Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
No 62, Volume 16, Issue 2

Check for updates

Research Article

# The Effect of 8 Weeks of Moderate Intensity Continuous Training on the Expression of Apoptotic Genes in Heart Tissue of Aged Rats

Sajjad Ramezani[1], Farnaz Seifi – Skishahr[2*]

[1]PhD Student Department of Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran
[2]Associate Professor Department of Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran

***Corresponding author:** Farnaz Seifi – Skishahr, Associate Professor Department of Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran. E-mail: f.seify@yahoo.com.

DOI: **10.32592/nkums.16.2.45**

**How to Cite this Article:**
Ramezani S, Seifi – Skishahr F. The Effect of 8 Weeks of Moderate Intensity Continuous Training on the Expression of Apoptotic Genes in Heart Tissue of Aged Rats. J North Khorasan Univ Med Sci. 2024;16(2):45-53. DOI: 10.32592/nkums.16.2.45

**Received:** 21 Aug 2023
**Accepted:** 07 Jan 2024

**Keywords:**
Continuous exercise
Apoptosis
Heart
elderly

**Abstract**

**Introduction:** Aging process with progressive decrease of cardiac function is due to the death of cardiac myocyte characterized by apoptosis. On the other hand, physical activity not only improves heart function, but also reduces the risk of heart disease. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks of continuous moderate exercise on *BAX*, *P53*, and *caspase 3* gene expression in the heart tissue of aged male rats.

**Method**: In this experimental study, 16 male Wistar rats with an average age of 19±2.25 months and weight of 350.02±20.12 grams were randomly divided into two groups of moderate intensity continuous training (MT) and control (C). The continuous aerobic exercise program (MICT) was performed for 8 weeks and five sessions per week with an intensity of 60-75% of the maximum speed. Then, 48 hours after the last exercise session, heart tissue was removed under general anesthesia. *BAX*, *P53*, and *caspase 3* gene expression values were measured by real time PCR method. Independent t statistical method was used in SPSS 21 software for data analysis.

**Results:** The results showed that performing eight weeks of moderate-intensity continuous training caused a significant decrease in the apoptotic indices of *BAX* (P=0.012), *P53* (P=0.015), and *caspase 3* (P=0.002) in the heart tissue of elderly rats compared to the control group.

**Conclusion:** It seems that regular aerobic exercises with moderate intensity can significantly reduce the apoptosis index of heart tissue and the aging process.

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14 ]

***Copyright*** *© 2024 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۶، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۳

مقاله پژوهشی

# تأثیر ۸ هفته تمرینات تداومی با شدت متوسط بر بیان ژن‌های آپوپتوزی بافت قلب موش‌های صحرایی سالمند

سجاد رمضانی[۱]، فرناز سیفی اسگ شهر[۲*]

[۱] دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
[۲] دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
[*] **نویسنده مسئول:** فرناز سیفی اسگ شهر، دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. ایمیل: f.seify@yahoo.com.

DOI: 10.32592/nkums.16.2.45

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۵/۳۰
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۰/۱۷

واژگان کلیدی:
تمرین تداومی
آپوپتوز
قلب
سالمند

**چکیده**

**مقدمه:** فرایند پیری با کاهش پیش‌رونده عملکرد قلبی به‌واسطه از دست دادن میوسیت‌های قلبی از طریق آپوپتوز مشخص می‌شود. از طرفی، فعالیت بدنی نه‌تنها باعث بهبود عملکرد قلبی می‌شود، بلکه خطر بیماری‌های قلبی را هم کاهش می‌دهد. ازاین‌رو، هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین تداومی با شدت متوسط بر بیان ژن *BAX*، *P53* و کاسپاز ۳ بافت قلب موش‌های صحرایی نر سالمند بود.

