، بالستا-گارسیا[1] و همکارانش (۲۰۲۰) نشان دادند برنامه‌های تمرین بدنی بر قدرت، آمادگی قلبی- تنفسی، ترکیب بدن و کیفیت زندگی در زنان میانسال و مسن تأثیر مثبتی می‌گذارد [۳]. فعالیت ورزشی نیز می‌تواند اختلال در عملکرد میتوکندری ناشی از افزایش سن را کاهش دهد. تقریباً تمام نظریه‌های سالمندی، اختلال در عملکرد میتوکندری را یکی از مهم‌ترین عوامل در فرآیند

[1] Ballesta-García

* نویسنده مسئول مکاتبات: f.kazemi@alzahra.ac.ir (ORCID ID: 0000-0003-3622-0438)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

سالمندی برمی‌شمارند. این اختلال در عملکرد میتوکندری یک فرآیند چند عاملی است که آسیب DNA و اختلال آنزیمی مهم‌ترین فرآیندها هستند [۴]. پروتئین کیناز فعال شده با AMP (AMPK[۲]) و پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن P38 (P38 MAPK) در بیوژنز میتوکندری حیاتی هستند. یکی از پروتئین‌های پایین دست AMPK، فعال‌کننده مشترک گیرنده گاما که با تکثیرکننده پراکسی‌زوم یک آلفا فعال شده (*PGC-1α*[۳])، یک پروتئین چند وظیفه‌ای است که به عنوان سوئیچ مولکولی عمل می‌کند، و این پروتئین می‌تواند بیوژنز میتوکندری را افزایش دهد [۵].

تمرین منظم منجر به سازگاری فیزیولوژیکی در سیستم‌های قلبی- عروقی، تنفسی و اسکلتی- عضلانی و متابولیسم سلولی می‌شود، در نتیجه ظرفیت ورزشی را بهبود می‌بخشد. میتوکندری‌ها همچنین با فعالیت ورزشی و تمرین بدنی سازگار می‌شوند. تمرین استقامتی با افزایش اندازه و تعداد میتوکندری‌ها، غلظت آنزیم‌های چرخه کربس، فعالیت زنجیره انتقال الکترون و شاتل مالات- آسپارتات، ظرفیت اکسیداتیو عضلات اسکلتی را بهبود می‌بخشد. در نتیجه، ظرفیت عضلانی برای سنتز مجدد ATP هوازی در طول تمرین افزایش می‌یابد [۶]. در افراد تمرین نکرده، پتانسیل اکسیداتیو پایین‌تر، تولید آدنوزین تری فسفات (ATP) را به سمت گلیکولیز بی‌هوازی سوق می‌دهد، در نتیجه، منجر به تجمع زودهنگام لاکتات و عملکرد ورزشی بدتر می‌شود. علاوه بر این، انقباض و عملکرد عضلانی به محتوای ATP و بازده تولید بستگی دارد که هر دو به تأمین اکسیژن و گلوکز وابسته هستند. گردش ATP توسط مهارکننده فاکتور یک (IF1[۴]) تنظیم می‌شود که پروتئین کوچکی است که در سیتوزول سنتز می‌شود، به میتوکندری وارد می‌شود و احتمالاً به سطح سلول/فضای خارج سلولی فرستاده می‌شود [۷]. در سطح سلولی، IF1 به ATPase اکتوپیک متصل می‌شود و ecto-F1-ATPase تشکیل می‌شود. ecto-F1-ATPase عمدتاً آدنوزین دی فسفات (ADP) را از هیدرولیز ATP تولید می‌کند. با این حال، در اسیدوز یا هیپوکسی، ecto-F1-ATPase ممکن است ATP را نیز سنتز کند. گفته شده است IF1 توسط عضلات منقبض ترشح می‌شود و غلظت سرمی آن یک ساعت پس از یک مسابقه ورزشی کوتاه‌مدت افزایش می‌یابد. به کرات پیشنهاد شده است IF1 سرم می‌تواند منشأ میتوکندریایی داشته باشد. حین ایسکمی/هیپوکسی، میتوکندری‌ها می‌توانند IF1 را از فضای خارج سلولی برای محافظت در برابر کاهش کامل ATP داخل سلولی جذب کنند. در نتیجه، IF1 می‌تواند پس از بازگشت سلول‌ها و میتوکندری‌ها به شرایط عادی، در فضای خارج سلولی آزاد شود [۸].

در مطالعات گذشته، تأثیر تمرین استقامتی کوتاه‌مدت و شدید، تمرین هوازی طولانی‌مدت، تمرین تناوبی شدید (HIIT[۵]) و تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT[۶]) بر افزایش پروتئین *PGC-1α* در موش‌های صحرایی ماده مسن گزارش شده است [۹]، و اخیراً تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT[۷]) به دلیل مزایای فیزیولوژیکی و روانشناختی آن مورد توجه قرار گرفته است. علاوه بر این، MIIT ظرفیت متابولیکی و شاخص‌های عملکرد بدنی افراد مسن را بهبود می‌بخشد [۲]. از طرفی، در کنار انجام فعالیت ورزشی، استفاده از مکمل‌های غذایی نیز اهمیت دارد. زنجبیل گیاهی دارویی است که به طور گسترده در سراسر جهان به عنوان یک ادویه مهم و گیاه سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. نشان داده شده است رژیم غذایی حاوی پلی فنول‌ها، از دست دادن اندام‌های حیاتی ناشی از افزایش سن را به تأخیر می‌اندازد. زنجبیل شامل چندین ترکیب فعال زیستی مثل شوگاول، جینجرول، جینجردیول، زینجرون و جینجردیون است که به عنوان جذب‌کننده‌های مؤثر رادیکال‌های آزاد شناخته می‌شوند. همچنین، عصاره زنجبیل با کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش سطح آنتی‌اکسیدان با اثربخشی خوبی بر عملکردهای مرتبط با سالمندی همراه است [۲]. در مطالعه‌ای نشان داده شد عصاره زنجبیل با افزایش بیان ژن *PGC-1α* در عضله اسکلتی، بیوژنز میتوکندری را افزایش می‌دهد [۱۰]. اگرچه MIIT و زنجبیل به‌طور مؤثر آسیب‌های مربوط به سالمندی را کاهش می‌دهند، اما به طور کامل مشخص نیست که آیا مقادیر *PGC-1α* و مهارکننده ATPase فاکتور یک (*ATPIF1*[۸]) که شاخص‌های تولید انرژی سلولی هستند با MIIT و مکمل گیاهی

