مجله علوم پزشکی رازی دوره ۳۲، شماره پیوسته ۷۳، ۳ تیر ۱۴۰۴ https://doi.org/10.47176/rjms.32.73

پژوهشی

تاثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید همراه با عصاره زنجبیل بر فاکتورهای آپوپتوزی بافت قلب موش‌های مدل سرطان پستان

محمد بارگاهی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

پروین فرزانگی: دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران (* نویسنده مسئول) Parvin.farzanegi@gmail.com

فرزاد فعلی کوهی خیلی: استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد نکا، دانشگاه آزاد اسلامی، نکا، ایران

چکیده

زمینه و هدف: سرطان پستان یکی از بدخیم ترین سرطان‌ها در زنان است. هدف از انجام تحقیق حاضر تاثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید همراه با عصاره زنجبیل بر فاکتورهای آپوپتوزی بافت قلب موش‌های مدل سرطان پستان بود.

روش کار: در این تحقیق تجربی، ۳۵ سر موش ماده بالبسی ۶ تا ۸ هفته‌ای به طور تصادفی در ۵ گروه کنترل سالم، کنترل سرطان، زنجبیل، تمرین تناوبی شدید (High-intensity training -HIT)، تمرین HIT–زنجبیل قرار گرفتند. موش‌ها به صورت کاشت تومور، سرطانی شدند. گروه‌های تمرین شش هفته، ۵ جلسه در هفته و هر جلسه ۳۰ دقیقه شامل ۵ دقیقه گرم کردن با شدت ۳۰ تا ۴۰ درصد VO_2max، شش تناوب (۳ دقیقه‌ای و ۲۰ ثانیه‌ای با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد و یک دقیقه ریکاوری با شدت ۳۰ تا ۳۵ درصد VO_2max بین هر تناوب)، ۵ دقیقه سرد کردن با شدت ۳۰–۴۰ درصد VO_2max را انجام دادند. همچنین عصاره زنجبیل با دوز ۲۰ میلی گرم به ازای هرکیلو گرم وزن بدن هر روز به صورت زیر صفاقی به موش های گروه مکمل و تمرین–مکمل تزریق شد. متغیرهای تحقیق به روش الایزا و کیت‌های زلبیو در بافت قلب اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد شش هفته تمرین HIT همراه با زنجبیل بر Bcl-2 و Bax در بافت قلب (P=۰/۰۰۱) موش سرطانی تاثیر معنی‌داری دارد.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از تحقیق حاضر تایید کننده نقش تمرین تناوبی و زنجبیل در بهبود شاخص‌های آپوپتوز در موش‌های سرطان پستان است.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها

تمرین تناوبی شدید،

زنجبیل،

آپوپتوز،

بافت قلب،

سرطان پستان

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۱۱

تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۴/۰۳

شیوه استناد به این مقاله:

Barghhi M, Farzanegi P, Feli Kohkheili F. The Effect of Six Weeks of Intense Intermittent Exercise with Ginger Extract on the Apoptotic Factors of Heart Tissue in Breast Cancer Rats. Razi J Med Sci. 2025(24 Jun);32.73.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.47176/rjms.32.73]

Razi Journal of Medical Sciences. 2025(24 Jun);32.73. https://doi.org/10.47176/rjms.32.73

Original

The Effect of Six Weeks of Intense Intermittent Exercise with Ginger Extract on the Apoptotic Factors of Heart Tissue in Breast Cancer Rats

Mohammad Barghhi: PhD student, Department of Exercise Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran
Parvin Farzanegi: Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran (* Corresponding Author) parvin.farzanegi@gmail.com
Farzad Feli Kohkheili: Assistant Professor, Islamic Azad University, Neka Branch, Neka, Iran

Abstract

Background & Aims: Breast cancer is one of the most malignant cancers in women, accounting for approximately 28.9% of all cancers and 17.6% of all cancer deaths in women (1). Studies show that genetics (2) and environmental factors such as diet and physical inactivity are risk factors for breast cancer (3). Therefore, a combination of predisposing genes and unhealthy lifestyle can be a potentially modifiable risk factor for cancer. Patients with breast cancer typically suffer from various comorbidities such as diabetes, obstructive pulmonary disease, heart disease, arthritis, or hypertension. The occurrence of these diseases increases the risk of cardiovascular disease in people with breast cancer (4).

One of the factors that may be involved in breast cancer and subsequent mortality is apoptosis. Apoptosis is a physiological cell death that, under normal conditions, eliminates old, damaged, redundant, and harmful cells and is essential for tissue development and homeostasis. Apoptosis plays a role in tissue repair and renewal, as well as the elimination of autoreactive T cells. Therefore, any disruption in the apoptosis process leads to disease, which can be caused by a decrease or increase in cell death, which leads to the development and growth of cancer cells and autoimmune disorders (6).

Previous studies related to the effects of physical activity and cancer on quality of life, muscle strength and endurance, and functional indices of patients with cancer have been investigated, and few studies have focused on molecular cellular mechanisms. Therefore, it is necessary to investigate the mechanisms that affect the physiology of heart tissue in breast cancer patients through physical activity and herbal medicine. Therefore, considering the relationship between breast cancer and apoptosis on the one hand (21), as well as the positive effects of exercise in establishing homeostasis and supportive effects in reducing tumor volume in cancer patients on the other hand, and research conducted on the anti-inflammatory and anti-cancer properties of ginger, this study aimed to investigate the effects of six weeks of intense intermittent exercise with ginger extract on apoptotic factors in heart tissue of breast cancer model rats.

