مجله علوم پزشکی رازی دوره ۳۲، شماره پیوسته ۱۱۶، ۲۹ مهر ۱۴۰۴ https://doi.org/10.47176/rjms.32.116

مقاله پژوهشی

تاثیر هشت هفته تمرین ورزشی هوازی و مصرف همزمان مکمل شبدر قرمز بر شاخص‌های اکسایشی بافت قلبی موش‌های صحرایی اواریکتومی شده

فرزاد سیفی هاچه سو: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

فرزاد زهساز: دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران (* نویسنده مسئول) Farzad.seifihachehsou@iau.ac.ir

میرعلیرضا نورآذر: استادیار گروه فیزیولوژی، واحد علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

رقیه پوزش جدیدی: دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

مهری قهرمانی درشکی: استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

چکیده

زمینه و هدف: کاملاً واضح است که یائسگی می‌تواند منجر به جهش ژنوم میتوکندری و مرگ سلولی در نتیجه افزایش استرس اکسیداتیو شود. هدف تحقیق حاضر تعیین تاثیر همزمان تمرین ورزش هوازی و مکمل شبدر قرمز بر شاخص‌های اکسایشی بافت قلبی موش‌های صحرایی اواریکتومی شده، بود.

روش کار: برای انجام تحقیق آزمایشی حاضر، ۴۸ سر موش صحرایی اواریکتومی شده به طور تصادفی به شش گروه کنترل، شم جراحی، اواریکتومی شده، مکمل شبدر قرمز+اواریکتومی شده، تمرین ورزش هوازی+اواریکتومی شده، تمرین ورزش هوازی+مکمل شبدر قرمز+اواریکتومی شده تقسیم شدند. پروتکل تمرین ورزش هوازی ۵ روز در هفته به مدت ۸ هفته انجام شد. موش‌های گروه مداخله مکمل، ۱ گرم از عصاره گیاه شبدر و ۱ گرم از عصاره تخم شبدر قرمز، همراه با ۸/۵ سی‌سی آب مقطر مخلوط شده و سپس توسط سیستم گاواژ به هر موش ۰/۵ میلی‌لیتر از عصاره خوراندە شدرا مصرف کردند. در پایان دوره و پس از بیهوشی شاخص‌هاش اکسایشی بافت قلبی شامل SOD ،PON-1 ،GPx ،MDA و TAC اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: مداخله نسبت به گروه کنترل موجب کاهش معنی‌دار SOD، GPx، و افزایش معنی‌دار MDA در موش‌های صحرایی شد. مداخلات تمرین ورزش هوازی+مکمل شبدر قرمز بیش‌ترین تاثیر را در افزایش SOD، GPx، TAC و کاهش MDA در مقایسه با تمرین ورزش هوازی و مکمل شبدر قرمز داشت. بررسی شاخص‌های آپوپتوز بافت قلبی نشان داد که بیان پروتئین pro-Caspase3 در بافت قلب موش‌های صحرایی اواریکتومی شده به طور معنی‌داری نسبت به گروه Sham کاهش یافته و بیان پروتئین Cleaved Caspase3 افزایش یافت. pro-Caspase3 و Cleaved Caspase3 در بین گروه‌های OVX+E، OVX+M و OVX+E+M تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که تمرین ورزش هوازی و مکمل شبدر قرمز بر بهبود شاخص های اکسایشی بافت قلبی در آزمودنی‌های اواریکتومی شده موثر هستند.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها

اواریکتومی شده،

شبدر قرمز،

تمرین هوازی،

موش صحرایی،

شاخص اکسایشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۳/۲۴

تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۷/۲۹

شیوه استناد به این مقاله:

Seifihachehsou F, Zehsaz F, Nourazar MA, Poozesh Jadidi R, Ghahramani dereshki M. Effect of Eight Weeks of Aerobic Exercise Training and Simultaneous Consumption of Red Clover Supplement on Oxidative Indices of Heart Tissue of Ovariectomized Rats. Razi J Med Sci. 2025(21 Oct);32.116.

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 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.116]

Razi Journal of Medical Sciences. 2025(21 Oct);32.116. https://doi.org/10.47176/rjms.32.116

Original Article

Effect of Eight Weeks of Aerobic Exercise Training and Simultaneous Consumption of Red Clover Supplement on Oxidative Indices of Heart Tissue of Ovariectomized Rats

Farzad Seifihachehsou: PhD Student of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran
Farzad Zehsaz: Department of Physical Education & Sport Sciences, Ta.C., Islamic Azad University, Tabriz, Iran (*Corresponding Author) Farzad.zehsaz@iau.ac.ir
Mir Alireza Nourazar: Department of Physiology, TaMS.C., Islamic Azad University, Tabriz, Iran
Roghayeh Poozesh Jadidi: Department of Physical Education & Sport Sciences, Ta.C., Islamic Azad University, Tabriz, Iran
Mehri Ghahramani dereshki: Department of Physical Education & Sport Sciences, Ta.C., Islamic Azad University, Tabriz, Iran

Abstract

Background & Aims: It is quite clear that menopause can lead to mitochondrial genome mutations and cell death as a result of increased oxidative stress (8). Estrogen deficiency, following natural menopause or surgical menopause (oophorectomy), is associated with increased production of lipid peroxides and a deficiency of antioxidant defense, leading to a pathogenesis that commonly affects postmenopausal women. In light of the above, researchers are continuously seeking to discover a method or methods to reduce the negative effects of menopause on individual and social life, one of which is exercise and physical activity. The importance of exercise and physical activity is such that regular exercise and physical activity have been shown to be associated with significant health benefits and a significant reduction in CVD risk (14). However, a review of studies suggests that the adaptive response to exercise training is a complex process that depends on the mode, intensity, and duration of exercise. Aerobic exercise training is the most common type of exercise performed in studies. High-intensity interval training (HIIT) has also recently gained attention as a time-efficient training mode that provides multiple benefits. Recent studies suggest that HIIT may exhibit cardioprotective effects as it is associated with reduced cardiac apoptosis (15).
Meanwhile, red clover, known for its high phytoestrogen content, is beginning to gain traction as a novel therapeutic intervention for postmenopausal women because it is rich in the isoflavones biochanin A and formonentin. Previous research, although limited, has shown that supplementation with red clover extract can have positive effects on vascular function in postmenopausal women (18, 19). Some evidence suggests improved antioxidant and vasodilator properties (20) as well as atherogenic adhesion molecules, while others show no effect of red clover extract on inflammatory markers (21) or coagulation factors (22). Therefore, this study seeks to answer the question of whether aerobic exercise and red clover supplementation affect cardiac tissue oxidative markers in ovariectomized rats.
Methods: To conduct the present basic-applied and experimental research, 48 ovariectomized rats were obtained from the Laboratory Animal Breeding and Maintenance Center of Tabriz University of Veterinary Sciences. After one week of being kept in the Tabriz Veterinary University animal house under controlled conditions, they were randomly divided into groups: 1. Healthy control 2. Sham surgery 3. Ovariectomy 4. Ovariectomy + red clover supplement 5. Ovariectomy + aerobic exercise 6. Ovariectomy + red clover supplement + aerobic exercise. The interval aerobic exercise training protocol was implemented for eight weeks, five sessions per week, with progressive intensity and duration, and with the principle of overload. The speed of the training program was 15 meters per minute in the first week. It increased to 16 meters per minute from the second week, 17 meters per minute from the third week, and 18 meters per minute from the fourth to the eighth week. The duration of training was increased daily from the first to the eighth week, from 30 minutes in the first week to 34 minutes in the second week and 38 minutes in the third week, and from the fourth to the eighth week to 40 minutes. To warm up, they ran for 3 minutes at a speed of 6 meters per minute at the beginning

Keywords
Ovariectomized,
Red Clover,
Aerobic Exercise Training,
Rat

Received: 14/06/2025
Published: 21/10/2025

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.116]

of each session. To cool down, the rats ran on a treadmill for 3 minutes at a speed of 6 meters per minute. The entire training program was performed without incline (23).