**روش کار:** در این مطالعه تجربی، ۱۶ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین سنی ۱۹±۲/۲۵ ماه و وزن ۲۰/۱۲±۰/۰۲ ۳۵۰ گرم به‌طور تصادفی به دو گروه تمرین تداومی با شدت متوسط (MT) و کنترل (C) تقسیم شدند. برنامه تمرین هوازی تداومی (MICT) به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر سرعت به‌صورت فزاینده انجام شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، پس از بیهوشی کامل، بافت قلب برداشته شد. مقادیر بیان ژن *BAX*، *P53* و کاسپاز۳ قلب به‌روش Real time PCR اندازه‌گیری شد. از روش آماری t مستقل در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ برای تجزیه‌وتحلیل داده استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که انجام ۸ هفته تمرین تداومی با شدت متوسط باعث کاهش معنی‌دار شاخص‌های آپوپتوزی *BAX* (P=۰/۰۱۲)، *P53* (P=۰/۰۱۵) و کاسپاز۳ (P=۰/۰۰۲) در بافت قلب موش‌های سالمند نسبت به گروه کنترل شد.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که انجام منظم تمرینات هوازی تداومی با شدت متوسط می‌تواند در کاهش شاخص‌های آپوپتوز بافت قلب و کند شدن سرعت فرایند پیری نقش بسزایی داشته باشد.

## مقدمه

فرایند پیری با کاهش تدریجی عملکرد قلب، برون‌ده قلبی، جریان خون و مصرف اکسیژن و افزایش حساسیت به التهاب، استرس اکسیداتیو و بیماری مشخص می‌شود. اختلال در عملکرد قلب باعث افزایش سیتوکین‌های التهابی و استرس اکسیداتیو می‌شود که از ویژگی‌های مشترک بین پیری و بیماری‌های قلبی و عروقی است [۱]. به نظر می‌رسد که کاهش درخور توجه در میوسیت‌های قلب به‌طور مستقیم در اختلال عملکرد انقباضی، کاردیومیوپاتی، بیماری‌های قلبی و نارسایی قلبی دخیل است. این در حالی است که مطالعات نشان داده‌اند میوسیت‌های قلب یک مرد ۷۰ساله در مقایسه با یک بزرگ‌سال جوان ۳۰ درصد کمتر است [۱]. از دیدگاه فیزیولوژیکی، مرگ سلولی در بافت قلب مسیر مهمی معرفی شده است که بر انواع رویدادهای سلولی غیرپاتولوژیک نظارت می‌کند [۲] که از طریق دو مسیر داخلی (وابسته به اعضای خانواده لنفم *B* (*BCL-2*) و *BAX* و مسیر خارجی یا گیرنده‌های مرگ) اتفاق می‌افتد [۳]. به عبارتی، رهایش عوامل آپوپتوزی از میتوکندری به سیتوزول، موجب فعال‌سازی پروکاسپاز۹ و سپس، کاسپاز۹ و در نهایت، فعال‌سازی کاسپاز۳ به‌عنوان کاسپاز اجرایی و فصل مشترک همه مسیرهای داخلی و خارجی آپوپتوز می‌شود [۳]. در مسیر خارجی، زمانی که گیرنده‌های مرگ غشای سلولی (*TNFR1*، *TRAIL-R1* و *TRAIL-R2*) به لیگاند خود یعنی اینترلوکین ۱ بتا (IL-1β)، عامل مرگ بافتی تومور آلفا (*TNF-α*)، لیگاند *Fas* (*FasL*) و... متصل می‌شوند، موجب فعال‌سازی کاسپازها می‌شوند و در نهایت، مرگ سلولی اتفاق می‌افتد [۴]. فرایند آپوپتوز به‌طور دقیق به کنش و برهم‌کنش این محصولات ژنی بستگی دارد که فرایند خودکشی سلول را مهار یا فعال می‌کند. به این معنی که آپوپتوز توسط رونویسی ژن پیش‌آپوپتوزی *Bax* و ممانعت ژن آنتی‌آپوپتوزی *Bcl-2* تعیین می‌شود [۵]. همچنین، پیشینه پژوهشی بیانگر ارتباط بین پروتئین *P53* یا سرکوبگر تومور با فرایند آپوپتوز است [۶]. پروتئین *P53* در تنظیم چرخه سلولی، پیری، آپوپتوز و ثبات ژنوم فعال است و

*Copyright* © 2024 *The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14 ]