Methods: In this experimental study, 35 female Balbsi mice aged 6 to 8 weeks were randomly assigned to 5 groups: healthy control, cancer control, ginger, HIT training, and HIT training-ginger. The rats were implanted with tumors and were cancerous. The training groups performed 5 sessions per week for 6 weeks, each session lasting 30 minutes, including a 5-minute warm-up at an intensity of 30 to 40% of VO2max, 6 intervals (3 minutes and 20 seconds at an intensity of 85 to 90% and a 1-minute recovery at an intensity of 30 to 35% of VO2max between each interval), and a 5-minute cool-down at an intensity of 30 to 40% of VO2max. Ginger extract was also injected subcutaneously at a dose of 20 mg/kg of body weight to the mice in the supplement and exercise-supplement groups every day.

Keywords
Intense Interval Exercise,
Ginger,
Apoptosis,
Heart Tissue,
Breast Cancer

Received: 01/03/2025
Published: 24/06/2025

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.47176/rjms.32.73]

At the end of the training period, 48 hours after the last training session, with 10 to 12 hours of night fasting, the rats were anesthetized by intraperitoneal injection of a combination of ketamine and xylazine and tissue sampling was performed. Laboratory analysis of BAX and BCL-2 gene levels of cardiac tissue was determined using special commercial kits by real-time PCR.
Descriptive statistics were used to classify the data obtained from this study. Shapirovilk test was used to determine the normality of data distribution. One-way analysis of variance was used to determine the significance of the difference between the variables and the interaction between them, and if the data were significant, the Tukey post hoc test was used to determine the location of the difference. Findings were evaluated at 95% confidence level ($P \leq 0.05$).
Results: The results showed that six weeks of HIT training combined with ginger extract consumption had a significant effect on Bcl-2 and Bax genes in the heart tissue of experimental breast cancer mouse models.
Conclusion: Exercise training has been shown to induce apoptosis, a natural process for the elimination of damaged cells in which significant inflammatory responses do not occur. This process ensures normal body function (33). The mechanisms of protection against apoptosis due to prevention may be affected by NF-kB, which prevents susceptibility to apoptosis and can promote the upregulation of the anti-apoptotic gene Bcl-2 and the downregulation of the pro-apoptotic gene BAX (34). High expression of the Bcl-2 gene and low expression of the BAX gene reduce cardiac tissue damage and improve cardiac function.
Regarding the effect of ginger on apoptotic factors, it can be stated that the consumption of antioxidants leads to a decrease in cellular apoptosis and also improves the disease by reducing the level of oxidative stress (36). Because tumor progression is closely related to inflammation and oxidative stress, a compound that has anti-inflammatory or antioxidant properties can be an anti-malignant agent for cells (37).
The combination of exercise and ginger represents a promising advanced approach with great therapeutic potential for breast cancer. Recent studies provide new targets for future breast cancer treatments. The lack of measurement of genes downstream and upstream of apoptosis factors is a limitation of this study, which could have helped to determine the more precise mechanism of the intervention effect, and therefore should be considered in future studies. Also, in this study, the results showed synergy between exercise and ginger extract in improving apoptotic factors in rats with breast cancer, which should be considered by physicians and exercise physiologists.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:
Barghhi M, Farzanegi P, Feli Kohkheili F. The Effect of Six Weeks of Intense Intermittent Exercise with Ginger Extract on the Apoptotic Factors of Heart Tissue in Breast Cancer Rats. Razi J Med Sci. 2025(24 Jun);32.73.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.47176/rjms.32.73]

مقدمه

سرطان پستان یکی از بدخیم‌ترین سرطان‌ها در زنان است که تقریباً ۲۸.۹ درصد تمام سرطان‌ها و ۱۷.۶ درصد کل مرگ‌های زنان ناشی از سرطان را شامل می‌شود (۱). مطالعات نشان می‌دهند، وراثت (۲) و محیط مانند غذا و فعالیت بدنی (۳) از عوامل خطرزای سرطان پستان می‌باشند. بنابراین ترکیبی از ژن‌های مستعد و روش زندگی نادرست می‌تواند یکی از عوامل خطرزای بالقوه تغییرپذیر برای سرطان باشد. بیماران مبتلا به سرطان پستان به‌طور معمول از بیماری‌های همراه مختلف از قبیل دیابت، بیماری‌های انسدادی ریه، بیماری‌های قلبی، ورم مفاصل و یا فشار خون رنج می‌برند. این بیماری‌ها، در افراد مبتلا به سرطان پستان، ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی-عروقی (Cardiovascular Disease (CVD)) را بالا می برد (۴).

تحقیقات بسیاری ایجاد بیماری های قلبی-عروقی را از عوارض ابتلا به بیماری سرطان پستان در قبل، بعد و در طی درمان شیمی درمانی این افراد دانسته لند. عوارض بلند مدت دیده شده از اختلال عملکرد بطن چپ بعد از شیمی درمانی در بیماران مبتلا به سرطان پستان به طور کامل شناخته شده نمی باشد، با این حال افزایش استعداد ابتلا به اختلال قلبی وعروقی پیشرفته مرتبط با سن و بیمارهای قلبی-عروقی با شواهدی حمایت می شود که نشان می دهد نجات یافتگان از سرطان پستان دارای احتمال بالایی از سکته قلبی و بیماری های عروق کرونری (بانسبت خطر۱.۹۵٪ و ۱.۲۷٪ به ترتیب) می باشند (۵). به طور کلی، پاتوفیزیولوژی اختلال قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به سرطان ممکن است در افرادی که شیمی درمانی می‌کنند بسیار متفاوت از اختلال قلبی-عروقی در افرادی باشد که درمان سرطان در آن ها ارائه نشده است و این می تواند با توجه به عوارض جانبی مستقل درمان اثرات سرطان بر روی سیستم قلبی و عروقی باشد (۴).