Two weeks after ovariectomy, administration of red clover extract was started. 1 gram of clover extract and 1 gram of red clover seed extract were mixed with 5.8 cc of distilled water and heated gently on a magnetic heater for 30 minutes. Then, each mouse was fed 0.5 ml/kg of the extract daily for 8 weeks by gavage. The red clover extract and aerobic exercise treatment group also received the extract at the same dose and exercised on a treadmill for eight weeks, just like the exercise group.

At the end of the experiment, the mice were anesthetized with ketamine hydrochloride (90 mg/kg) and xylazine (10 mn/kg) to examine the research variables. Finally, descriptive statistics (mean and standard deviation), Shapiro-Wilk, one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were used to statistically analyze the data using SPSS version 26 software at a significance level of $p < 0.05$.

Results: The intervention significantly decreased SOD, GPx, and significantly increased MDA in rats compared to the control group. Aerobic exercise training + red clover supplementation interventions had the greatest effect on increasing SOD, GPx, TAC, and decreasing MDA compared to aerobic exercise training and red clover supplementation. The evaluation of cardiac tissue apoptosis indices showed that the expression of pro-Caspase3 protein in cardiac tissue of ovariectomized rats was significantly decreased compared to the Sham group and the expression of Cleaved Caspase3 protein was increased. There was no statistically significant difference between pro-Caspase3 and Cleaved Caspase3 among the OVX+E, OVX+M, and OVX+E+M groups.

Conclusion: The prevalence of chronic diseases such as high blood pressure, diabetes and cardiovascular diseases increases from the age of 40 onwards. The role of exercise in a healthy lifestyle is important for reducing the incidence of cancer and cardiovascular diseases. Studies have shown that regular walking and running for 10 months is significantly effective in improving obesity indicators including weight, body mass index and waist circumference. It has been reported that excessive body fat accumulation contributes to the induction of an inflammatory response, as it causes symptoms of decreased insulin sensitivity and the expression of insulin-resistant cytokines (26). Aerobic exercise and meditation are also effective in reducing anxiety and depression. Depression and anxiety are much more pronounced in CVD patients than in healthy individuals (26).

On the other hand, the use of herbal medicines has been increasing in recent years in Asian and Western countries. Their integration into the medical care system has been encouraged by the World Health Organization. Despite the widespread use of a number of herbal medicines for a wide range of diseases in humans, evidence supporting their claimed medicinal benefits is scarce. To date, only a very small number of herbal medicines from over 11,000 plant species have undergone double-blind, randomized, controlled, multicenter clinical trials (27). Overall, this study provides preliminary evidence that red clover and aerobic exercise training exert cardioprotective effects by inhibiting oxidative stress-induced cardiac damage. However, it should be noted that almost all potent antioxidants that demonstrate strong efficacy in animal studies have very limited therapeutic effects in humans. This could be due to species differences in the pathogenesis pathways of oxidative damage, leading to different responses to antioxidants in distinct species. Differences in dosage and treatment regimens may also contribute to this species-dependent response. Therefore, caution should be exercised when applying the findings from the current study to the clinical situation.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:
Seifihachehsou F, Zehsaz F, Nourazar MA, Poozesh Jadidi R, Ghahramani dereshki M. Effect of Eight Weeks of Aerobic Exercise Training and Simultaneous Consumption of Red Clover Supplement on Oxidative Indices of Heart Tissue of Ovariectomized Rats. Razi J Med Sci. 2025(21 Oct);32.116.

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 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.116]

مقدمه

یائسگی که به عنوان تکمیل ۱۲ ماه از آخرین دوره قاعدگی یا در زمان اوفورکتومی دو طرفه تعریف می‌شود، پیامد تخلیه فولیکول است که منجر به کمبود استروژن می‌شود (۱). شواهد اپیدمیولوژیک نشان داده است که انتقال یائسگی با شیوع بالاتر عوامل خطر CVD، مانند چاقی مرکزی، دیس لیپیدمی آتروژنیک، عدم تحمل گلوکز، فشار خون شریانی و بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) در مقایسه با وضعیت قبل از یائسگی مرتبط است (۲).

کمبود استروژن در زنان یائسه منجر به آزاد شدن رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن می‌شود که باعث استرس اکسیداتیو می‌شود. استرس اکسیداتیو، خطر ابتلا به بیماری‌های متابولیک و سایر بیماری‌ها را افزایش می‌دهد، تراکم استخوان را کاهش می‌دهد و باعث پیری زودرس می‌شود (۳). با حذف استروژن در دوران یائسگی اثرات محافظتی استروژن بر روی سیستم قلبی- عروقی کاهش می‌یابد به طوری که در زنان در مقایسه با مردان، سکته در سنین پیری رخ می‌دهد زیرا در دوران قبل از یائسگی غلظت‌های بالای استروژن اثرات محافظتی دارد (۴). سالیانه تعداد زیادی از زنان، قبل از رسیدن به یائسگی طبیعی، تحت عمل جراحی اواریکتومی دوطرفه قرار می‌گیرند و در نتیجه دچار یائسگی زودرس می‌گردند. تومورها، بیماری‌های خوش خیم تخمدان‌ها، و یا پیشگیری از بدخیمی‌ها مهم‌ترین علل این نوع جراحی می‌باشند (۵).

زنانی که به این ترتیب تخمدان‌های خود را قبل از رسیدن به سن طبیعی یائسگی از دست می‌دهند، در معرض خطرات دیگری همچون مرگ، بیماری‌های قلب و عروق، سکته، سرطان ریه، اختلال شناختی، پارکینسون، پوکی استخوان و اختلالات جنسی قرار می‌گیرند. این خطرات در زن‌های جوان‌تر بیشتر است . تعادل هورمونی یک فاکتور حیاتی برای فعالیت مناسب اندام‌ها ی بدن محسوب می‌شود (۶).

هرگونه عدم تعادل هورمونی منجر به اختلال روندهای متابولیکی می‌شود (۷). کاستاندا و همکاران در سال ۲۰۰۶ نشان دادند که حذف هورمون استروژن به شیوه ی اواریکتومی یا در اثر یائسگی با افزایش شاخص‌های استرس اکسیداتیو و مرگ سلولی در بافت قلبی باعث القای اختلالات قلبی-عروقی می‌شود (۷). کاملاً واضح است که یائسگی می‌تولند منجر به جهش ژنوم میتوکندری و مرگ سلولی در نتیجه افزایش استرس اکسیداتیو شود (۸). کمبود استروژن، به دنبال یائسگی طبیعی یا یائسگی جراحی (اواریکتومی)، با افزایش تولید پراکسیدهای لیپیدی و کمبود دفاع آنتی‌اکسیدانی مرتبط است که منجر به پاتوژنز می‌شود که معمولاً زنان یائسه را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۹). آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) در از بین بردن ROS و محافظت از سلول‌ها در برابر مواد سمی‌و استرس اکسیداتیو مهم هستند (۱۰). استروژن در غلظت‌های بالاتر، مانند حالت قبل از یائسگی، اثرات آنتی‌اکسیدانی دارد، اما در غلظت‌های پایین‌تر استروژن اثرات پرواکسیدانی از خود نشان می‌دهد که به شکستن مواد ژنتیکی و اکسیداسیون بازها و افزایش استرس اکسیداتیو در بدن منجر می‌شود (۱۱). ترکیبات نشانگر متعددی برای اندازه‌گیری میزان پراکسیداسیون پیشنهاد شده‌اند، از جمله مالون دی آلدئید (MDA) (۱۲) و ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی (TAC). همچنین پاراکسوناز یک (PON1) یک آنزیم گلیکوپروتئینی است که به سطح لیپوپروتئین‌های پر چگال HDL باند می‌شود و فعالیت آن همبستگی بالایی با بیماری‌های قلبی و عروقی و آسیب بافتی برخی اندام‌ها دارد (۱۳).