نقش مؤثری دارد. این پروتئین با فعال‌سازی فرایند آپوپتوز از تکثیر و ترمیم سلول‌های عضلانی جلوگیری می‌کند و باعث تسریع در مرگ سلولی می‌شود [۶]. نتایج مطالعات نشان داده‌اند که با پیر شدن، میزان آپوپتوز به شکل درخور توجهی در قلب افزایش می‌یابد که می‌تواند احتمالاً به‌علت افزایش بیان ژن‌های مولد *P53*، کاسپازها و کاهش بیان *BCL2* باشد و این داده‌ها نشان می‌دهند که قلب پیر بیشتر از قلب جوان مستعد ابتلا به آپوپتوز است [۷]؛ بنابراین، پژوهشگران همواره به دنبال روش‌های مناسب پیشگیری از آپوپتوز و بیماری‌های مختلف قلبی مرتبط با سالمندی هستند. در دهه‌های اخیر، تأثیر فعالیت‌ها و تمرین ورزشی بر آپوپتوز مورد علاقه محققان حوزه ورزش بوده است [۸]. دراین‌باره، برخی از پژوهشگران عنوان کردند یک جلسه فعالیت ورزشی تا ۴۸ ساعت می‌تواند موجب افزایش سرعت آپوپتوز شود [۹, ۱۰]. این در حالی است که برخی مطالعات نشان داده‌اند انجام تمرینات ورزشی با شدت متوسط و مداوم احتمالاً موجب کاهش آپوپتوز در بافت‌های مختلف می‌شود. در این راستا، آذربایجانی و همکاران (۲۰۲۲) در مطالعه خود نشان دادند که تمرین هوازی باعث کاهش آپوپتوز، به‌خصوص کاسپاز۳، در بافت قلب می‌شود [۱۱].

کی واک (۲۰۱۳) نیز در مطالعه خود بیان کرد که تمرین استقامتی آرایش پیام‌رسانی آپوپتوزی و فرایند آپوپتوز را معکوس می‌کند و نشان داد که تمرین استقامتی از قلب در مقابل آپوپتوز محافظت می‌کند [۱]. اگرچه سازوکارهای دقیق فعالیت ورزشی منظم بر تنظیم مسیر آپوپتوزی حاصل از پیری به‌درستی مشخص نیست، پیشینه پژوهش‌ها نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی می‌تواند از طریق کاهش فعالیت مولکول *P53* در نتیجه مهار آزادسازی سیتوکروم C مانع از فعال شدن کاسپازهای آغازگر و اجرایی (کاسپاز۳) و تداوم ایجاد فرایند آپوپتوز شود [۱۲]. در این زمینه، مرادیان و همکاران بیان کردند که ۸ هفته تمرین ورزشی، صرف‌نظر از نوع آن، باعث ایجاد تأثیرات مثبت در عوامل آپوپتوزی می‌شود [۱۳]. کین و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که ۷ هفته تمرینات شنا میزان کاسپاز۳ و بیان فاکتور مشتق از آپوپتوزیس (*BAX*) را به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهد، اما موجب افزایش *BCL-2* در موش‌های مبتلا به التهاب روده می‌شود [۱۴].

همچنین، سان (Sun) و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که یک جلسه فعالیت وامانده‌ساز شنا موجب کاهش چشمگیر بیان ژن *BCL-2* در ۶ ساعت پس از ورزش می‌شود، اما تأثیری بر *BAX* و نسبت *BAX* به *BCL-2* ندارد [۱۵]. پی بردن به عملکردهای مداخلات ورزشی شناخت بهتری از واکنش‌های فرایند سالمندی ایجاد می‌کند و فرصت بالینی نویدبخشی را برای پیشگیری از پیری انسان و بیماری‌های مرتبط با آن فراهم می‌کند. لذا با توجه به نقش آپوپتوز در فرایند پیری و مطرح‌شدن مؤلفه‌های گوناگون تمرینی در تغییرات نشانگرهای آپوپتوز و متناقض بودن نتایج پژوهش‌های انجام‌شده و معدود بودن پژوهش‌ها در زمینه مداخله فعالیت ورزشی در نمونه‌های سالمند سالم، هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی تداومی (MICT) با شدت متوسط بر بیان شاخص‌های آپوپتوزی *BAX*، کاسپاز۳ و *P53* در بافت قلب موش‌های صحرایی نر سالمند بود.