یکی از مواردی که ممکن است در سرطان پستان و مرگ و میر بعد از آن دخیل باشد، آپوپتوز می‌باشد. آپوپتوز مرگ فیزیولوژیک سلولی است که در شرایط طبیعی سبب حذف سلول‌های پیر، آسیب دیده، اضافی و مضر می‌شود و برای تکامل و هموستاز بافتی ضروری است. آپوپتوز در ترمیم و نوسازی بافتی و نیز حذف سلول‌های T خود واکنش‌گر نقش دارد. بنابراین هرگونه اختلال در روند آپوپتوز منجر به بیماری می‌شود که می‌تواند ناشی از کاهش یا افزایش مرگ سلولی باشد که منجر به ایجاد و رشد سلول‌های سرطانی و اختلالات خود ایمنی می‌گردد (۶). چندین ژن مانند Bcl-2, P53, Bcl-XL, Bax, Bak, Bim ,Bad و Mcl-1 در تولید آپوپتوزیس نقش مهمی ایفا می‌کنند، پروتئین Bcl2 می تواند هم در ایجاد و هم در ممانعت از آپاپتوز نقش بازی کند. همکاری Mcl-1 و Bcl2وBcl-X عمل ضد آپاپتوزیس دارند. در حالی که دیگر پروتئین‌های Bim,Bad,Bax,Bak در ایجاد آپاپتوزیس نقش موثری بازی می‌کنند. برای جلوگیری از آپاپتوزیس باید از عمل Fas و Bcl-2 جلوگیری شود (۷).

با توجه به تاثیر منفی سرطان بر سیستم قلبی-عروقی از یک طرف و نقش فاکتورهای آپوپتوزیس در مشکلات قلبی، محققین از روش‌های مختلفی برای پیشگیری از آسیب‌های قلبی ناشی از سرطان استفاده می‌کنند. یکی از این روش‌ها ورزش است. در همین راستا، انجمن سرطان آمریکا با حمایت از کالج آمریکایی پزشکی ورزشی، توصیه‌هایی برای ورزش در طول و بعد از درمان سرطان کرده است و این توصیه‌ها توسط جامعه ملی سرطان نیز به کار گرفته شده است. ورزش اثرات خود را بر عملکردهای قلبی و عروقی، فشار خون بالا، کلسترول بالا، چاقی و کاهش کلی مرگ و میر در افراد مبتلا به سرطان را به خوبی نشان داده است (۸).

در همین رابطه، یک مطالعه مروری بیست و پنج ساله (۹) در زمینه تاثیرات تمرینات ورزشی در نجات یافتگان سرطان پستان نشان دادند که این تمرینات برای اغلب این بیماران اثر محافظتی داشته و اجرای منظم تمرینات ورزشی با شدت متوسط پارامترهای عملکردی، رولنی و فیزیولوژیکی این افراد را بهبود می‌بخشد (۹). از این رو انجمن‌های پزشکی ورزشی حداقل ۱۵۰ تا ۳۰۰ دقیقه فعالیت ورزشی با شدت متوسط در طول هفته را برای بیماران مبتلا به سرطان پستان توصیه کرده‌اند (۱۰). اما متاسفانه افراد مبتلا به

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.47176/rjms.32.73]

سرطان پستان بعد از تشخیص بیماری، تمایل کمتری برای انجام فعالیت ورزشی دارند و اغلب در هیچ گونه فعالیت ورزشی شرکت نمی‌کنند و یا کمتر از میزان توصیه شده فعالیت می‌کنند (۱۱)، در نتیجه به نظر می‌رسد طراحی شیوه‌های تمرینی با مدت زمان کمتر برای این بیماران از نظر انگیزشی موثر تر خواهد بود. از سوی دیگر شواهد نشان می-دهند که تمرین ورزشی با شدت بالا در کنترل مارکرهای مرتبط با کاهش خطر ابتلا به سرطان پستان، بهتر و موثرتر می‌باشد (۱۲و۱۳). بنابراین به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی شدید بتواند در کاهش عوارض ناشی از سرطان پستان نیز موثر عمل کند.

همچنین، بررسی پاسخ‌های فیزیولوژیک بدن فرد بیمار به شدت‌های مختلف تمرینات ورزشی می‌تواند گامی مهم در طراحی موثرترین پروتکل تمرینی برای کاهش عوارض ناشی از سرطان پستان در این بیماران باشد. از این رو در مقابل تمرینات کم شدت هوازی با زمان طولانی، تمرینات تناوبی شدید (High--HIT intensity training) با زمان کمتر قرار دارد. پروتکل HIT به تمریناتی با دوره‌های تکراری شدید و نسبتاً کوتاه با دوره‌های استراحت بین تکرارها اطلاق می‌شود (۱۴). در این رابطه زیلنسکی و همکاران گزارش دادند که فعالیت ورزش شدید طولانی مدت باعث تاخیر در رشد تومور، کاهش در تعداد سلول‌های التهابی و همچنین کاهش در تعداد رگ‌های خونی تومور شده است (۱۵).

با این حال، برخی از مطالعات در کنار اثرات مثبت تمرینات منظم در پیش گیری سرطان پستان (۱۶)، فواید مصرف گیاهان داروئی را در کاهش اثرات جانبی مرتبط با درمان سرطان نشان داده اند (۱۷). یکی از این گیاهان دارویی زنجبیل (Ginger) است که در طب قدیم به عنوان گیاه ضد التهاب معرفی شده است (۱۸). گزارش های متعدد اثرات ضد توموری، ضد سرطانی و ضد التهابی زنجبیل را نشان دادند (۱۹).

همچنین، محقی و همکاران اثر کشندگی سلول‌های سرطانی عصاره آبی زنجبیل را گزارش کردند (۲۰).