[2] AMP-activated protein kinase
[3] Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha
[4] Inhibitory factor 1
[5] High-intensity interval training
[6] Moderate-intensity continuous training
[7] Moderate-intensity interval training
[8] ATPase inhibitory factor 1

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

زنجبیل تغییر می‌کنند یا خیر، و این تغییرات به چه صورت خواهد بود؟ لذا پژوهش حاضر اولین مطالعه‌ای است که به تعیین تأثیر یک دوره MIIT همراه با مصرف مکمل زنجبیل بر بیان ژن *PGC-1α* و *ATPIF1* در عضله دوقلوی موش‌های صحرایی نر مسن پرداخته است.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی بود که در کمیته اخلاق در پژوهش کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله با کد IR.BMSU.AEC.1401.015 مصوب شده است. در این پژوهش، ۲۰ سر موش صحرایی نر مسن نژاد ویستار به روش نمونه‌گیری انتخابی هدف‌دار با در نظرگرفتن وزن (۱۰۰ ± ۵۰۰ گرم) و سن (۲۲ ماهه) از انستیتو پاستور ایران تهیه و به آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران منتقل شدند. برای یک هفته سازگاری، همه موش‌ها در شرایط استاندارد (دما: ۲ ± ۲۵ درجه سانتی‌گراد، رطوبت: ۴۵ تا ۵۵ درصد، و ۱۲ ساعت چرخه تاریکی/روشنایی) با دسترسی آزاد به آب و رژیم غذایی جوندگان قرار گرفتند. حیوانات به طور تصادفی به چهار گروه ۵تایی تقسیم شدند : (۱) کنترل، (۲) تمرین تناوبی، (۳) زنجبیل، و (۴) تمرین تناوبی + زنجبیل. به مدت ۸ هفته، به حیوانات گروه ۳ و ۴ روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصاره زنجبیل رقیق شده به صورت خوراکی (محلول در آب مقطر) داده شد [۲]. در گروه‌های ۲ و ۴، موش‌ها به مدت ۸ هفته، MIIT انجام دادند. قابل ذکر است حیوانات در گروه ۱ هیچگونه فعالیت ورزشی نداشتند. در گروه ۴، مکمل زنجبیل بلافاصله بعد از تمرین ورزشی مصرف شد، زیرا زنجبیل جزو آن دسته مکمل‌هایی است که در بازسازی پس از تمرین ورزشی نقش دارد. وزن اولیه و نهایی بدن با ترازوی الکترونیکی اندازه‌گیری شد. دریافت رژیم غذایی به صورت روزانه در طول دوره پژوهش ثبت شد.

عصاره هیدروالکلی زنجبیل به روش خیساندن ریزوم زنجبیل تازه از بازار محلی تهران (ایران) تهیه شد. ریزوم‌ها ابتدا به برش‌های کوچک بریده شدند و سپس در دمای اتاق به مدت چند روز در هوا خشک شدند. سپس ریزوم‌های خشک شده در مخلوط کن خرد شدند تا پودر ریز به دست آید. برای تهیه عصاره متانولی، ۲۰۰ گرم پودر ریشه خشک، وزن شد و با ۱۴۰۰ میلی‌لیتر متیل الکل ۷۰ درصد (۴۲۰ میلی‌لیتر آب مقطر همراه با ۹۸۰ میلی‌لیتر متانول) در یک فلاسک ته گرد به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق مخلوط شد. سپس عصاره متانولی تهیه شده تصفیه شد و در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد با استفاده از تبخیرکننده چرخشی برای حذف متانول تبخیر شد. برای افزایش ماندگاری و همگنی، تصفیه با استفاده از عملیات خشک کردن انجمادی مداوم انجام شد و سپس در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد [۱۱].

پروتکل MIIT روی تردمیل به مدت ۸ هفته، سه بار در هفته از ساعت ۵ الی ۷ بعد از ظهر انجام شد. پنج روز قبل از شروع مداخلات، موش‌ها تحت تمرین روی تردمیل (به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه در روز) قرار گرفتند و با شرایط تمرین آشنا شدند. پس از مرحله آشناسازی، موش‌ها در گروه‌های تمرین تناوبی و تمرین تناوبی + زنجبیل هر جلسه روی تردمیل جوندگان ۱۰ دقیقه (۱۰ ست یک دقیقه‌ای) با دو دقیقه استراحت فعال بین ست‌ها، سرعت ۱۴ تا ۲۸ متر بر دقیقه و شیب صفر درصد تمرین کردند. همچنین، در ابتدا و انتهای هر جلسه موش‌ها به ترتیب ۳ و ۲ دقیقه روی تردمیل با سرعت ۵ متر بر دقیقه گرم و سرد می‌کردند [۲] (جدول ۱).