با توجه به مطالب فوق محققین بطور پیوسته در پی کشف روش یا روشهایی جهت کاهش آثار منفی یائسگی بر زندگی فردی و اجتماعی هستند که یکی از ان روشها ورزش و فعالیت بدنی است اهمیت ورزش و فعالیت بدنی به اندازهای است که مشخص شده است ورزش منظم و فعالیت بدنی با فواید قابل توجه سلامتی گسترده و خطر CVD به میزان قابل توجهی مرتبط است (۱۴). با این حال بررسی مطالعات نشان می‌دهد که پاسخ انطباقی به تمرین ورزشی یک فرآیند پیچیده است که به حالت، شدت و مدت تمرین بستگی دارد. تمرین ورزش هوازی تمرین رایجترین نوع تمرینی است که در مطالعات اجرا می‌شود. تمرینات تناوبی با

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.116]

شدت بالا (HIIT) نیز اخیراً مورد توجه قرار گرفته اند، زیرا حللت تمرینی کارآمدی از نظر زمان هستند که فواید متعددی را به همراه دارند. مطالعات اخیر نشان می‌دهند که HIIT می‌تواند اثرات محافظتی قلبی از خود نشان دهد، زیرا با کاهش آپوپتوز قلبی مرتبط است (۱۵).

از طرف دیگر داده‌های اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که زنانی که مقادیر زیادی فیتواستروژن مصرف می‌کنند کمتر به بیماری‌های قلبی و عروقی و همچنین سرطان سینه و رحم مبتلا می‌شوند. به طور خاص، مکمل ایزوفلاون سویا در دراز مدت (بیش از ۶ هفته) با افزایش فراهمی زیستی اکسید نیتریک NO و آزادسازی پروستاسیکلین PGI2 و همچنین کاهش سطح اندوتلین-۱ پس از درمان مرتبط است (۱۶). علاوه بر این، مجموعه‌ای از شواهد نشان می‌دهد که مکمل ایزوفلاون سویا طولانی مدت می‌تواند نشانگرهای التهاب عروقی را در زنان یائسه بهبود بخشد (۱۷).

در این بین شبدر قرمز (trifolium pretense)، گیاهی که به دلیل محتوای فیتواستروژن بالای خود شناخته شده است، به عنوان یک مداخله درمانی جدید برای زنان یائسه شروع به جذب می‌کند زیرا سرشار از ایزوفلاون‌های بیوکلنین A و فورموننتین است. تحقیقات قبلی اگرچه محدود هستند، نشان داده‌اند که مکمل با عصاره شبدر قرمز می‌تواند اثرات مثبتی بر عملکرد عروق در زنان یائسه بگذارد (۱۸، ۱۹). برخی شواهد حاکی از بهبود خواص آنتی‌اکسیدانی و شل کننده عروق (۲۰) و همچنین مولکول‌های چسبندگی آتروژنیک هستند، در حالی که برخی دیگر هیچ اثری از عصاره شبدر قرمز بر روی نشانگرهای التهابی (۲۱) یا فاکتورهای انعقادی (۲۲) نشان نمی‌دهند.

بنابراین با توجه به خواص دارویی مفید و فراوان این گیاه و با توجه به اینکه پژوهش‌های پیشین به بررسی اثر توام فعالیت‌های فیزیکی در قالب تمرینات منظم همراه با رژیم غذایی ویژه بر کاهش علائم و عوارض یائسگی نپرداخته‌اند. بنابراین این مطالعه در صدد پاسخ گویی به این سوال می‌باشد که آیا تمرین ورزش هوازی و مکمل شبدر قرمز بر شاخص‌های اکسایشی بافت قلبی در موش‌های صحرایی اواریکتومی‌شده تاثیر دارد یا خیر؟

روش کار

برای انجام تحقیق بنیادی-کاربردی و تجربی حاضر ۴۸ سر موش صحرایی اواریکتومی‌شده از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم دامپزشکی تبریز تهیه شده و پس از یک هفته نگهداری در خانه حیوانات دانشگاه دامپزشکی تبریز تحت شرایط کنترل شده شامل دمای ۲۲ درجه سانتیگراد و چرخه ی ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت ۵۵±۵ درصد به طور تصادفی به حیولنات به طور تصادفی در گروه‌های ۱. کنترل سالم ۲. شم جراحی ۳. اواریکتومی ۴.اواریکتومی+ مکمل شبدر قرمز ۵. اواریکتومی+تمرین ورزش هوازی ۶. اواریکتومی+مکمل شبدر قرمز+تمرین ورزش هوازی تقسیم بندی شدند. هر گروه شامل ۸ سر موش‌های صحرایی بود. گروه های حامل شامل گروه سالم، گروه شم، گروه اواریکتومی و گروه اواریکتومی + ورزش هوازی بود و گروه واقعی شامل گروه اواریکتومی + شبدر قرمز و گروه اواریکتومی+شبدر+ورزش بود. با توجه به پروتکل تمرین، ورزش هوازی ۵ روز در هفته به مدت ۸ هفته انجام شد، مکمل دهی برای گروه ۴ و ۶ به مدت ۸ هفته صورت گرفت تا پروتکل ۸ هفته ای به پایان برسد.

همچنین حیولنات طی پژوهش از غذای پلت (بهپرور کرج، ایران) به صورت آزاد تغذیه شده و از طریق بطری‌های آب به صورت آزاد به آب معدنی دسترسی داشتند. قابل ذکر است که کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در این پژوهش بر اساس دستورالعمل کمیته اخلاق و قوانین حمایت از حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه دامپزشکی تبریز رعایت شد. بعد از سازگاری با محیط آزمایشگاه موش‌های صحرایی به صورت داخل صفاقی با دوز کتامین هیدروکلراید (ساخت شرکت آلفاسان هلند) (۹۰ mg/kg) و زایلازین (ساخت شرکت آلفاسان هلند) (۱۰mg/kg) بیهوش

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.116]

شـدند. بعد از بیهوشـی کامل حیوان مورد جراحی دو طرفه قرار گرفته و هر دو تخمدان خارج شـد. به منظور جلوگیری از افت دمای بدن موش‌های صـحرایی حین جراحی از تشک برقی مخصوص استفاده شد. دو هفته پس از عمل جراحی و پس از بهبود کامل حیوانات، گروه‌ها تحت مداخلات مربوطه قرار گرفته و گروه کنترل برنامه عادی روزانه را داشتند گروه شم، همانند سـایر گروه ها عمل بیهوشـی و برش جراحی را تجربه کردند با این تفاوت عمل برداشـتن تخمدان ها صـورت نگرفت، همچنین دوره مراقبت بعد از عمل جراحی و ریکاوری یکسـانی همانند سـایر گروهها برای آنان انجام شد.

از آنجا که انتقال حیوانات باعث اسـترس در آن‌ها و در نتیجه تغییر شـرایط فیزیولوژیکی در آن‌ها میشـود؛ لذا پس از انتقال حیوانات به محیط پژوهش به مدت دو هفته تحت شرایط جدید نگهداری شدند و در هفته دوم، حیوانات گروه ورزش و تیمار با عصاره شبدر قرمز و ورزش با نحوه فعالیت روی نوارگردان آشـنا شـدند. برنامه آشـنایی شـامل حداقل ۴ جلسـه راه رفتن و دویدن با سـرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه و شـیب صـفر درصـد و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه بود. مطابق تحقیقات این میزان تمرین در حدی نبود که تغییر بارزی در شـاخص‌های متابولیک به وجود آورد. برای تحریک دویدن یک شـوک الکتریکی ملایم در عقب دسـتگاه تعبیه شـده بود. برای جلوگیری از آثار احتمالی شـوک الکتریکی بر نتایج پژوهش در مرحله آشـناسـازی حیوانات با فعالیت روی نوارگردان از طریق شـرطی سـازی با صـدا به حیوانات آموزش داده شـده بود تا از نزدیک شـدن و اسـتراحت در بخش انتهایی دسـتگاه خودداری کنند. اجرای پروتکل تمرین ورزش هوازی تناوبی مطابق پروتکل اجرایی بود که به مدت هشـت هفته و هر هفته پنج جلسـه و با شـدت و مدت پیش رونده و با رعایت اصـل اضـافه بار انجام شـد. سـرعت برنامه تمرینی در هفته اول ۱۵ متر در دقیقه آغاز بود. از هفته دوم ۱۶ متر در دقیقه، هفته سـوم ۱۷ متر در دقیقه و از هفته چهارم تا هشـتم، ۱۸ متر در دقیقه افزایش داشـت. مدت تمرین از هفته اول تا هشـتم، روزانه طوری افزایش یافت که در آن مدت فعالیت از ۳۰ دقیقه در هفته اول به ۳۴ دقیقه در هفته دوم و ۳۸ دقیقه در هفته سوم برسد واز هفته چهارم تا هشتم ۴۰ دقیقه شـد. برای گرم کردن در ابتدای هر جلسـه به مدت ۳ دقیقه با سـرعت ۶ متر در دقیقه دویدند. برای سـرد کردن نیز ۳ دقیقه با سـرعت ۶ متر بر دقیقه موش‌ها بر روی نوار گردان دویدند. تمام برنامه تمرینی بدون شیب انجام شد (۲۳).