از آنجائی که در بیشتر پژوهش های مرتبط با ورزش و سرطان، اثرات ورزش بر کیفیت زندگی، قدرت و استقامت عضلانی و شاخص های عملکردی بیماران مبتلا به سرطان بررسی شده است و مطالعات انگشت شماری به سازوکارهای سلولی-مولکولی توجه کرده اند. لذا ضروری است، مکانیسم هایی که به واسطه فعالیت بدنی و گیاه درمانی فیزیولوژی بافت قلب را در مبتلایان به سرطان پستان تحت تاثیر قرار می دهند و هنوز هم ناشناخته مانده اند، مطالعه و بررسی شوند. بنابراین، با توجه به وجود ارتباط بین سرطان پستان و آپاپتوز از یک سو (۲۱) و همچنین اثرات مثبت ورزش در برقراری هومئوستاز و اثرات حمایتی در کاهش حجم تومور در بیماران سرطانی از سوی دیگر و تحقیقات انجام شده در رابطه با خواص ضد التهابی و ضد سرطانی زنجبیل، محقق درصدد پاسخگویی به این سوال است که آیا شش هفته تناوبی شدید همراه با عصاره زنجبیل بر فاکتورهای آپوپتوزی بافت قلب موش‌های مدل سرطان پستان تاثیر دارند؟

روش کار

در تحقیق تجربی حاضر اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، و شرایط نگهداری مناسب مد نظر قرار گرفت و چگونگی کشتار موش‌ها رعایت شد. در پژوهش حاضر ۳۵ سر موش ماده بالب سی ۶ تا ۸ هفته ای با وزن تقریبی ۲۰-۱۵ گرم از انستیتو پاستور تهیه و به مرکز تحقیقات منتقل شدند (نمونه‌گیری بر اساس نرم افزار جی پاور انجام شد). حیوانات پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی یک هفته‌ای با محیط جدید، به صورت تصادفی به شش گروه ۱)گروه کنترل سالم (۷ سر موش)، ۲) گروه کنترل سرطان (۷ سر موش)، ۳) گروه سرطان-مکمل (۷ سر موش)، ۴) گروه سرطان-تمرین تناوبی (۷ سر موش) و ۵) گروه سرطان-تمرین تناوبی-مکمل (۷ سر موش) تقسیم شدند.

در طول دوره پژوهش حیوانات در قفس‌های پلی کربنات شفاف با ابعاد ۱۵ × ۱۵ × ۳۰ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد در دمای محیطی با ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.47176/rjms.32.73]

ساعت و رطوبت هوا ۵۵ تا ۶۵ درصد نگهداری شده و با غذاهای تولید مراکز تولید خوراک دام به صورت پلت تغذیه شدند. از بین موش‌ها تعداد ۲۸ سر به روش کاشت تومور سرطانی شدند. برای این منظور ابتدا موش دارای تومور آدنوکارسینومای پستان تهیه شده و سپس بعد از بیهوش کردن، توده توموری به سرعت و تحت شرایط استریل خارج و سپس سه مرتبه در محلول بافر فسفات استریل مورد شستشو قرار گرفتند. پس از آن تمام موش‌ها با تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین تولید Retoxmedia آلمان (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین با نام Rompun تولید شرکت بایر (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شده و بخش کوچکی از تومور سرطان پستان در منطقه زیر پوستی و بالای ران به صورت جراحی کاشته شد. پس از کاشت تومور، همه روزه، موش ها توسط لمس کردن ناحیه کاشت تومور از نظر تشکیل یا عدم تشکیل تومور بررسی شدند (۲۲).

برای تهیه عصاره زنجبیل، حدود ۵۰۰ گرم ریزوم تازه زنجبیل از عطاری تهیه و بعد از شستشو، مقدار مشخصی از آن را پوست گرفته و به تکه‌های نازک بریده و به مدت یک روز در محیط مناسب ، بدون نور قرار داده و پس از خشک شدن پودر شد. سپس به وسیله حلال اتانول ۹۶ در صد به مدت ۶ ساعت سوکسله کرده و بعد از قرار گرفتن در روتاری با دور ۵۰ دور در زمان ۴۵-۵۰ دقیقه ودمای ۴۵ درجه سانتی گراد از آن عصاره عسلی و تیره رنگ اتانولی زنجبیل به دست آمده که آن را در یک ظرف آلومینیومی ریخته و سپس برای تبخیر حلال عصاره به مدت ۲۴ ساعت در دستگاه دسیکاتور با پمپ خلا قرار داده و پودر حاصله را جهت جلوگیری از آلودگی در دمای ۲۰-درجه سانتی گراد نگه داری شد (۲۳). جهت بررسی اثر احتمالی ناشی از اثر تزریق در گروه‌های تمرین و مکمل، به گروه سالین نیز روزانه به میزان ۲۰ میلی لیتر به نسبت کیلوگرم وزن بدن سالین (سدیم کلراید ۰/۹ درصد) به صورت داخل صفاقی تزریق شد (۲۳).

گروه HIT شش هفته، ۵ جلسه در هفته و هر جلسه ۳۰ دقیقه شامل ۵ دقیقه گرم کردن با شدت ۳۰ تا ۴۰ درصد VO_2max، شش تناوب (۳ دقیقه‌ای و ۲۰ ثانیه‌ای با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد VO_2max و یک دقیقه ریکاوری با شدت ۳۰ تا ۳۵ درصد VO_2max بین هر تناوب)، ۵ دقیقه سرد کردن با شدت ۴۰-۳۰ درصد VO_2max تمرین کردند (۲۴). همچنین عصاره زنجبیل با دوز ۲۰ میلی گرم به ازای هرکیلو گرم وزن بدن هر روز به صورت زیر صفاقی به موش های گروه مکمل و تمرین-مکمل تزریق شد.

پس از شش هفته از اجرای تمرین و مکمل یاری، موش‌ها با شرایط کاملاً مشابه و به دنبال ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و تزریقات (جهت حذف اثرات حاد تمرین و مکمل)، با تزریق زیر صفاقی کتامین (۶۰ میلی گرم بازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۵ میلی‌گرم بازای هر کیلوگرم وزن) با نسبت ۵ به ۲ بیهوش شدند. پس از شکافتن حفره سینه ای، قلب آن ها بلافاصله از ریشه آئورت جدا شد. پس از شست و شوی بافت قلب با آب مقطر و توزین آن ، دردمای ۸۰- درجه فریز شد. سطوح BAX، BCL2 با استفاده از روش الایزا و کیت زلبیو آلمان بررسی شد.