پس از پایان دوره تیمار (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و ۱۲ ساعت ناشتایی)، موش‌ها آسان‌کُشی شده و بافت عضله دوقلوی آن‌ها خارج شد. برای بی‌هوشی از ترکیب کتامین ۱۰ درصد (۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین ۲ درصد (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) استفاده شد. پس از بی‌هوشی کامل و تست درد با فشردن دم رت و عدم پاسخ به محرک، استخراج عضله دوقلو انجام شد. بعد از اندازه‌گیری وزن عضله دوقلو، میزان ۲۰ میلی‌گرم از بافت عضله دوقلوی پای راست موش بریده شد و در یک هاون چینی قرار داده شد، سپس روی آن مقداری نیتروژن مایع ریخته شد و با هاون به خوبی سابیده شد تا به صورت پودر درآمد. پودر حاصل در یک میکروتیوب ۱/۵ میلی‌لیتری قرار داده شد و روی آن یک میلی‌لیتر از محلول لیزکننده ریخته شد. سپس با پیپت چندین بار پیپتاژ شد تا به صورت همگن درآمد و در انتها ۵ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد. در ادامه روی محلول مخلوط حاصل، ۱۵۰ میکرولیتر کلروفرم ریخته شد و ۱۵ ثانیه به شدت تکان داده شد و دوباره سه دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد و در انتها ۱۲ دقیقه با دور ۱۳۰۰۰ سانتریفیوژ شد. محلول درون میکروتیوب به صورت سه مرحله درآمد. ۴۰۰ میکرولیتر از محلول شفاف رویی

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

جدول ۱- پروتکل تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT)

هفته	تعداد جلسات	زمان ست‌ها (دقیقه)	استراحت فعال بین ست‌ها (دقیقه)	سرعت (متر بر دقیقه)	شیب (درجه)
۱	۳	۱۰ دقیقه (۱۰ ست یک دقیقه‌ای)	۲	۱۴	۰
۲	۳	۱۰ دقیقه (۱۰ ست یک دقیقه‌ای)	۲	۱۶	۰
۳	۳	۱۰ دقیقه (۱۰ ست یک دقیقه‌ای)	۲	۱۸	۰
۴	۳	۱۰ دقیقه (۱۰ ست یک دقیقه‌ای)	۲	۲۰	۰
۵	۳	۱۰ دقیقه (۱۰ ست یک دقیقه‌ای)	۲	۲۲	۰
۶	۳	۱۰ دقیقه (۱۰ ست یک دقیقه‌ای)	۲	۲۴	۰
۷	۳	۱۰ دقیقه (۱۰ ست یک دقیقه‌ای)	۲	۲۶	۰
۸	۳	۱۰ دقیقه (۱۰ ست یک دقیقه‌ای)	۲	۲۸	۰

برداشته شد و در یک میکروتیوب ۱/۵ میلی‌لیتری جدید ریخته شد و روی آن ۴۰۰ میکرولیتر ایزوپروپانول اضافه شد و کاملاً مخلوط شد. مخلوط حاصل روی ستون منتقل شد و یک دقیقه با دور ۱۳۰۰۰ سانتریفیوژ شد، سپس مجموعه زیری دور ریخته شد و یک مجموعه جدید جایگزین شد. روی ستون، ۷۰۰ میکرولیتر از محلول بافر شستشو درون کیت ریخته شد و یک دقیقه با دور ۱۳۰۰۰ سانتریفیوژ شد. در ادامه، میکروتیوب زیری دور انداخته شد و یک مجموعه جدید جایگزین شد و بدون آنکه چیزی به آن اضافه شود، ستون دو دقیقه با دور ۱۳۰۰۰ سانتریفیوژ شد تا باقیمانده بافر شستشو از بین برود. ستون درون یک میکروتیوب ۱/۵ میلی‌لیتری جدید گذاشته شد و روی آن ۵۰ میکرولیتر آب دی اتیل پیروکربنات (DEPC[9]) ریخته شد و سه دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد، سپس یک دقیقه با دور ۱۳۰۰۰ سانتریفیوژ شد و RNA درون یک میکروتیوب ۱/۵ میلی‌لیتری جمع‌آوری شد.

برای استخراج و بیان ژن *PGC-1a* و *ATPIF1* از کیت استخراج RNA شرکت پارس طوس، مشهد، ایران استفاده شد. سنجش کیفیت و کمیت RNA با دستگاه اسپکتوفتومتر نانودراپ[10] بررسی شد. RNA تا مرحله سنتز cDNA در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد؛ و برای حذف آلودگی ژنومی

[9] Diethyl pyrocarbonate

[10] Spectrophotometer NanoDrop

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

جدول ۲- توالی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش

نام پرایمر	جهت	توالی
PGC-1a	پیشرو	5′-AGGTCCCCAGGCAGTAGAT-3′
	پیرو	5′-CGTGCTCATTGGCTTCATA-3′
ATPIF1	پیشرو	5′-GAGCAACGCCGAAGATAATG-3′
	پیرو	5′-CTTCTCTCGTTTCCCGAAGG-3′
GAPDH	پیشرو	5′-TCGGTGTGAACGGATTTGGC-3′
	پیرو	5′-CCTTCAGGTGAGCCCCAGC-3′