دو هفته پس از جراحی اواریکتومی، تجویز عصـاره گیاه شبدر قرمز شروع شد. ۱ گرم از عصاره گیاه شبدر و ۱ گرم از عصـاره تخم شـبدر قرمز، همراه با ۸/۵ سی‌سی آب مقطر مخلوط شده و ۳۰ دقیقه با حرارت ملایم بر روی هیتر مغناطیسـی گرم و مخلوط شـد. سپس توسط سیستم گاواژ به هر موش ۰/۵ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن از عصـاره روزانه به مدت ۸ هفته خورانده شد. همچنین گروه تیمار با عصاره شبدر قرمز و تمرین ورزش هوازی نیز بـا همین دوز (۰/۵ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن)، عصـاره دریافت کردند و مانند گروه ورزش بر روی تردمیل به مدت هشت هفته، ورزش کردند.

گروه شـم به میزان ۰/۵ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن به صورت روزانه نرمال سالین به صورت گاواژ دریافت کردند تمامی گروهها از یک روش مشـابه (گاواژ) که با توجه به یکسـان بودن وزن بدن موش های صـحرایی به مقدار مشـابه مکمل و نرمال سالین (صرفا در گروه شم) به صورت روزانه و در یک ساعت معین استفاده شده است (۲۴).

در انتهـای آزمـایش موش‌هـا توسـط کتـامین هیـدروکلرایـد (۹۰ mg/kg) و زایلازین (۱۰ mn/kg) بی‌هوش شدند. بعد از بیهوشی و آسانکشی موش‌های صحرایی توسط گیوتن، ناحیه قفسه سینه شکافته و قلب از بدن حیوان با دقت جدا شده و بلافاصله پس از جداسازی و شستشو با محلول سالین فوراً در تیوب‌ها قرار داده شـده و به نیتروژن مایع انتقال داده شـده و سـپس در یخچال منفی ۸۰ درجه سـانتیگراد تا زمان اندازه‌گیری نگهداری شدند. همچنین آنزیم GPX طبق دسـتورالعمل کیت با اسـتفاده از روش Akerboom و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.116]

Sies (۲۵)، آنزیم SOD با استفاده از روش Akerboom و Sies (۲۵)، TAC با استفاده از روش Goth مورد سنجش قرار گرفت. پراکسیداسیون چربی (MDA) در بافت قلبی با روش رنگ سنجی (colorimetrically) به وسیله اندازه‌گیری TBARS (thiobabituric acid reacting substances) طبق روش Fraga و همکاران (۱۹۸۸) انجام شد (۲۵). نهایتا از آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار)، شاپیروویلک، تحلیل واریانس یک طرفه و تعقیبی توکی با استفاده از نرم افزار spss نسخه ۲۶ در سطح معنی دار $p< ۰.۰۵$ جهت تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج نشان داد هشت هفته تمرین ورزشی هوازی و مصرف همزمان مکمل عصاره شبدر قرمز خوراکی بر:- مداخله (اواریکتومی) نسبت به گروه کنترل موجب کاهش معنی‌دار SOD، GPx و TAC (p<۰/۰۰۱) و افزایش معنی‌دار MDA (p<۰/۰۱) در موش‌های صحرایی شد.

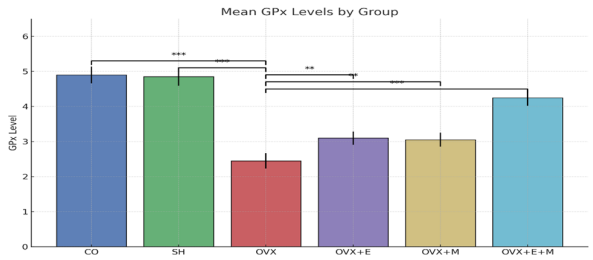
مداخله ترکیبی تمرین ورزش هوازی+مکمل شبدر قرمز بیش‌ترین تاثیر را در افزایش SOD، GPx، TAC، (p<۰/۰۵) و کاهش MDA (p<۰/۰۵) در مقایسه با تمرین ورزش هوازی و مکمل شبدر قرمز داشت.

مشخص شد بیان پروتئین pro-Caspase 3 در بافت قلب موش‌های صحرایی گروه اواریکتومی شده به طور معنی‌داری نسبت به گروه Sham کاهش یافته (p<۰/۰۱) و بیان پروتئین Cleaved Caspase-3 افزایش یافته بود (p<۰/۰۰۱). pro-Caspase 3 و Cleaved Caspase-3 در بین گروه‌های OVX+E، OVX+M و OVX+E+M تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

مشخص شد فعالیت آنزیم PON-1 بافت قلب در گروه OVX به طور معنی‌داری از گروه Sham کمتر بود (p<۰/۰۰۱). فعالیت این آنزیم در گروه OVX+E+M به طور معنی‌داری بیشتر از گروه‌های OVX، OVX+E و OVX+M بود (p<۰/۰۵). نمودار ۱ میانگین سطح فعالیت آنزیم GPx را در شش گروه مورد مطالعه شامل کنترل سالم (Control) ، شم جراحی(Sham) ، اواریکتومی(OVX)، تمرین ورزشی (OVX+E)، مکمل شبدر قرمز (OVX+M) و ترکیب تمرین + مکمل (OVX+E+M) نمایش می‌دهد. نتایج تحلیل واریانس یک‌راهه (ANOVA) تفاوت معناداری را بین گروه‌ها نشان داد (p<۰/۰۰۱). به‌منظور بررسی دقیق‌تر تفاوت‌ها بین گروه‌ها، آزمون تعقیبی توکی (Tukey HSD) انجام گرفت.

براساس نتایج این آزمون، تفاوت معناداری بین گروه اواریکتومی (OVX) با تمامی گروه‌های دیگر مشاهده شد (p<۰/۰۱). در حالی که بین گروه‌های تمرین، مکمل، و ترکیب تمرین + مکمل با گروه کنترل یا شم جراحی تفاوت معناداری مشاهده نشد (p>۰/۰۵). همچنین، گروه ترکیبی (OVX+E+M) با وجود داشتن بالاترین میانگین پس از گروه کنترل، تفاوت معناداری با گروه کنترل نشان نداد.

خطوط اتصال بین ستون‌ها در بالای نمودار و علامت‌های ستاره‌دار (*، **، ***) بیانگر وجود تفاوت آماری معنادار بین آن دو گروه هستند که از طریق آزمون تعقیبی استخراج شده‌اند. به‌عنوان نمونه، تفاوت بین گروه OVX و OVX+E+M معنادار است



نمودار ۱- تاثیر تمرین ورزشی هوازی و مصرف همزمان مکمل بر میزان فعالیت آنزیم GPx (U/mg protein).