برای توصیف داده‌ها از شاخص‌های گرایش مرکزی، بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شپیرو ویلک و جهت تجزیه و تحلیل استنباطی داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی با استفاده از نرم‌افزار SPSS/21 و برای آزمون فرضیه‌های تحقیق نیز سطح معنی‌داری ۰/۰۵ ≥α در نظر گرفته شد. در نهایت برای رسم نمودارها نیز از نرم‌افزار Excel استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که شش هفته تمرین HIT همراه با زنجبیل بر Bcl-2 بافت قلب موش مدل سرطان پستان تاثیر معنی داری دارد (P=۰/۰۰۱، F۵ ،۴۲=۳۹/۱۱۶). در همین راستا نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه کنترل سالم با گروه تمرین تناوبی (P=۰/۰۰۱)، کنترل

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

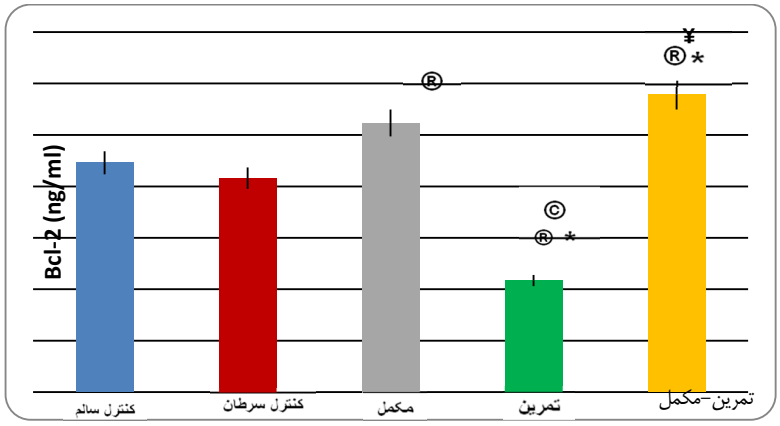
[DOI: 10.47176/rjms.32.73]

سالم با تمرین تناوبی و مکمل (P=۰/۰۰۲)، کنترل سرطان با مکمل (P=۰/۰۱۳)، کنترل سرطان با تمرین (P=۰/۰۰۱)، کنترل سرطان با تمرین تناوبی و مکمل (P=۰/۰۰۱)، مکمل با تمرین تناوبی (P=۰/۰۰۱) و تمرین تناوبی با تمرین تناوبی و مکمل (P=۰/۰۰۱) تفاوت معنی‌داری وجود دارد، اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (نمودار ۱).

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که شش هفته تمرین HIT همراه با زنجبیل بر Bax بافت قلب موش مدل سرطان پستان تاثیر معنی داری دارد (P=۰/۰۰۱، F۵ ،۴۲=۲۰/۱۰۳). در همین راستا نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه کنترل سالم با گروه تمرین تناوبی (P=۰/۰۰۱)، کنترل سرطان با تمرین تناوبی (P=۰/۰۰۱)، مکمل با تمرین تناوبی (P=۰/۰۰۱)، و تمرین تناوبی با تمرین تناوبی و مکمل (P=۰/۰۰۱) تفاوت معنی‌داری وجود دارد، اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (نمودار ۲).

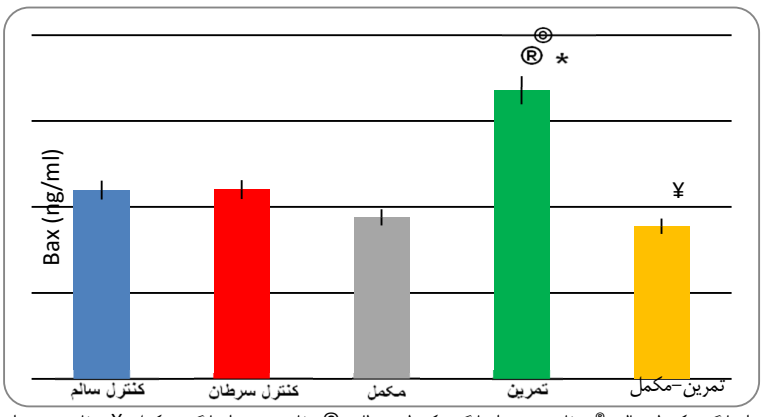
بحث

نتایج نشان داد که شش هفته تمرین HIT همراه با زنجبیل بر Bcl-2 و Bax بافت قلب موش مدل سرطان



*=تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل سالم؛ ®= تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل سرطان؛ ©=تفاوت معنی‌دار با گروه مکمل؛ ¥= تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین

نمودار ۱- مقایسه تغییرات Bcl-2 بین گروه‌های مختلف



*=تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل سالم؛ ®= تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل سرطان؛ ©=تفاوت معنی‌دار با گروه مکمل؛ ¥= تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین

نمودار ۲- مقایسه تغییرات Bax بین گروه‌های مختلف

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.47176/rjms.32.73]

پســـتان تاثیر معنی داری دارد. مغایر با نتیجه تحقیق حاضـــر، لاجویی و همکاران به ارزیابی تاثیر تمرینات هوازی با شدت متوسط بر فاکتورهای آپوپتیک و آنتی آپوپتیک در بافت قلب موش‌های مبتلا به پرفشار خونی پرداختند. نتایج نشـــان داد که تمرینات هوازی موجب افزایش BAX میوکارد گردید. مارش و همکاران نیز نشـان دادند که تمرینات هوازی بلند مدت (۱۴ هفته) تـاثـیـری بـر مـیـزان BAX، Bcl-2 و BAX/Bcl-2 سلول‌های اندوتلیال موش های نر ویستار ندارد. اما لی و همکاران نشـــان دادند که انجام فعالیت ورزشـــی بلافاصله پس از سکته مغزی از طریق افزایش BAX و کاهش Bcl-2 موجب افزایش چشـمگیر میزان آپوپتوز در مغز موش‌های مبتلا به ایســکمی مغزی می‌شـود. اختلاف نتیجه تحقیق حاضـر با یافته‌های ســایر تحقیقات ممکن اســت به دلیل اختلاف در بافت‌های مورد اندازه‌گیری یا تفاوت در نوع و شـــدت فعالیت، آزمودنی‌های مختلف و زمان اندازه باشد.