احتمالی با کیت DNase I شرکت سیناژن، تهران، ایران تیمار شد. برای سنتز cDNA از کیت سنتز cDNA پارس طوس، مشهد، ایران استفاده شد (Cat:A101161). برای بررسی تکثیر cDNA ژن به طراحی پرایمر نیاز است؛ توالی ژن از پایگاه دادهداده شدند (جدول ۲). برای تکثیر و بررسی بیان ژن، از کیت مسترمیکس SYBR Green شرکت پارس طوس، مشهد، ایران NCBI به صورت FASTA استخراج شد و طراحی پرایمر با نرم‌افزار Praimer3Plus انجام شد. برای بررسی صحت و دقت پرایمرها با کمک پایگاه داده NCBI بلاست[11] شدند و در نهایت پرایمرها برای سنتز به شرکت سیناکلون، تهران، ایران سفارش استفاده شد. برای این کار، ۱۰ میکرولیتر از مسترمیکس داخل میکروتیوب ۰/۲ میلی‌لیتری ریخته شد، ۱ میکرولیتر از مخلوط پرایمرهای پیشرو و پیرو و ۱ میکرولیتر از cDNA درون میکروتیوب اضافه شد و با آب DEPC به حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر رسانده شد. میکروتیوب داخل دستگاه Real-time گذاشته شد و با چرخش دمایی زیر تکثیر انجام شد: یک چرخه به مدت ۱۵ دقیقه با دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد و ۴۰ چرخه به مدت ۱۵ ثانیه با دمای ۹۵ درجه سانتیگراد، ۳۰ ثانیه با دمای آنلینگ[12] پرایمرها و ۳۰ ثانیه با دمای ۷۲ درجه سانتی-گراد. ژن گلیسرآلدئید-۳-فسفات دهیدروژناز (*GAPDH*[13]) به عنوان ژن رفرنس انتخاب شد.

آنالیز آماری

جهت توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. بیان نسبی ژن بر اساس فرمول ΔΔCt محاسبه و برای بررسی بیان ژن از نرم‌افزار REST استفاده شد. از آزمون آماری شاپیروویک[14] جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها، جهت مقایسات بین گروهی از آزمون ناپارامتریک کروسکال والیس[15] و جهت مقایسه دو به دوی گروه‌ها از آزمون ناپارامتریک یو من ویتنی[16] استفاده شد. جهت مقایسه وزن بدن گروه‌ها در ابتدا و انتهای پژوهش از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA[17]) استفاده شد. سطح معنی‌داری $p < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS و برای رسم نمودارها از نرم‌افزار Excel استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های پژوهش در وزن بدن در ابتدا ($F = ۰/۰۵۸$ ،$p = ۰/۹۸۱$) و انتهای پژوهش ($p = ۰/۰۸۵$، $F = ۲/۶۳۷$) مشاهده نشد (جدول ۳).

نتایج آزمون کروسکال والیس نشان داد تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های پژوهش در بیان ژن *PGC-1α* ($p = ۰/۳۰۹$، $H = ۳/۵۹$) و *ATPIF1* ($H = ۱/۱۴$ ،$p = ۰/۷۰۶$) پس از هشت

[11] Basic Local Alignment Search Tool (BLAST)
[12] Annealing
[13] Glyceraldehyde-3-phosphate-dehydrogenase
[14] Shapiro–Wilk
[15] Kruskal-Wallis
[16] Mann–Whitney U
[17] One-way analysis of variance

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

جدول ۳- وزن بدن در ابتدا و انتهای پژوهش (۵ سر در هر گروه)

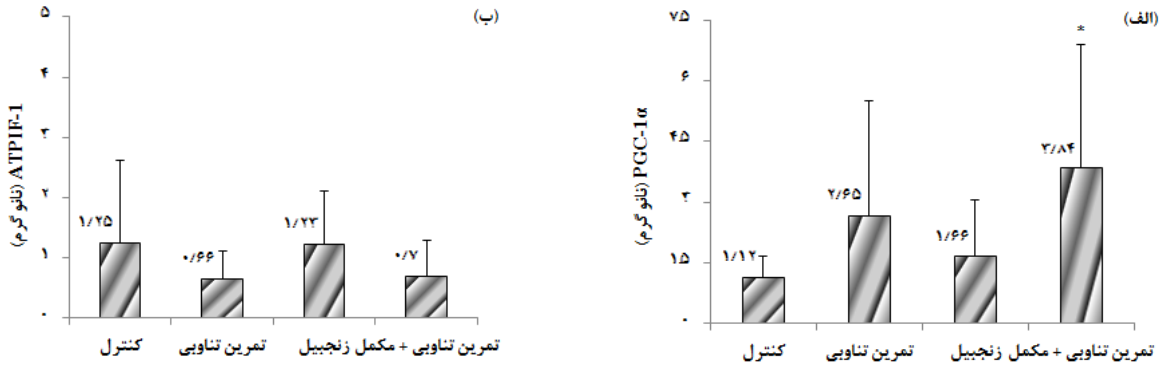
متغیر		وزن اولیه (گرم)	وزن پایانی (گرم)
گروه‌ها	کنترل	۵۲۲/۶ ± ۵۱/۳۲	۷۱۰/۶ ± ۳۰/۳۶
	تمرین تناوبی	۵۱۰/۲ ± ۶۵/۵۳	۶۴۶/۴ ± ۴۸/۷۳
	زنجبیل	۵۲۰/۸ ± ۳۴/۸	۶۶۷/۸ ± ۳۴/۷۷
	تمرین تناوبی + زنجبیل	۵۱۸/۴ ± ۴۷/۵۹	۶۴۳/۶ ± ۵۲/۵۲