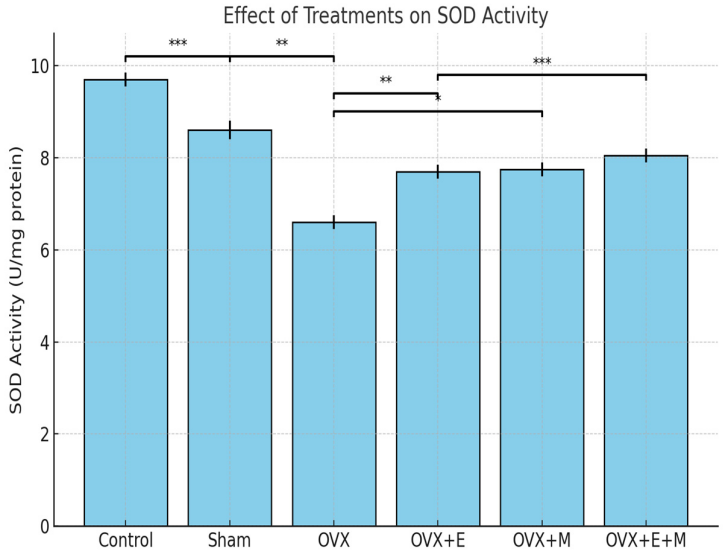
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.116]

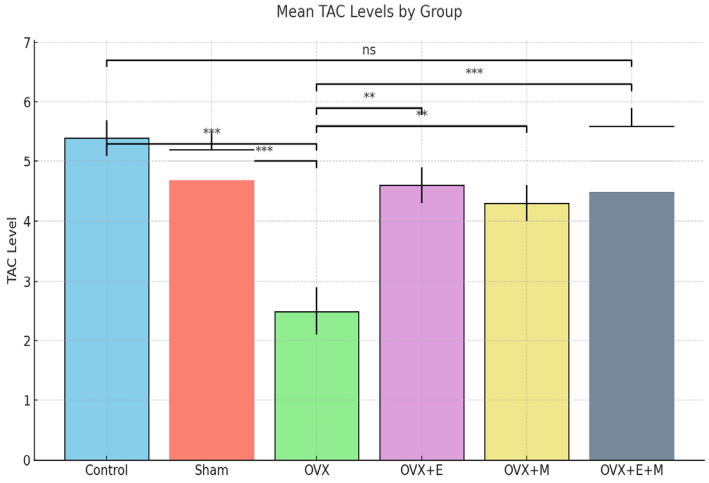
(p<۰/۰۱) اما تفاوت بین گروه OVX+E و OVX+M معنادار نیست.

نمودار ۲، میانگین سطح آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) را در شش گروه مورد مطالعه نمایش می‌دهد. نتایج نشان می‌دهد که گروه اواریکتومی‌شده (OVX)کمترین میزان SOD را داشته و گروه دریافت‌کننده مداخله ترکیبی تمرین و مکمل (OVX+E+M)بالاترین سطح را ثبت کرده است. خطوط بالای ستون‌ها نشان‌دهنده مقایسه‌های زوجی معنادار بر اساس آزمون تعقیبی توکی هستند؛ به‌گونه‌ای که بین گروه OVX و تمامی گروه‌های دیگر تفاوت معنادار آماری گزارش شده است (p<۰/۰۱ و p<۰/۰۰۱). همچنین، اختلاف میان گروه ترکیبی (OVX+E+M) و گروه کنترل از نظر آماری معنادار نبوده است (ns).

نمودار ۳ میانگین ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی (TAC) بافت قلبی را در شش گروه شامل کنترل، Sham، اواریکتومی (OVX) تمرین(OVX+E)، مکمل (OVX+M) و ترکیب تمرین + مکمل (OVX+E+M) نشان می‌دهد.



نمودار ۲- تاثیر تمرین ورزشی هوازی و مصرف همزمان مکمل بر میزان فعالیت آنزیم SOD (U/mg protein)



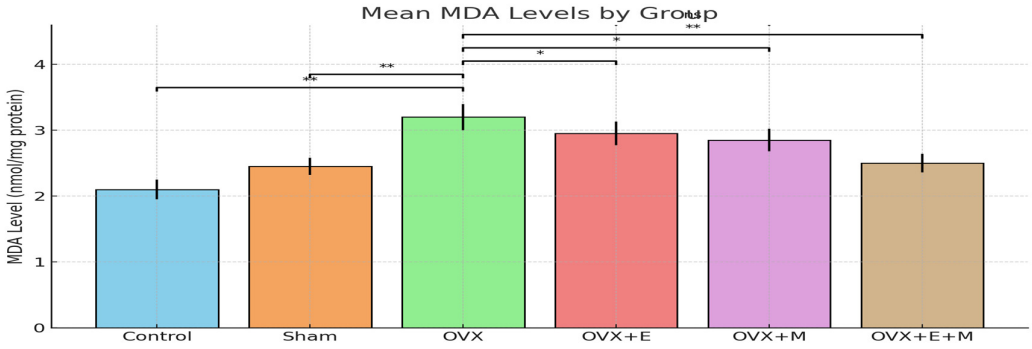
نمودار۳- تاثیر تمرین ورزشی هوازی و مصرف همزمان مکمل بر سطوح TAC (nmol/mg protein)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

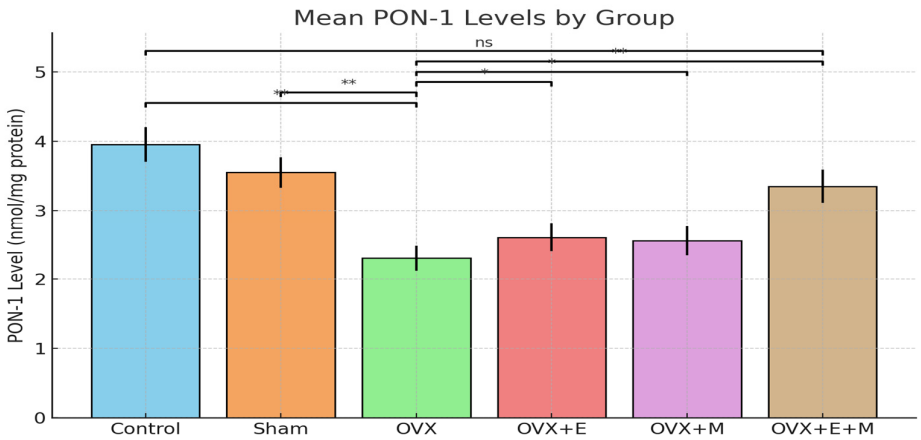
[DOI: 10.47176/rjms.32.116]

همان‌طور که مشاهده می‌شود، گروه OVX کمترین میزان TAC را داراســـت، در حالی که گروه کنترل بالاترین مقادیر را بعد از OVX+E+M نشـان می‌دهد. گروه Sham نســـبت به کنترل مقدار پایین‌تری دارد، ولی همچنـان بالاتر از گروه OVX اســـت. گروه‌های مداخله‌ای تمرین (OVX+E) و مکمل (OVX+M) نیز بهبود قابل‌توجهی نسبت به OVX داشته‌اند، هرچند به سطح گروه کنترل نرسیده‌اند. این نتایج نشان می‌دهد که هر دو مداخله تمرین و مکمل، به‌تنهایی یا به‌صورت ترکیبی، می‌توانند تا حدی اثرات منفی اواریکتومی بر ظرفیت کل آنتی‌اکسـیدانی را جبران کنند، که ترکیب آن‌ها بیشترین اثر را داشته است.