## روش کار

پژوهش حاضر از نوع تجربی و بنیادی است که به‌صورت گروه مداخله‌ای و کنترل انجام گرفت. در این پژوهش، ۱۶ سر موش صحرایی سالمند نر از نژاد ویستار با میانگین سنی ۱۸ تا ۲۰ ماه و محدوده وزنی ۳۰۰ تا ۳۸۰ گرم از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه و به آزمایشگاه تخصصی این واحد دانشگاهی منتقل شدند. پژوهش حاضر مطابق دستورالعمل‌های مؤسسه ملی بهداشت (NIH) و با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه محقق اردبیلی به شماره IR.UMA.REC.1402.022 انجام شد. تمامی موش‌های صحرایی در قفس‌های تمیز و استریل‌شده شفاف تحت شرایط استاندارد با چرخه تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعته و دمای ۱۹ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. حیوانات با رژیم غذایی استاندارد آزمایشگاهی جوندگان (پروتئین خام ۱۹/۵۰ تا ۲۰/۵۰ درصد، چربی ۴/۵ تا ۵/۳ درصد، فیبر ۴ تا ۴/۵ درصد، کلسیم ۰/۹۵ تا ۱ درصد، فسفر ۰/۶۵ تا ۰/۷ درصد، نمک ۰/۵ تا ۰/۵۵ درصد، لیزین ۱/۱۵ درصد، متیونین ۰/۳۳ درصد، ترئونین ۰/۷۲ درصد، تریپتوفان ۰/۲۵ درصد و کالری ۱۶/۱۶ تا ۱۷ mg/kg) و آب لوله‌کشی به‌صورت دسترسی نامحدود تغذیه شدند. پس از طی یک دوره یک‌هفته‌ای سازگاری با محیط آزمایشگاه، موش‌های صحرایی به‌طور تصادفی به ۲ گروه ۸سره کنترل (C) و تمرین تداومی (MT) تقسیم شدند.

### پروتکل تمرین تداومی با شدت متوسط

پروتکل تمرین تداومی با شدت متوسط (جدول ۱) به‌گونه‌ای تدریجی در طول ۸ هفته افزایش می‌یافت تا حیوان با محرک تمرینی جدید سازگار شود و استرس ناشی از تمرینات به‌گونه‌ای تدریجی افزایش یابد. در ابتدای پژوهش، همه موش‌ها به‌منظور کاهش استرس و همچنین آشنایی با دویدن روی تردمیل، در یک برنامه آشناسازی تمرینی به مدت یک هفته با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و مدت‌زمان ۱۰ دقیقه شرکت کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه آشناسازی، موش‌ها متحمل یک آزمون ورزشی فزاینده تا مرز خستگی شدند تا حداکثر سرعت دویدن روی تردمیل مشخص شود. این آزمون فزاینده با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه شروع می‌شد و هر ۳ دقیقه، سرعتی معادل با ۳ متر بر دقیقه به سرعت آن افزوده می‌شد. زمان رسیدن به خستگی با عدم توانایی موش‌ها در دویدن روی تردمیل با وجود ایجاد شوک الکتریکی مشخص شد [۱۶]. بر اساس سرعت حداکثر به‌دست‌آمده، تمرینات به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته برای گروه تمرینی طراحی شد. پروتکل تمرینی در هفته اول پس از آشناسازی با شدتی حدود ۶۰ درصد حداکثر سرعت و به مدت ۱۵ دقیقه شروع شد که تا هفته هشتم به‌صورت فزاینده به شدت ۷۵ درصد حداکثر سرعت رسید و به مدت



[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14 ]

۳۰ دقیقه انجام شد. در پایان هر جلسه نیز موش‌ها با سرعتی حدود ۱۰ تا ۱۲ متر بر دقیقه سرد کردند. شیب نوار گردان صفر درجه بود و در ۸ هفته تغییری نداشت [۱۶, ۱۷].

**جدول ۱.** پروتکل تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT)

| هفته | شدت فعالیت (درصد) | مدت فعالیت (دقیقه) |
|---|---|---|
| اول | ۶۰ | ۱۵ |
| دوم | ۶۰ | ۱۵ |
| سوم | ۶۵ | ۲۰ |
| چهارم | ۶۵ | ۲۰ |
| پنجم | ۷۰ | ۲۵ |
| ششم | ۷۰ | ۲۵ |
| هفتم | ۷۵ | ۳۰ |
| هشتم | ۷۵ | ۳۰ |