هفته تمرین تناوبی با مصرف مکمل زنجبیل مشاهده نشد. برای مقایسه دو به دو گروه‌ها، نتایج آزمون یو من ویتنی نشان داد تنها تفاوت معنی‌داری در بیان ژن *PGC-1α* بین گروه‌های تمرین تناوبی + زنجبیل و کنترل مشاهده شد ($p = ۰/۰۴$)، ولی تفاوت معنی‌داری در بیان ژن *PGC-1α* بین گروه‌های تمرین تناوبی و کنترل ($p = ۰/۹۱$)، زنجبیل و کنترل ($p = ۰/۴۶$) تمرین تناوبی و زنجبیل ($p = ۰/۷۵$)، تمرین تناوبی و تمرین تناوبی + زنجبیل ($p = ۰/۳۴$)، و زنجبیل و تمرین تناوبی + زنجبیل ($p = ۰/۱۷$) مشاهده نشد (نمودار ۱الف). از طرفی، تفاوت معنی‌داری در بیان ژن *ATPIF1* بین گروه‌های تمرین تناوبی و کنترل ($p = ۰/۸۰$)، زنجبیل و کنترل ($p = ۰/۶۲$)، تمرین تناوبی + زنجبیل و کنترل ($p = ۰/۸۰$)، تمرین تناوبی و زنجبیل ($p = ۰/۳۴$)، تمرین تناوبی و تمرین تناوبی + زنجبیل ($p = ۰/۹۱$)، و زنجبیل و تمرین تناوبی + زنجبیل ($p = ۰/۳۴$) مشاهده نشد (نمودار ۱ب).

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد هشت هفته MIIT همراه با مصرف مکمل زنجبیل باعث افزایش معنی‌داری در بیان ژن *PGC-1α* و اما تفاوت غیر معنی‌داری در بیان ژن *ATPIF1* در عضله دوقلوی موش‌های صحرایی نر مسن شد.

ژن *PGC-1α*، گیرنده فعال‌کننده تکثیر پراکسی زوم، فعال‌کننده مشترک گاما یک- آلفا را کد می‌کند، یک فعال‌کننده رونویسی که در تنظیم متابولیسم انرژی سلولی و بیوژنز میتوکندری نقش دارد [۱۲]. *PGC-1α* یک تنظیم‌کننده کلیدی سازگاری میتوکندری ناشی از فعالیت ورزشی در نظر گرفته می‌شود. مطالعات اخیر اهمیت *PGC-1α* را در سازگاری ورزشی برجسته کرده‌اند، زیرا بیان ژن‌های دخیل در بیوژنز میتوکندری، متابولیسم هوازی و تغییر نوع تار عضلانی را تعدیل می‌کند [۱۳]. افزایش سن باعث کاهش محتوای پروتئین‌های میتوکندری می شود. پژوهشگران بیان کرده‌اند اختلال در عملکرد میتوکندری در موش‌های مسن با میزان سرکوب *PGC-1α* مرتبط است [۱۴]؛ تمرین استقامتی کوتاه‌مدت و شدید و تمرین هوازی طولانی‌مدت باعث افزایش پروتئین *PGC-1α* در عضلات می‌شوند؛ و HIIT و MICT، محتوای پروتئین *PGC-1α* و بیان mtDNA (DNA میتوکندری) را به شدت در موش‌های صحرایی ماده مسن افزایش می‌دهند [۹].



نمودار ۱- بیان ژن *ATPIF1* (الف) و *PGC-1α* (ب) در گروه‌های پژوهش. مقادیر به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده است (۵ سر در هر گروه).
*: تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل با $p < ۰/۰۵$.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

ژن *ATPIF1* زیر واحدی از آنزیم ATP سنتاز را کد می‌کند که نقش مهمی در تولید ATP، منبع انرژی اولیه برای فرآیندهای سلولی ایفا می‌کند. IF1 یک نشانگر احتمالی برای تناسب اندام یتوکندری[18]، یکپارچگی سلولی و ظرفیت ورزشی است. فرض شده است غلظت پایین IF1 سرم در حال استراحت در دوچرخه سواران آماتور با ظرفیت ورزشی بهتر ممکن است منعکس‌کننده تأمین/استفاده کارآمدتر عضلات اسکلتی از اکسیژن و تناسب اندام میتوکندری باشد. فعالیت ورزشی از اختلال در عملکرد میتوکندری، اختلال در کنترل کیفیت میتوکندری و التهاب سیستمیک در سطح سلولی محافظت می‌کند [۱۵]. همچنین، بیوژنز میتوکندری، یکپارچگی و توانایی میتوکندری برای جلوگیری از آسیب اکسیداتیو را افزایش می‌دهد. میتوکندری‌ها و

سلول‌های افرادی که به طور منظم تمرین می‌کنند یا افرادی که ازنظر بدنی کار می‌کنند با ظرفیت ورزشی بهتر در وضعیت بهتری قرار دارند، غشاهای آن‌ها احتمالاً یکپارچه‌ترند و بنابراین در برابر انتقال/جریان IF1 به فضای خارج سلولی بهتر محافظت می‌شوند [۱۶]. این توانایی غیر منتظره IF1 در مهار فعالیت ATP سنتاز منجر به مطالعاتی شد که نشان داد تأثیر احتمالی IF1 به عنوان تنظیم‌کننده متابولیسم انرژی میتوکندری و محصولات جانبی متابولیکی به گونه‌ای است که متابولیسم انرژی را به سمت افزایش گلیکولیز هوازی سوق می‌دهد که از اختلال در عملکرد میتوکندری محافظت می‌کند. این مشاهدات اخیر منجر به این شده است که IF1 به عنوان یک تنظیم‌کننده قوی مکانیسم بیماری‌های مرتبط با سن در نظر گرفته شود [۱۷]. پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهند بیان ژن *ATPIF1* ممکن است تحت تأثیر فعالیت ورزشی قرار گرفته و در سازگاری ورزشی نقش داشته باشد، به طوری که تمرین ورزشی می‌تواند بیان ژن *ATPIF1* را تنظیم کند و احتمالاً منجر به افزایش تولید ATP و بهبود متابولیسم انرژی در عضلات اسکلتی شود [۱۸].