فعالیت ورزشـــی می‌تواند از طریق کاهش پروتئین پروآپوپتیک Bax و افزایش پروتئین ضد آپوپتیک Bcl-2 و در نتیجه مهار آزادسـازی سـیتوکروم c مانع فعال شدن کاسپاز ۹ در بیماران قلبی شود. کاسپاز ۹ نیز با فعال سـازی کاسـپاز ۳ می‌تواند منجر به تنظیم مثبت روند آپوپتوز شـــود (۲۵). اگرچه در تحقیق حاضـــر سطوح کاسـپازهای ۹ و ۳ تعیین نشـد که می‌تواند از محدودیت‌های تحقیق حاضـر نیز محسـوب گردد، ولی در تحقیقات دیگر مشـاهده شـد که فعالیت ورزشـی با کاهش فعالیت کاسـپاز آغاز گر ۹ و کاسـپاز اجرایی۳ می‌تواند از دو مسـیر داخلی و خارجی مانع آپوپتوز و قطعه قطعه شدن DNA شود.

همچنین نشـان داده شـده اسـت که تمرین ورزشـی سـبب القا آپوپتوز می‌شـود که یک روند طبیعی برای از بین بردن سـلول‌های آسـیب دیده اسـت که در آن واکنش های التهابی چشـمگیری رخ نمی‌دهد. این روند باعث حصـول اطمینان از عملکرد طبیعی بدن می‌شـود (۲۶). مکانیســم‌های حفاظت در برابر آپوپتوز به علت پیشگیری ممکن است توسط NF-kB متاثر شود، که مانع از حساسیت به آپوپتوز می‌شود و می‌تواند تنظیم افزایشـی سـلول‌های ضـد آپوپتوتیک Bcl-2 را تقویت کند (۲۷). بیان بالای عامل ضد آپوپتوزی Bcl-2 باعث کاهش آسیب بافت قلب و بهبود عملکرد قلب می‌شود.

از طرف دیگر یکی از اثرات ورزش و فعـالیـت بـدنی ایجاد اسـترس اکسـایشـی از طریق افزایش رادیکال‌های آزاد می‌باشـد. اسـترس اکسـایشـی به عنوان یک آغازگر مهم آپوپتوز در سـلول‌ها می‌باشـد (۲۸). سـطوح پایه استرس اکسایشی نیز با افزایش سن افزایش می‌یابد و ممکن اســت بـه افزایش ســیگنـال‌دهی آپوپتوز در حیوانات سالم کمک کند.

از طرف دیگر افزایش Bcl-2 بـا تحکیـم دیواره میتوکندری، جلوگیری از رهاســازی ســیتوکروم c، تنظیم کلسیم رهاشده از سارکوپلاسمیک و کاهش اثر ROS ناشـی از فعالیت ورزشـی، ایمنی سـلول را بالا می‌برد و از آپوپتوز ناشی از اسـترس جلوگیری می‌کند. Bcl-2 یک پروتئین ضـد آپوپتوزی اسـت که در مسـیر داخلی آپوپتوز نقش دارد و مانع فعالیت کاســپاز-۳ می‌شـود. با توجه به اینکه در پژوهش حاضـر از پروتکل شـش هفته‌ای اسـتفاده شـد، بنابراین احتمال دارد سـازگاری‌های ناشـی از تمرین سـبب فعال‌سـازی مسیرهای ضد آپوپتوزی شده باشد.

با این حال این یافته تحقیق حاضر با نتایج جعفری و همکاران (۲۹)، لی و همکاران (۳۰)، ســان و همکارن (۳۱)، و ســانتلنا و همکارن (۳۲) مبنی بر عدم تغییر Bcl-2 به دنبال فعالیت ورزشی و نتیجه تحقیق سئو و همکاران (۳۳) که در تحقیق خود بـه بررســی تاثیر فعالیت اختیاری (چرخ دوار) بر عوامل درگیر در آپوپتوز و کاهش استرس پرداخته و تفاوت معنی‌داری در سطح بیان کبدی BCL-2 مشـاهده نکردند، ناهمسـو اسـت. علت تناقض تحقیق حاضـر با یافته تحقیق ســئو و همکـاران احتمـالاً بـه دلیـل اختلاف در بـافـت محـل اندازه‌گیری، نوع آزمودنی‌ها، شـــرایط آزمودنی‌ها و نوع پروتکل تمرینی باشد.

در رابطـه بـا تـاثیر زنجبیـل بر فـاکتورهـای آپوپتوزی می-توان عنوان کرد که به نظر می‌رسـد مصـرف آنتی اکسیدان‌ها با کاهش سطح استرس اکسیداتیو منجر به کـاهش آپوپتوز ســلولی و همچنین بهبود بیمـاری

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.47176/rjms.32.73]