### مراحل نمونه‌گیری بافت و اندازه‌گیری تغییرات آپوپتوزی در بافت قلب

در زمان ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، موش‌های صحرایی به‌وسیله تزریق کتامین با دوز ۹۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلازین با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (شرکت آلفاسان کشور هلند) به‌صورت داخل‌صفاقی و با سرنگ انسولین بیهوش شدند و بافت قلب موش‌های صحرایی را متخصصان آزمایشگاه جداسازی کردند و در ادامه، بلافاصله در ازت مایع فریزشده و در دمای ۷۰- نگهداری شد. برای بررسی‌های مولکولی در سطح بیان ژن، ابتدا استخراج RNA از بافت قلب طبق پروتکل شرکت سازنده (سینا ژن، ایران)، انجام گرفت. برای این منظور، پس از کوبیدن در آونگ استریل، ۳۰ میلی‌گرم بافت قلب درون تیوب ۱/۵ قرار داده شد. اولین مرحله برای استخراج RNA از سلول‌های حیوانی از ردن دیواره سلول‌ها با یک بافر لیزکننده (RB Buffer) است. ۳۵۰ µl از RB Buffer به نمونه رسوب سلولی حاصل از سانتریفیوژ اضافه شد (از قبل به‌ازای هر ۱ میلی لیتر، ۱۰ میکرولیتر mercaptoethanol به بافر اضافه شده بود) و به مدت ۵ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد. در مرحله بعد، Filter Column درون Collection Tube قرار گرفت و مخلوط نمونه به Filter Column انتقال داده شد و با دور RPM ۱۴۰۰۰ به مدت ۲ دقیقه سانتریفیوژ شد. بعد از سانتریفیوژ، محلول روشن از Collection Tube به یک تیوب میکروسانتریفیوژ جدید انتقال یافت. سپس، هم‌حجم آن، یعنی ۳۵۰ µl، اتانول ۷۰ درصد به آن اضافه شد و به‌خوبی ورتکس شد. RB Mini Column درون Collection Tube قرار گرفت و نمونه‌ای که اتانول به آن اضافه شده بود به RB Mini Column انتقال یافت و با سرعت RPM۱۴۰۰۰ به مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ شد و محلول درون Collection Tube دور ریخته شد. در مرحله بعد، ۵۰۰µl از Wash Buffer2 با سرعت RPM ۱۴۰۰۰ به مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ شد. این مرحله ۲ بار تکرار شد و سپس به مدت ۳ دقیقه با سرعت RPM ۱۴۰۰۰ سانتریفیوژ شد. سپس، RB Mini Column درون Elution Tube قرار داده شد و ۵۰ µl از RNase-free ddH2O به RB Mini Column اضافه شد و ۱ دقیقه به آن زمان داده شد و بعد از ۱ دقیقه، به مدت ۲ دقیقه با سرعت RPM ۱۴۰۰۰ سانتریفیوژ شد. محلول درون Elution Tube، RNAهای استخراج‌شده بود که در ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

سنتز cDNA طبق دستورالعمل شرکت Thermo Scientific کشور آمریکا انجام گرفت. واکنش رونویسی معکوس با استفاده از آنزیم criptas -RevertAid™M-MuLV Reverse trans صورت گرفت. هنگام تهیه cDNA نمونه خالص‌شده، پس از مشاهده جذب، ۱۰۰۰ نانوگرم RNA برداشته شد و سپس، ۰/۵ میکرولیتر Random Hexamers (الیگودنوکسی ریبونوکلوتید به‌عنوان پرایمری برای شروع سنتز cDNA استفاده می‌شود)، ۰/۵ میکرولیتر پرایمر dT Oligo و سپس تا حجم ۱۲ میکرولیتر آب موجود به کیت اضافه شد و به دمای ۶۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه منتقل شد و سپس به مدت ۲ دقیقه روی یخ قرار گرفت. در مرحله بعد، ۴ µl از 5 Reaction Buffer و ۲ µl از dNTP Mix و ۱ µl از RiboLock RNase Inhibitor و ۱ µl از RevertAid RT به ترکیب قبل که برای ۵ دقیقه در دمای ۶۵ درجه سانتی‌گراد قرار گرفته بود، اضافه شد. سپس، ترکیب به مدت ۵ دقیقه در دمای ۵ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. بعد از آن، به مدت ۶۰ دقیقه در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. در آخر، به‌منظور از کار افتادن آنزیم RT، تیوب‌های واکنش به مدت ۵ دقیقه در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. cDNA آماده‌شده برای انجام RT-PCR به کار رفت.