نمودار ۴ میانگین سطح مالون‌دی‌آلدهید (MDA) را در شـــش گروه آزمایشـــگاهی شـــامل کنترل، Sham، OVX، OVX+E، OVX+M وOVX+E+M نشـــان می‌دهد. نتایج حاکی از آن اســـت که گروه OVX (اواریکتومی‌شده بدون مداخله) بالاترین میزان MDA را دارد که بیانگر افزایش اسـترس اکسـیداتیو در بافت قلبی اســـت. در مقابل، گروه ترکیبی تمرین هوازی و مکمل شبدر قرمز (OVX+E+M) پس از گروه کنترل، کمترین مقدار MDA را نشـــان می‌دهد. تفاوت بین گروه OVX و تمامی گروه‌های مداخله‌شـــده (تمرین، مکمل و ترکیب آن‌ها) از نظر آماری معنادار بوده است (p<۰/۰۱). در حـالـی کـه بـیـن گـروه تـرکـیـبـی (OVX+E+M)و گروه کنترل تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشـد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که مداخلات، به‌ویژه مداخله ترکیبی، می‌توانند به طور قابل توجهی پراکســـیداســـیون لیپیدی را کاهش داده و وضـــعیت



نمودار ٤- تاثیر تمرین ورزشی هوازی و مصرف همزمان مکمل بر میزان MDA (nmol/mg protein)



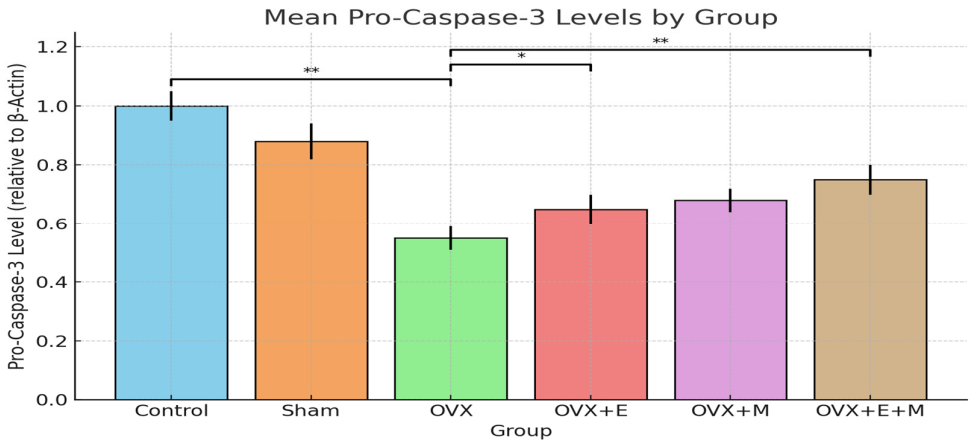
نمودار ٥- نمودار میانگین سطح آنزیم (PON-1) در گروه‌های مختلف آزمایشگاهی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

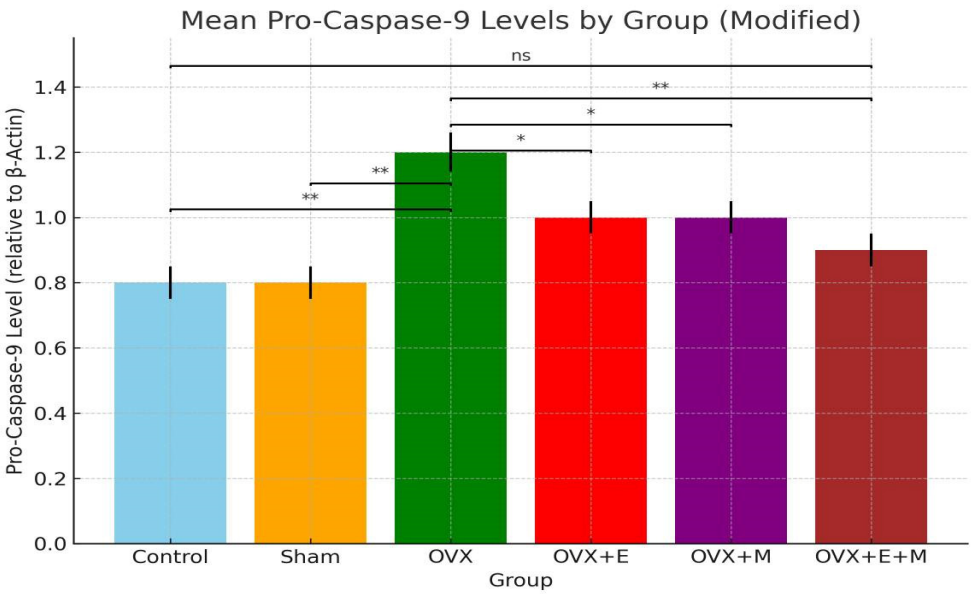
[DOI: 10.47176/rjms.32.116]

آنتی‌اکسیدانی بافت قلبی را پس از اواریکتومی بهبود بخشند.

نمودار ۵ میانگین فعالیت آنزیم پاراکسوناز-۱ (PON-1) را در شش گروه آزمایشگاهی نشان می‌دهد. نتایج نشان می‌دهد که گروه سالم (کنترل مثبت) بالاترین سطح PON-1 را دارد، در حالی که گروه OVX (اواریکتومی بدون مداخله) کمترین میزان فعالیت این آنزیم را نشان می‌دهد. تفاوت معناداری بین گروه OVX و سایر گروه‌های مداخله‌شده (تمرین، مکمل و ترکیب هر دو) مشاهده شد ($p<۰/۰۵$) و ($p<۰/۰۱$)، که بیانگر اثر مثبت مداخلات در بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی است. همچنین، گروه ترکیبی (OVX+E+M) نسبت به گروه‌های تمرین یا مکمل به تنهایی، سطح بالاتری از فعالیت PON-1 را نشان داد، اگرچه تفاوت آن با گروه کنترل از نظر آماری معنادار نبود. این یافته‌ها حاکی از نقش مؤثر مداخلات به ویژه ترکیب تمرین و مکمل در کاهش آسیب اکسیداتیو و



نمودار ٦- نمودار میانگین سطح Cas-3 در گروه‌های مختلف آزمایشگاهی



نمودار ۷- نمودار میانگین سطح کاسپاز ۹ (Cas-9) در گروه‌های مختلف آزمایشگاهی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.116]

بهبود عملکرد دفاعی آنزیمی در بافت قلب موش‌های صحرایی اواریکتومی‌شده می‌باشد.

بر اساس نمودار ۶ میانگین سطح پروتئین Pro-Caspase-3در گروه‌های مختلف، مشاهده می‌شود که گروه اواریکتومی‌شده (OVX) دارای پایین‌ترین میزان این پروتئین است که نشان‌دهنده افزایش فرآیند آپوپتوز در شرایط کمبود استروژن می‌باشد. مداخلات تمرین ورزشی هوازی (OVX+E) و مصرف مکمل شبدر قرمز (OVX+M) هر دو به‌طور مستقل منجر به افزایش معنی‌دار سطح Pro-Caspase-3 نسبت به گروه OVX شده‌اند (p<۰/۰۵) با این حال، بالاترین سطح این پروتئین در گروه ترکیبی تمرین و مکمل (OVX+E+M) مشاهده گردید که تفاوت آن با گروه OVX بسیار معنی‌دار بوده (p<۰/۰۰۱) و از نظر آماری با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت (ns). این یافته‌ها نشان می‌دهد که مداخله ترکیبی در تعدیل فرآیندهای آپوپتوتیک و بهبود وضعیت عملکردی بافت قلبی مؤثرتر از مداخلات منفرد عمل کرده و توانسته است سطح Pro-Caspase-3 را به محدوده نزدیک به حالت طبیعی بازگردانند. این نتایج بر اثربخشی بالای مداخلات همزمان تمرین و مکمل در کاهش اثرات منفی کمبود استروژن و حمایت از سلامت قلب تأکید می‌کنند.