می‌گردد (۳۴). زیرا با توجه به اینکه پیشـــرفت تومور ارتباط بسـیار نزدیکی با التهاب و اسـترس اکسـیداتیو دارد، ترکیبی که خواص ضد التهابی یا آنتی اکسـیدانی داشـته باشـد، می‌تواند یک عامل ضـد بدخیمی سـلولی باشد (۳۵). همچنین پتانسیل ضد سرطانی زنجبیل به خوبی مسـتند شـده اسـت و مواد تشـکیل دهنده آن مانند Gingerole، Paradole و Shagoal مهاد مهمی هسـتند که می‌توانند از سـرطان‌های مختلف جلوگیری کننـد (۳۶). همچنـین gingerol دارای اثر آنتی آنژیوژنیک بوده و مانع از رشـد تومور و متاسـتاز آن نیز می‌شـود (۳۷). با وجود اینکه تحقیقی در رابطه با تاثیر زنجبیل بر فاکتورهای آپوپتوزی انجام نشده است، اما با نتـایج تحقیقـاتی کـه بـه بررســی تـاثیر زنجبیـل بر فاکتورهای التهابی انجام شده است، همسو است. علی رغم موارد ذکر شـــده، از یکی از مســـیرهایی که در آپوپتوز موثر است بررسـی نقش کاسـپازها می‌باشـد که در تحقیق حاضـر اندازه‌گیری نشـد و از محدودیت‌های تحقیق حاضـــر می‌باشـــد. همچنین میزان مرگ و میر موش‌ها در تحقیق از کنترل محقق خارج بود.

نهایتاً با اســـتفاده از نتایج تحقیق حاضـــر می‌توان دیدگاه روشـنی در زمینه تاثیر تمرین تناوبی شـدید و زنجبیـل بر فـاکتورهـای آپوپتوزی کـه نقش مهمی در مرگ سلولی و دیابت دارند در اختیار محققین، پزشکان و بیماران قرار داد تا با اسـتفاده از آن بتوانند به بهترین نحو ممکن در پیشـــگیری و درمان، از این تمرینات و زنجبیل استفاده کنند.

نتیجه‌گیری

به طور خلاصـه، نتایج تحقیق حاضـر نشـان داد که تمرین تنـاوبی بـاعـث کـاهش میزان Bcl-2 و افزایش Bax شـد؛ هرچند تعامل تمرین و زنجبیل و زنجبیل به تنهـایی تـاثیر بســـیـار زیـادی بر فـاکتورهـای تحقیق نداشـتند. بنابراین می‌توان اسـتفاده از تمرینات تناوبی شدید را با اطمینان جهت کاهش عوارض منفی دیابتی در موش‌های صحرایی توصیه کرد، اما در مورد استفاده از مکمل توصـیه می‌شـود که حتماً با مشـورت پزشـک مصرف شود.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله مســـتخرج از رســـاله دکتری بود و در این پژوهش آزمایشی سعی شد تمام نکات اخلاقی و اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردد و تمام مراحل پروتکل زیر نظر و دخالت استاد راهنما، افراد متخصص و آموزش دیده انجام شد و پروتکل‌ها با شـناسـه اخلاق IR.IAU.SARI.REC.1401.107 در کـمیـتـه اخلاق پزشکی پژوهشگاه تربیت بدنی وزارت علوم تأیید شد و نویســندگان هیچ‌گونه تضـادی را گزارش ننموده‌اند. از تمام همکاران پژوهشـی و پرسـنل آزمایشـگاهی تقدیر و تشکر می‌شود.

مشارکت نویسندگان

محمد بارگاهی به‌عنوان نویسنده اول مقاله در اجرای پروتکل‌ها و نگارش رسـاله و مقاله ۵۰ درصـد مشـارکت داشـــت. خانم دکتر پروین فرزانگی به عنوان نویســنده مسئول و اسـتاد راهنمای پروژه در ویراسـتاری رسـاله و مقاله و تحلیل آماری ۳۰ درصد، و نویسنده سوم دکتر فرزاد فعلی به عنوان اسـتاد مشـاور رسـاله و مقاله ۲۰ درصد مشارکت داشته‌اند.

References

1. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. Ann Oncol. 2007;18(3):581-592.
2. Ripperger T, Gadzicki D, Meindl A, Schlegelberger B. Breast cancer susceptibility: current knowledge and implications for genetic counselling. Eur J Hum Genet. 2008;17(6):722-731.
3. Song M, Lee KM, Kang D. Breast cancer prevention based on gene–environment interaction. Mol Carcinogenesis. 2011;50(4):280-290.
4. Sturgeon KM, Ky B, Libonati JR, Schmitz KH. The effects of exercise on cardiovascular outcomes before, during, and after treatment for breast cancer. NIH Public Access: Breast Cancer Res Treat. 2008;143(2):219–226.
5. Khan NF, Mant D, Carpenter L, Forman D, Rose PW. Long-term health outcomes in a British cohort of breast, colorectal and prostate cancer survivors: a database study. Br J Cancer. 2011;105(suppl 1):S29-S37.
6. Hashemi M, Ghavami S, Karami Tehrani F. (2003). Tayeb Shargh Magazine, Fifth Year, No. 1,

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.47176/rjms.32.73]