پس از بهینه‌سازی واکنش، cDNA مربوط به گروه‌های مورد آزمایش تحت واکنش RT-PCR قرار گرفت. اصول انجام RT-PCR مشابه PCR معمولی بود، با این تفاوت که به‌جای MasterMix معمولی از MasterMix حاوی سایبرگرین (تاکارا، ژاپن) استفاده شد. دمای اتصال برای همه پرایمرها ۶۰ درجه سانتی‌گراد بود. توالی پرایمرهای مورد استفاده در مطالعه در جدول ۲ ارائه شده است. همچنین، به‌منظور بررسی بیان ژن‌های *BAX*، *P53* و کاسپاز۳ برای گروه‌های سلولی از مخلوط RealQ 2x Master mix Green Dye (ساخت AMPLQON آلمان) طبق دستورالعمل کیت استفاده شد. برنامه دستگاه Real-time PCR شرکت ترموفیشر کشور آمریکا به‌صورت دومرحله‌ای تنظیم شد. پس از اتمام فعالیت دستگاه و مشاهده نمودارها مبنی بر افزایش تعداد قطعه مدنظر و میزان نشر فلورسانس با محاسبه $\Delta\Delta C_t$ میزان تغییر در بیان ژن مدنظر نسبت به B2m و گروه کنترل سنجیده شد [۱۸].

### روش تجزیه‌وتحلیل داده‌ها

برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها ابتدا توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیروویلک مشخص شد. همچنین، برای بررسی اثر تمرین تداومی بر متغیرهای وابسته از آزمون **t** مستقل و برای بررسی رابطه بین وزن و متغیرهای آپوپتوز از آزمون ضریب هم‌بستگی پیرسون در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.



[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14 ]

**جدول۲.** توالی پرایمرهای مورد مطالعه

| Genes | Primer Sequences | Sizes (bp) |
|---|---|---|
| *Bax* | Forward: 5'- CTGCAGAGGATGATTGCTGA -3'<br>Reverse: 5'- GATCAGCTCGGGCACTTTAG -3' | **142** |
| *P53* | Reverse: 5'- GGCTCCGACTATACCACTATCC -3'<br>Reverse: 5'- GAGTCTTCCAGCGTGATGATG -3' | **110** |
| *Caspase 3* | Forward: 5'- AGCTTGGAACGCGAAGAA -3'<br>Reverse: 5'- GCTTCCATGGATAGTCTTTGTTTC-3' | **118** |
| *B2m* | Forward: 5'- CGTGCTTGCCATTCAGAAA -3'<br>Reverse: 5'-ATATACATCGGTCTCGGTGG -3' | **244** |

## یافته‌ها

وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مورد تحقیق در جدول ۳ ارائه شده است. نتایج آزمون t مستقل نشان داد که ۸ هفته تمرین تداومی باعث کاهش معنی‌دار وزن در موش‌های صحرایی سالمند شد، این در حالی است که در گروه کنترل، افزایش وزن معنی‌دار پس از ۸ هفته مشاهده شد (P=۰/۰۰۱).