در مجموع، اطلاعات به دست آمده نشان می‌دهد تمرین ورزشی سازگاری‌های فیزیولوژیکی را تحریک می‌کند که عملکرد ورزشی را افزایش می‌دهد. این سازگاری‌ها شامل افزایش ظرفیت هوازی، بهبود استفاده از انرژی و افزایش عملکرد عضلات است [۱۹]، و پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهند ژن‌های *PGC1-1α* و *ATPIF1* نقش مهمی در میانجی‌گری این سازگاری دارند. فعال شدن ژن *PGC-1α* منجر به افزایش بیوژنز میتوکندری، ظرفیت اکسیداتیو و عملکرد استقامتی می‌شود. همچنین، تنظیم مثبت بیان ژن *ATPIF1* ناشی از فعالیت ورزشی ممکن است به افزایش سنتز ATP کمک کند و در دسترس بودن انرژی بیشتر در طول فعالیت ورزشی را تسهیل کند [۲۰]. ژن‌های *PGC1-1α* و *ATPIF1* توسط مسیرهای سیگنال‌دهی پیچیده درگیر در سازگاری‌های ناشی از فعالیت ورزشی تنظیم می‌شوند. فعالیت ورزشی آبشارهای سیگنال‌دهی مختلفی مانند AMPK و سیگنال‌دهی کلسیم را فعال می‌کند که می‌تواند بر بیان و فعالیت این ژن‌ها تأثیر گذارد. فعال‌سازی AMPK، به‌ویژه، می‌تواند بیان ژن *ATPIF1* و فعال‌سازی *PGC-1α* را تحریک کند، که منجر به افزایش تولید ATP و بیوژنز میتوکندری می‌شود [۲۱]. از طرفی، در مطالعه دنگ[19] و همکارانش (۲۰۱۹)، عصاره زنجبیل بیوژنز میتوکندری را با افزایش محتوای mtDNA و بیان mRNA *PGC-1α* در عضله اسکلتی افزایش و عملکرد میتوکندری را از طریق فعال‌سازی مسیر سیگنال‌دهی AMPK-PGC-1α بهبود داد. جینجرول-۶ همان تأثیر را بر بیوژنز و عملکرد میتوکندری نشان داد که شوگاول-۶ داشت، بنابراین جینجرول-۶ به غیر از شوگاول-۶ ممکن است بخش فعال اصلی در فرآیند بیوژنز میتوکندری باشد [۱۰]. چندین مطالعه تأثیر زنجبیل به عنوان یک منبع آنتی‌اکسیدانی را در به تأخیر انداختن سالمندی گزارش کرده‌اند؛ به طوری که مشخص شده است عصاره زنجبیل می‌تواند آسیب DNA، عملکرد عضلانی و یکپارچگی استخوان را در موش‌های صحرایی مسن بهبود بخشد، که نشان‌دهنده پتانسیل آن در کاهش استرس اکسیداتیو و به تأخیر انداختن سالمندی است [۲]. اختلال در عملکرد میتوکندری، بخش اصلی بسیاری از بیماری‌های حاد و مزمن است، به همین دلیل حفظ هومئوستاز میتوکندری از طریق تعادل میتوفاژی، شکافت و هم‌جوشی میتوکندری، و بیوژنز میتوکندری برای سلامت بافت حیاتی است و اختلال در بیوژنز میتوکندری نقش مهمی در سالمندی، بیماری های تخریب عصبی، دیابت و بیماری‌های قلبی-عروقی ایفا می کند. اگرچه مطالعات متعددی نقش زنجبیل را بر عملکرد میتوکندری نشان می‌دهند، اثرات عصاره زنجبیل بر بیوژنز