نتایج آزمون تعقیبی توکی برای پروتئین Pro-Caspase-9 نشان داد که گروه اواریکتومی‌شده (OVX) به‌طور معنی‌داری سطح بالاتری از این پروتئین را نسبت به تمام گروه‌های دیگر شامل کنترل، Sham، OVX+E، OVX+M و به‌ویژه گروه ترکیبی OVX+E+Mداشت (همگی با سطح معناداری (p<۰/۰۱). این افزایش بیانگر فعال‌شدن بیشتر مسیرهای آپوپتوتیک در اثر کمبود استروژن و القای استرس سلولی در بافت قلبی است. همچنین، سطح پروتئین Pro-Caspase-9 در گروه ترکیبی تمرین ورزشی و مکمل شبدر قرمز (OVX+E+M) به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه OVX بود و تفاوت آن با گروه کنترل از لحاظ آماری معنادار نبود (p>۰/۰۵) که نشان می‌دهد مداخله ترکیبی توانسته است بیان این پروتئین را به محدوده طبیعی بازگرداند. در مجموع، این نتایج بیانگر آن است که هر یک از مداخلات تمرین ورزشی و مصرف مکمل شبدر قرمز به‌طور مستقل در تعدیل بیان Pro-Caspase-9 مؤثر هستند، اما ترکیب این دو مداخله بیشترین اثربخشی را در پیشگیری از فعال‌شدن مسیرهای آپوپتوز و حفاظت از سلول‌های قلبی در شرایط شبه‌یائسگی دارد.

بحث

میزان شیوع بیماری‌های مزمن مانند فشار خون بالا، دیابت و بیماری‌های قلبی و عروقی از سن ۴۰ سالگی به بالا افزایش می‌یابد. نقش ورزش در داشتن سبک زندگی سالم برای کاهش بروز سرطان و بیماری‌های قلبی و عروقی مهم است. مطالعات نشان داده‌اند که پیاده‌روی و دویدن منظم به مدت ۱۰ ماه به طور قابل توجهی در بهبود شاخص‌های چاقی از جمله وزن، شاخص توده بدنی و دور کمر موثر است. گزارش شده است که از آنجایی که تجمع بیش از حد چربی بدن باعث بروز علائم کاهش حساسیت به انسولین و بیان سیتوکین‌های مقاوم به انسولین می‌شود، در القای پاسخ التهابی نقش دارد. نتایج مطالعه Hur و همکاران نشان داد که کاهش چاقی شکمی و عوامل خطرCVD از طریق ورزش پیاده‌روی و دویدن به طور قابل توجهی در کاهش مقاومت به انسولین موثر است (۲۶). همچنین تمرین ورزش هوازی و مدیتیشن در کاهش اضطراب و افسردگی موثر است. افسردگی و اضطراب در بیماران CVD بسیار آشکارتر از افراد سالم است (۲۶).

از سویی، مصرف داروهای گیاهی در سال‌های اخیر در کشورهای آسیایی و غربی رو به افزایش است. الحاق آنها به سیستم مراقبت‌های پزشکی توسط سازمان بهداشت جهانی تشویق شده است. علیرغم استفاده گسترده از تعدادی از داروهای گیاهی برای طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها در انسان، شواهدی که از مزایای دارویی ادعا شده آنها حمایت می‌کند، کمیاب است. تا به امروز، تنها تعداد بسیار کمی از داروهای گیاهی از بیش از ۱۱۰۰۰ نوع گیاه، تحت آزمایش‌های

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.116]

بالینی دوسوکور، تصادفی، کنترل‌شده و چند مرکزی قرار گرفته‌اند (۲۷).

بررسی سطح استرس اکسیداتیو بافت قلب در موش‌های صحرایی اواریکتومی‌شده نشان داد که موش‌های گروه OVX بیشترین میزان سطح استرس اکسیداتیو را نسبت به سایر گروه‌ها نشان دادند. همچنین سطح استرس اکسیداتیو بافت قلبی در موش‌هایی که تحت مداخله توام با تمرین ورزش هوازی و شبدر قرمز بودند، به طور کلی کم تر از موش‌هایی بود که به تنهایی با ورزش یا شبدر قرمز تحت مداخله قرار گرفته بودند. این عامل نشان داهنده تاثیر بیشتر همزمان تمرین ورزش هوازی و شبدر قرمز در کاهش سطح استرس اکسیداتیو بود.

همسو با یافته تحقیق حاضر در متغیر TAC قاضی زاده و همکاران نشان دادند که ورزش کاهش ناشی از افزایش سن در سطوح TAC و فعالیت آنزیم SOD و کاتالاز را به عنوان آنتی اکسیدان‌های آنزیمی اصلی سرکوب می‌کند (۲۸). همچنین همسو با یافته تحقیق حاضر در رابطه با متغیر SOD در مطالعه Kanter و همکاران، تمرین ورزشی با شدت پایین، باعث افزایش معنی‌داری در میزان فعالیت SOD بافت قلبی در موش‌های صحرایی دیابتی شد (۲۶). Siu و همکاران نشان دادند که ۸ هفته تمرین ورزشی منجر به افزایش سطح بیان SOD و سرکوب آپوپتوز در بطن موش های مسن شد (۲۹). در مطالعه Kanter و همکاران، تمرین ورزشی با شدت پایین، باعث افزایش معنی‌داری در میزان فعالیت GPx بافت قلبی در موش‌های صحرایی دیابتی شد (۲۶) که با یافته تحقیق حاضر همسو است. در مطالعه Kanter و همکاران، تمرین ورزشی با شدت پایین، باعث کاهش معنی‌داری در میزان MDA بافت قلبی در موش‌های صحرایی دیابتی شد (۲۶).

بطور کلی این مطالعه شواهد اولیه‌ای را ارائه کرده است که نشان می‌دهد شبدر قرمز و تمرین ورزش هوازی با مهار آسیب قلبی ناشی از استرس اکسیداتیو، اثر محافظت قلبی از خود نشان می‌دهد. با این حال، باید توجه داشت که تقریباً تمام آنتی‌اکسیدان‌های قوی که اثربخشی قوی در مطالعات حیوانی از خود نشان می‌دهند، اثر درمانی بسیار محدودی در انسان دارند. این می‌تواند به دلیل تفاوت گونه‌ها در مسیرهای پاتوژنز ناشی از آسیب اکسیداتیو باشد که منجر به پاسخ متفاوت به آنتی‌اکسیدان‌ها در گونه‌های متمایز می‌شود. تفاوت در دوز و رژیم‌های درمانی نیز ممکن است به این پاسخ وابسته به گونه کمک کند. بنابراین، هنگام استفاده عملی از یافته‌ها از مطالعه فعلی به وضعیت بالینی باید احتیاط کرد.

نتیجه‌گیری

در انتها با توجه به داده‌های آزمایشگاهی و پاتولوژی به دست آمده از این مطالعه و سوابق پیشین، می‌توان نتیجه گرفت که درمان با مکمل شبدر قرمز و ورزش، اثر محافظتی بر بیماری‌های قلبی پس از یائسگی در موش‌های صحرایی داشته باشد. این مطالعه شواهد اولیه‌ای را ارائه کرده است که نشان می‌دهد شبدر قرمز و تمرین ورزش هوازی با مهار آسیب قلبی ناشی از استرس اکسیداتیو، اثر محافظت قلبی از خود نشان می‌دهد. با این حال، باید توجه داشت که تقریباً تمام آنتی‌اکسیدان‌های قوی که اثربخشی قوی در مطالعات حیوانی از خود نشان می‌دهند، اثر درمانی بسیار محدودی در انسان دارند. و در تعمیم نتایج باید محافظه کارانه اقدام نمود. این می‌تولند به دلیل تفاوت گونه‌ها در مسیرهای پاتوژنز ناشی از آسیب اکسیداتیو باشد که منجر به پاسخ متفاوت به آنتی‌اکسیدان‌ها در گونه‌های متمایز می‌شود. محدودیت‌های مطالعه حاضر شامل عدم اندازه‌گیری ترکیب بدنی،عدم اندازه‌گیری فاکتورهای التهابی، تعداد کم آزمودنی‌ها، عدم اطمینان از مقدار جذب و سرنوشت مشتقات موجود در مکمل شبدر قرمز ، عدم اندازه‌گیری شاخص‌های منعکس کننده وضعیت آمادگی جسمانی و سایر شاخص‌های بیوشیمیایی مربوط به پایش اثرات حاصل از تمرینات بدنی می باشند. در نهایت به نظر می‌رسد که تمرین ورزش هوازی و مکمل شبدر قرمز در آزمودنی‌های طبیعی موثر هستند و توام کردن آنها مزیت اضافی در مورد اثرات آنتی‌اکسیدانی ایجاد می‌کند.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.116]

ملاحظات اخلاقی

کلیه ملاحظات اخلاقی کار با حیوانات رعایت شد.