pp. 71-77.
7. Zhou GP, Doctor K. Sub cellular location prediction of apoptosis proteins. Proteins. 2003;1.50(1):44-48.
8. Hagemann T, Robinson SC, Schulz M, Trümper L, Balkwill FR, Binder C. Enhanced invasiveness of breast cancer cell lines upon cocultivation with macrophages is due to TNF-á dependent up-regulation of matrix metalloproteases. Carcinogenesis. 2004;25:1543-1549.
9. Battaglini CL, Mills RC, Phillips BL, Lee JR, Story CE, Nascimento MGB,et al. Twenty-five years of research on the effects of exercise training in breast cancer survivors: A systematic review of the literature. World J Clin Oncol. 2014;5(2):177-190.
10. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto BM, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. Med Sci Sports Exerc. 2010;42(7):1409-26.
11. Rogers LQ, McAuley E, Anton PM, Courneya KS, Vicari S, Hopkins-Price P, et al. Better exercise adherence after treatment for cancer (BEAT Cancer) study: rationale, design, and methods. Contemporary Clin Trials. 2012 Jan;33(1):124-37.
12. Wu Y, Zhang D, Kang S. Physical activity and risk of breast cancer: a metaanalysis of prospective studies. Breast Cancer Res Treat. 2013 Feb;137(3):869-82.
13. Friedenreich CM, MacLaughlin S, Neilson HK, Stanczyk FZ, Yasui Y, Duha A, et al. Study design and methods for the Breast Cancer and Exercise Trial in Alberta (BETA). BMC Cancer. 2014;14:919.
14. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. J Physiol. 2012 Mar 1;590(5):1077-84.
15. Zielinski MR, Muenchow M, Wallig MA, Horn PL, Woods JA. Exercise delays allogeneic tumor growth and reduces intratumoral inflammation and vascularization. J Appl Physiol (Bethesda, Md: 1985). 2004 Jun;96(6):2249-56.
16. Gaeini A, Rahnama N, Dabidiroshan V. The effect of continuous training on C-reactive protein of wistar 14848 rats. Gazz Med Ital- Arch Sci Med. 2009;167:221-229.
17.Wong LY, Wong CK, Leung PC, Lam WK. The efficacy t of herbal therapy on quality of life in patients with breast cancer: self-control clinical trial. Patient Prefer Adherence. Dove Press Journal. 2010;4:223-9.
18. Surh YJ, Park KK, Chun KS, Lee LJ, Lee E, Lee SS. Anti-tumor-promoting activities of selected pungent phenol substances present in ginger. J Environ Pathol Toxicol Oncol. 1999;18(2):131-9.
19. Ojewole JA. Analgesic, anti inflammatory and hypoglycemic effects of ethanol extracts of Zingiber officinale (Roscoe) rhizomes (Zingiberaceae) in mice and rats. Phytother Res. 2006 Sep;20(9):764-72.
20. Moheghi N, Afshari J, Brook A. The Cytotoxic Effect of Zingiber Afficinale in Breast Cancer (MCF7) Cell Line. Q Horizon Med Sci. 2011;17(3):28-34.
21. Tisdale MJ. Cachexia in cancer potions. Na Rev Cancer. 2002;2(11):862–871.
22. Olivia FD, Marifrinol, Lesus GPD, Gralho JG Marchon C and Ribeiro DA. The Role of Cytoxygenase 2 on Endurance Exercise Training in femail LDL Receptor Knoekout Overiectomized mice. Anais da Academia Brazilaria de Giencias 2013;85(3):1157-64.
23. Heydari N, Faraji M. Ethanolic ginger extract on body weight and breast cancer tumor growth in mice BLBA/C. J . Animal Res. 2015;27(4):487-497.
24. Nasiri M, Piree M, Matin Homayi H. Comparison of the effect of a period of intense intermittent training with continuous endurance on the expression of ErbB3 gene in mice with breast cancer. Iranian Breast Diseases Quarterly. 2016;9(3):25-30.
25. Chen MH, Ren QX, Yang WF, Chen XL, Lu C, Sun J. Influences of HIF-lα on Bax/Bcl-2 and VEGF expressions in rats with spinal cord injury. Int J Clin Experim Pathol. 2013 Oct 15;6(11):2312.
26. Moran EP, Agrawal DK. Increased expression of inhibitor of apoptosis proteins in atherosclerotic plaques of symptomatic patients with carotid stenosis. Experim Mol Pathol. 2007 Aug 1;83(1):11-6.
27. Maulik N, Sasaki H, Addya S, Das DK. Regulation of cardiomyocyte apoptosis by redox-sensitive transcription factors. FEBS Lett. 2000 Nov 17;485(1):7-12.
28. Chiara F, Castellaro D, Marin O, Petronilli V, Brusilow WS, Juhaszova M, et al. Hexokinase II detachment from mitochondria triggers apoptosis through the permeability transition pore independent of voltage-dependent anion channels. PloS One. 2008 Mar 19;3(3):e1852.
29. Jafari M, Shirbazou S, Sadraie SH, Kaka G, Norozi M. The role of apoptosis in the cellular response of liver and spleen of BALB/c mice in cutaneous leishmaniasis. Iranian journal of medical sciences. 2015 Mar;40(2):133.
30. Li J, Yang Z, Li Y, Xia J, Li D, Li H, et al. Cell apoptosis, autophagy and necroptosis in osteosarcoma treatment. Oncotarget. 2016 Mar 19;7(28):44763.
31. Sun G, Guzman E, Balasanyan V, Conner CM, Wong K, Zhou HR, et al. A molecular signature for anastasis, recovery from the brink of apoptotic cell death. J Cell Biol. 2017 Oct 2;216(10):3355-68.
32. Santana T. Apoptosis and cell cycle aberrations in epithelial odontogenic lesions: An evidence by the expression of p53, Bcl-2 and Bax. Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal. 2018 Feb

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.47176/rjms.32.73]

25;23(2):e120.
33. Seo JA, Kim B, Dhanasekaran DN, Tsang BK, Song YS. Curcumin induces apoptosis by inhibiting sarco/endoplasmic reticulum Ca2+ ATPase activity in ovarian cancer cells. Cancer Lett. 2016 Feb 1;371(1):30-7.
34. Mahdian H, Farzangi P, Farzaneh Hesari A. The effect of resveratrol combination therapy and intermittent and continuous exercise on the level of apoptotic biomarkers of cardiac tissue in male mice with non-alcoholic fatty liver. Journal of Grace, 2018;22(5):469-77.
35. Shukla Y, Singh M. Cancer preventive properties of ginger: a brief review. Food Chem Toxico. 2007;45:683-690.
36. Shokri N, Ghiasvand R, Askari Gh and Hariri M. and Darvish L. Anti Oxidant and Anti Inflammatory affect Of Ginger in Health and Physical Activity: Review of current evidence. Int J Prev Med. 2013 Apr; 4 (supp): S36-S42.
37. Kim EC, Min JK, Kim T Y, Lee S J, Yang HO, Han S, et al. [6]-Gingerol, a pungent ingredient of ginger inhibits angiogenesis in vitro and in vivo. Biochem Biophys Res Commun. 2005;335(2):300-308.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.47176/rjms.32.73]