[18] Mitochondrial fitness

[19] Deng

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

میتوکندری در موش‌ها و مکانیسم‌های زیربنایی هنوز مشخص نیست و مؤلفه اصلی کمک‌کننده به بیوژنز میتوکندری ناشی از عصاره زنجبیل هم‌چنان مبهم است [۲۲]. زنجبیل حاوی ترکیبات زیست فعالی به نام جینجرول و شوگاول است که دارای خواص ضدالتهابی می‌باشد. چندین مطالعه نشان داده‌اند مکمل زنجبیل می‌تواند به کاهش نشانگرهای التهابی ناشی از فعالیت ورزشی، مانند سیتوکین‌ها و پروتئین واکنشی-C (CRP[20]) کمک کند. با کاهش التهاب، زنجبیل ممکن است به روند ریکاوری کمک کند و به ترمیم عضلات کمک کند [۲۳]. در حالی که بیشتر پژوهش‌ها بر روی فواید احتمالی ضدالتهابی و ریکاوری زنجبیل متمرکز شده‌اند، شواهد محدودی وجود دارد که نشان می‌دهد زنجبیل ممکن است اثرات ارگوژنیک نیز داشته باشد، به طوری که برخی از مطالعات بهبود در قدرت، توان و عملکرد استقامتی را پس از مصرف مکمل زنجبیل گزارش کرده‌اند [۲۴]. در پژوهش حاضر، هشت هفته MIIT و مصرف مکمل زنجبیل هر کدام به تنهایی تغییری در بیان ژن *PGC-1α* و *ATPIF1* ایجاد نکردند، اما هشت هفته MIIT همراه با مصرف مکمل زنجبیل بیان ژن *PGC-1α* را افزایش داد. پژوهش‌های اندکی در خصوص تأثیر MIIT و زنجبیل بر بیان بیان ژن *PGC-1α* و *ATPIF1* در وضعیت سالمندی انجام شده است و کمبود شواهد علمی در این زمینه احساس می‌شود. همچنین، از دلایل احتمالی ناهمسویی بین مطالعات ورزشی دیگر می‌توان به تفاوت در دوز مصرفی مکمل زنجبیل، تفاوت در شرایط پژوهش و پروتکل‌های تمرینی اشاره کرد. با این حال، پژوهش‌های بیشتری برای ایجاد ارتباط واضح بین مصرف مکمل زنجبیل و افزایش عملکرد ورزشی مورد نیاز است. توجه به این نکته مهم است که پاسخ‌های فردی به مکمل زنجبیل ممکن است متفاوت باشد، و پژوهش‌های بیشتری برای درک کامل دوزهای بهینه، مدت و پیامدهای جانبی احتمالی مکمل زنجبیل در زمینه فعالیت ورزشی مورد نیاز است.

نتیجه‌گیری

در مجموع، نتایج پژوهش حاضر نشان داد هشت هفته MIIT همراه با مصرف مکمل زنجبیل می‌تواند منجر به افزایش بیان ژن *PGC-1α* در عضله دو قلوی موش‌های صحرایی نر مسن شود، اما باعث تغییر معنی‌داری در بیان ژن *ATPIF1* نشد. کم بودن تعداد نمونه‌های حیوانی از محدودیت‌های مطالعه حاضر به شمار می‌آید. بنابراین، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی برای کاهش پراکندگی و انحراف معیار زیاد داده‌ها از تعداد نمونه بیشتری استفاده شود.

سپاسگزاری

نتایج پژوهش حاضر برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد نویسنده اول، فاطمه رمضانی واودره، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران در سال ۱۴۰۲ می‌باشد. از کلیه افرادی که در انجام این پژوهش ما را یاری کردند، قدردانی می‌شود.

ملاحظات مالی

ندارد.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

ف.ر.و.: ایده و انجام پژوهش؛ پ.ن، ا.ش.: طراحی و نظارت بر حسن اجرای پژوهش؛ ف.ک.: آنالیز آماری و نگارش مقاله.

فهرست منابع

[1] Vogel T, Brechat PH, Leprêtre PM, Kaltenbach G, Berthel M, Lonsdorfer J. Health benefits of physical activity in older patients: a review. ***Int J Clin Pract Supp*** 6 (2009) 303-320.

[2] Abazari O, Shakibaee A, Shahriary A, Arabzadeh E, Hofmeister M. Hepatoprotective effects of moderate-intensity interval training along with ginger juice in an old male rat model. ***Pflügers Arch*** 475 (2023) 437-452.