مشارکت نویسندگان

فرزاد سیفی: چکیده فارسی و انگلیسی، مقدمه، روش کار، نتایج و بحث

فرزاد زهساز: بحث، چکیده فارسی و انگلیسی، مقدمه، روش کار و نتایج

میرعلیرضا نورآذر: روش کار، چکیده فارسی و انگلیسی، مقدمه، نتایج و بحث

رقیه پوزش جدیدی: بحث، چکیده فارسی و انگلیسی، مقدمه، روش کار و نتایج

مهری قهرمانی درشکی: بحث، چکیده فارسی و انگلیسی، مقدمه، روش کار و نتایج

References

1. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(4):1159-1168. doi:10.1210/jc.2011-3362.

2. Reckelhoff JF. Gender differences in hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2018;27(3):176-181. doi:10.1097/MNH.0000000000000404.

3. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. Am J Gastroenterol. 2003;98(5):960-967. doi:10.1111/j.1572-0241.2003.07486.x.

4. Henderson VW, Lobo RA. Hormone therapy and the risk of stroke: perspectives 10 years after the Women's Health Initiative trials. Climacteric. 2012;15(3):229-234. doi:10.3109/13697137.2012.656254.

5. Al-Rejaie SS. Thymoquinone treatment alleviate ovariectomy-induced hepatic oxidative damage in rats. J Appl Pharm Sci. 2013;3(6):126-131. doi:10.7324/JAPS.2013.3621.

6. Muñoz-Castañeda JR, Muntané J, Herencia C, Muñoz MC, Bujalance I, Montilla P, et al. Ovariectomy exacerbates oxidative stress and cardiopathy induced by adriamycin. Gynecol Endocrinol. 2006;22(2):74-79. doi:10.1080/09513590500490249.

7. Yang L, Chen Y, Liu Y, Xing Y, Miao C, Zhao Y, et al. The role of oxidative stress and natural antioxidants in ovarian aging. Front Pharmacol. 2021;11:617843. doi:10.3389/fphar.2020.617843.

8. Kumru S, Aydin S, Aras A, Gursu MF, Gulcu F. Effects of surgical menopause and estrogen replacement therapy on serum paraoxonase activity and plasma malondialdehyde concentration. Gynecol Obstet Invest. 2005;59(2):108-112. doi:10.1159/000082647.

9. Moorthy K, Sharma D, Basir SF, Baquer NZ. Administration of estradiol and progesterone modulate the activities of antioxidant enzyme and aminotransferases in naturally menopausal rats. Exp Gerontol. 2005;40(4):295-302. doi:10.1016/j.exger.2005.01.004.

10. Doshi SB, Agarwal A. The role of oxidative stress in menopause. J Midlife Health. 2013;4(3):140-146. doi:10.4103/0976-7800.118990.

11. Esterbauer H, Cheeseman KH. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. Methods Enzymol. 1990;186:407-421. doi:10.1016/0076-6879(90)86134-H.

12. Costa LG, Vitalone A, Cole TB, Furlong CE. Modulation of paraoxonase (PON1) activity. Biochem Pharmacol. 2005;69(4):541-550. doi:10.1016/j.bcp.2004.08.027.

13. Nystoriak MA, Bhatnagar A. Cardiovascular effects and benefits of exercise. Front Cardiovasc Med. 2018;5:135. doi:10.3389/fcvm.2018.00135.

14. MacInnis MJ, Gibala MJ. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. J Physiol. 2017;595(9):2915-2930. doi:10.1113/JP273196.

15. Squadrito F, Altavilla D, Crisafulli A, Saitta A, Cucinotta D, Morabito N, et al. Effect of genistein on endothelial function in postmenopausal women: a randomized, double-blind, controlled study. Am J Med. 2003;114(6):470-476. doi:10.1016/S0002-9343(03)00059-7.

16. Li SH, Liu XX, Bai YY, Wang XJ, Sun K, Chen JZ, et al. Effect of oral isoflavone supplementation on vascular endothelial function in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Am J Clin Nutr. 2010;91(2):480-486. doi:10.3945/ajcn.2009.28203.

17. Nestel PJ, Pomeroy S, Kay S, Komesaroff P, Behrsing J, Cameron JD, et al. Isoflavones from red clover improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(3):895-898. doi:10.1210/jcem.84.3.5561.

18. Howes JB, Tran D, Brillante D, Howes LG. Effects of dietary supplementation with isoflavones from red clover on ambulatory blood pressure and endothelial function in postmenopausal type 2

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.116]

diabetes. Diabetes Obes Metab. 2003;5(5):325-332. doi:10.1046/j.1463-1326.2003.00282.x.

19. Kim MR, Kim HJ, Yu SH, Lee BS, Jeon SY, Lee JJ, et al. Combination of red clover and hops extract improved menopause symptoms in an ovariectomized rat model. Evid Based Complement Alternat Med. 2020;2020:7941391. doi:10.1155/2020/7941391.

20. Thorup AC, Lambert MN, Kahr HS, Bjerre M, Jeppesen PB. Intake of novel red clover supplementation for 12 weeks improves bone status in healthy menopausal women. Evid Based Complement Alternat Med. 2015;2015:689138. doi:10.1155/2015/689138.

21. Mainini G, Torella M, Di Donna MC, Esposito E, Ercolano S, Correa R, et al. Nonhormonal management of postmenopausal women: effects of a red clover based isoflavones supplementation on climacteric syndrome and cardiovascular risk serum profile. Clin Exp Obstet Gynecol. 2013;40(3):337-341.

22. Naito H, Powers SK, Demirel HA, Aoki J. Exercise training increases heat shock protein in skeletal muscles of old rats. Med Sci Sports Exerc. 2001;33(5):729-734. doi:10.1097/00005768-200105000-00008.

23. Burdette JE, Liu J, Lantvit D, Lim E, Booth N, Bhat KP, et al. Trifolium pratense (red clover) exhibits estrogenic effects in vivo in ovariectomized Sprague-Dawley rats. J Nutr. 2002;132(1):27-30. doi:10.1093/jn/132.1.27.

24. Góth L. A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range. Clin Chim Acta. 1991;196(2-3):143-151. doi:10.1016/0009-8981(91)90067-M.

25. Fraga CG, Leibovitz BE, Tappel AL. Lipid peroxidation measured as thiobarbituric acid-reactive substances in tissue slices: characterization and comparison with homogenates and microsomes. Free Radic Biol Med. 1988;4(3):155-161. doi:10.1016/0891-5849(88)90023-8.

26. Kanter M, Aksu F, Takir M, Kostek O, Kanter B, Oymagil A. Effects of low intensity exercise against apoptosis and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rat heart. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2017;125(9):583-591. doi:10.1055/s-0035-1569332.

27. Yu XQ, Xue CC, Zhou ZW, Li CG, Du YM, Liang J, et al. In vitro and in vivo neuroprotective effect and mechanisms of glabridin, a major active isoflavan from Glycyrrhiza glabra (licorice). Life Sci. 2008;82(1-2):68-78. doi:10.1016/j.lfs.2007.10.019.

28. Darband SG, Sadighparvar S, Yousefi B, Kaviani M, Mobaraki K, Majidinia M. Combination of exercise training and L-arginine reverses aging process through suppression of oxidative stress, inflammation, and apoptosis in the rat heart. Pflugers Arch. 2020;472(2):169-178. doi:10.1007/s00424-019-02311-1.

29. Siu PM, Bryner RW, Martyn JK, Alway SE. Apoptotic adaptations from exercise training in skeletal and cardiac muscles. FASEB J. 2004;18(10):1150-1152. doi:10.1096/fj.03-1291fje.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.116]