[20] C-reactive protein

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

[3] Ballesta-García I, Martínez-González-Moro I, Ramos-Campo DJ, Carrasco-Poyatos M. High-intensity interval circuit training versus moderate-intensity continuous training on cardiorespiratory fitness in middle-aged and older women: a randomized controlled trial. ***Int J Environ Res Public Health*** 17 (2020) 1805.
[4] Moreira OC, Estébanez B, Martínez-Florez S, de Paz JA, Cuevas MJ, González-Gallego J. Mitochondrial function and mitophagy in the elderly: effects of exercise. ***Oxid Med Cell Longev*** 2017 (2017) 2012798.
[5] Uguccioni G, Hood DA. The importance of PGC-1α in contractile activity-induced mitochondrial adaptations. ***Am J Physiol Endocrinol Metab*** 300 (2011) E361-E371.
[6] Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. ***Free Radic Biol Med*** 44 (2008) 153-159.
[7] Domin R, Pytka M, Niziński J, Żołyński M, Zybek-Kocik A, Wrotkowska E, Zieliński J, Guzik P, Ruchała M. ATPase Inhibitory Factor 1-A Novel Marker of Cellular Fitness and Exercise Capacity? ***Int J Mol Sci*** 33 (2022) 15303.
[8] Gledhill JR, Montgomery MG, Leslie AG, Walker JE. How the regulatory protein, IF1, inhibits F1-ATPase from bovine mitochondria. ***Proc Natl Acad Sci*** 104 (2007) 15671-15676.
[9] Deng X, Zhang S, Wu J, Sun X, Shen Z, Dong J, Huang J. Promotion of mitochondrial biogenesis via activation of AMPK-PGC1α signaling pathway by ginger (Zingiber officinale Roscoe) extract, and its major active component 6-gingerol. ***J Food Sci*** 84 (201) 2101-2111.
[10] Lamuchi-Deli N, Aberomand M, Babaahmadi-Rezaei H, Mohammadzadeh G. Effects of the hydroalcoholic extract of Zingiber officinale on arginase I activity and expression in the retina of streptozotocin-induced diabetic rats. ***Int J Endocrinol Metab*** 15 (2017) e42161.
[11] Halling JF, Pilegaard H. PGC-1α-mediated regulation of mitochondrial function and physiological implications. ***Appl Physiol Nutr Metab*** 45 (2020) 927-936.
[12] Lira VA, Benton CR, Yan Z, Bonen A. PGC-1alpha regulation by exercise training and its influences on muscle function and insulin sensitivity. ***Am J Physiol Endocrinol Metab*** 299 (2010) E145-E161.
[13] Koltai E, Hart N, Taylor AW, Goto S, Ngo JK, Davies KJ, Radak Z. Age-associated declines in mitochondrial biogenesis and protein quality control factors are minimized by exercise training. ***Am J Physiol Regul, Integr Comp Physiol*** 303 (2012) R127-R134.
[14] Pirani H, Bakhtiari A, Amiri B, Salehi OR. Beneficial mitochondrial biogenesis in gastrocnemius muscle promoted by high-intensity interval training in elderly female rats. ***Cell J*** 25 (2023) 11-16.
[15] Maierean S, Serban MC, Rizzo M, Lippi G, Sahebkar A, Banach M. The potential role of mitochondrial ATP synthase inhibitory factor 1 (IF1) in coronary heart disease: a literature review. ***Lipids Health Dis*** 16 (2017) 35.
[16] Lee Y, Min K, Talbert EE, Kavazis AN, Smuder AJ, Willis WT, Powers SK. Exercise protects cardiac mitochondria against ischemia-reperfusion injury. ***Med Sci Sports Exerc*** 44 (2012) 397-405.
[17] Gore E, Duparc T, Genoux A, Perret B, Najib S, Martinez LO. The Multifaceted ATPase Inhibitory Factor 1 (IF1) in Energy Metabolism Reprogramming and Mitochondrial Dysfunction: A New Player in Age-Associated Disorders? ***Antioxid Redox Signal*** 37 (2022) 370-393.
[18] Ballard HJ. ATP and adenosine in the regulation of skeletal muscle blood flow during exercise.
[19] Burton DA, Stokes K. Hall GM. Physiological effects of exercise. ***Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*** 4 (2004) 185-188.
[20] Ihsan M, Watson G, Abbiss C. PGC-1α mediated muscle aerobic adaptations to exercise, heat and cold exposure. ***Cell Mol Exerc Physiol*** 3 (2014) e7.
[21] Jäger S, Handschin C, St-Pierre J, Spiegelman BM. AMP-activated protein kinase (AMPK) action in skeletal muscle via direct phosphorylation of PGC-1alpha. Proc Natl Acad Sci U S A. ***Proc Natl Acad Sci*** 104 (2007) 12017-12022.
[22] Whitaker RM, Corum D, Beeson CC, Schnellmann RG. Mitochondrial Biogenesis as a Pharmacological Target: A New Approach to Acute and Chronic Diseases. ***Annu Rev Pharmacol Toxicol*** 56 (2016) 229-249.
[23] Mao QQ, Xu XY, Cao SY, Gan RY, Corke H, Beta T, Li HB. Bioactive compounds and bioactivities of ginger (Zingiber officinale Roscoe). ***Foods*** 8 (2019) 185.
[24] Wilson PB. Ginger (Zingiber officinale) as an Analgesic and Ergogenic Aid in Sport: A Systemic Review. ***J Strength Cond Res*** 29 (2015) 2980-2995.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

Research paper

Effects of a period of moderate-intensity interval training (MIIT) with ginger supplementation on PGC-1α and ATPIF1 gene expression in gastrocnemius muscle of aged male rats

Fatemeh Ramezani Vavdare[1], Parvaneh Nazarali[1], Abolfazl Shakibaee[2], Fahimeh Kazemi[1*]

[1]*Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran*
[2]*Exercise Physiology Research Center, Lifestyle Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Received: 17 February 2024 Accepted: 5 March 2024

Abstract

Background and Aim: Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (*PGC-1α*) and ATPase inhibitory factor 1 (*ATPIF1*) play a role in mitochondrial biogenesis. The aim of the present study was to determine the effects of a period of moderate-intensity interval training (MIIT) with ginger supplementation on *PGC-1α* and *ATPIF1* gene expression in gastrocnemius muscle of aged male rats.

Methods: In an experimental research, 20 aged male Wistar rats (22-month-old with a weight of 500 ± 100 g) were randomly divided into four groups of 5 each: control, interval training, ginger, and interval training + ginger. Training protocol was conducted on a treadmill for 8 weeks, three times a week. Ginger extract was orally administered to rats at a dose of 100 mg/kg body weight per day for 8 weeks. Forty-eight hours after last training session, tissue removal was performed from gastrocnemius muscle to measure the expression of *PGC-1α* and *ATPIF1* genes. Non-parametric Kruskal-Wallis test was used for inter-group comparisons, and non-parametric Mann-Whitney U test was used to compare two groups.

Results: Only a significant difference was observed in *PGC-1α* gene expression between interval training + ginger and control groups ($p < 0.05$). Also, there was no significant difference in *ATPIF1* gene expression between research groups ($p > 0.05$).

Conclusion: Eight weeks of MIIT with ginger supplementation can lead to an increased *PGC-1α* gene expression in gastrocnemius muscle of aged male rats, but it did not cause a significant change in *ATPIF1* gene expression

Keywords: Mitochondrial biogenesis, Interval training, Ginger, Aging, Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha

Please cite this article as follows:

Ramezani Vavdare F, Nazarali P, Shakibaee A, Kazemi F, Effects of a period of moderate-intensity interval training (MIIT) with ginger supplementation on PGC-1α and ATPIF1 gene expression in gastrocnemius muscle of aged male rats. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 7 (2024) 240-249.

*Corresponding author: f.kazemi@alzahra.ac.ir (ORCID ID: 0000-0003-3622-0438)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]