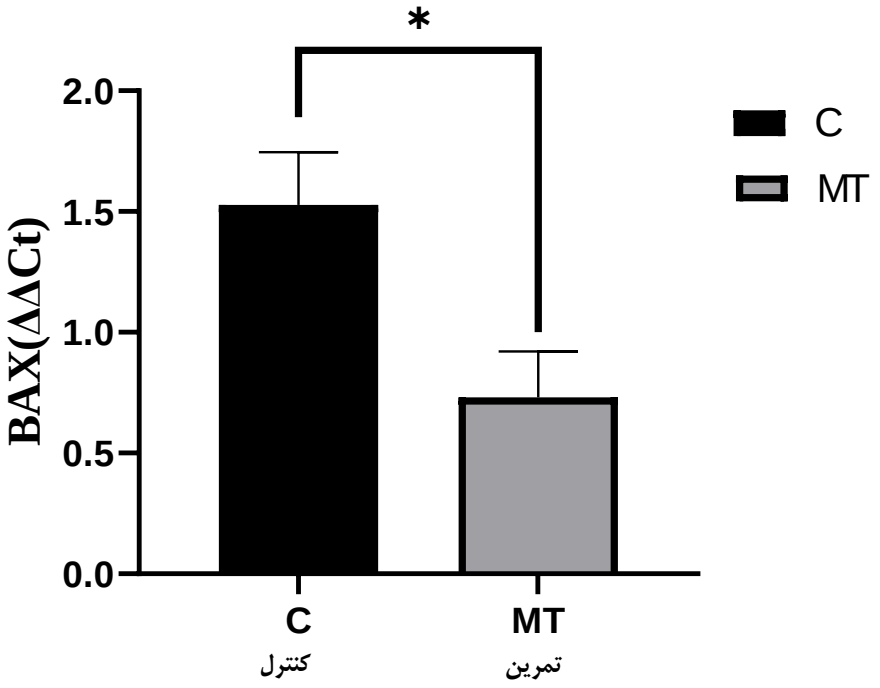
میزان نسبی بیان شاخص آپوپتوزی *BAX* در گروه تمرین تداومی با میانگین و انحراف استاندارد ۰/۰±۱۹/۷۳ کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل با میانگین و انحراف استاندارد ۰/۱±۲۱/۵۲ داشت (t=۴/۱۲۲ و P=۰/۰۱۲). بیان ژن *P53* بافت قلب در گروه تمرین با میانگین و انحراف استاندارد ۰/۰±۲۰/۸۱ کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل با میانگین و انحراف استاندارد ۰/۱±۲۳/۲۱ داشت (t=۴/۱۰۳ و P=۰/۰۱۵) (شکل ۲).

همچنین، بیان ژن کاسپاز۳ در بافت قلب موش‌های گروه تمرین با میانگین و انحراف استاندارد ۰/۰±۹/۷۷ کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل با میانگین و انحراف استاندارد (۰/۱ + ۱۶/۲۴) داشت (t=۲/۴۳۶ و P=۰/۰۰۲) (شکل ۳). نتایج به‌دست‌آمده از بررسی ضریب هم‌بستگی نشان داد که بین متغیر وزن و شاخص‌های آپوپتوزی *BAX*، *P53* و کاسپاز۳ ارتباط معناداری وجود ندارد (P≤۰/۰۵) (جدول ۴).

**جدول ۳.** سطوح پیش‌آزمون و پس‌آزمون وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مورد مطالعه

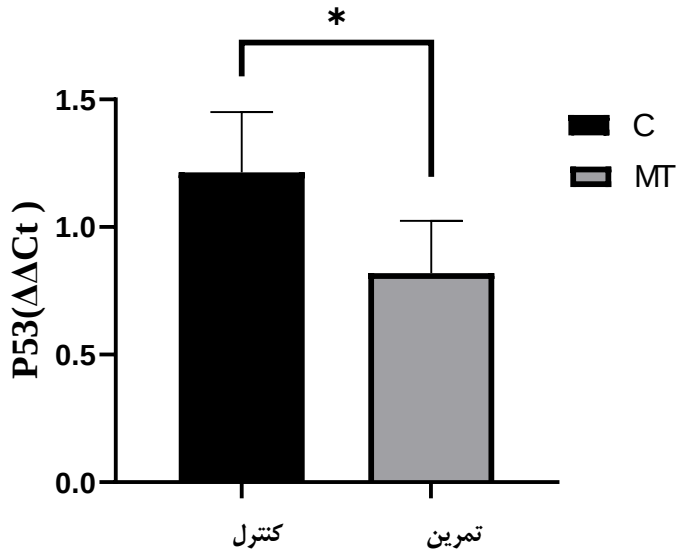
| گروه | پیش‌آزمون (گرم) | پس‌آزمون (گرم) | P-value |
|---|---|---|---|
| | میانگین و انحراف استاندارد | میانگین و انحراف استاندارد | |
| **کنترل** | ۳۲۰/۴±۳۱/۵۷ | ۳۴۵/۴±۵۷/۶۴ | †۰/۰۰۱ |
| **تمرین تداومی** | ۳۵۰/۵±۲۷/۶۸ | ۲۷۷/۴±۰۰/۳۲ | ❋۰/۰۰۱ |

❋کاهش معنادار نسبت به گروه کنترل، †افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل

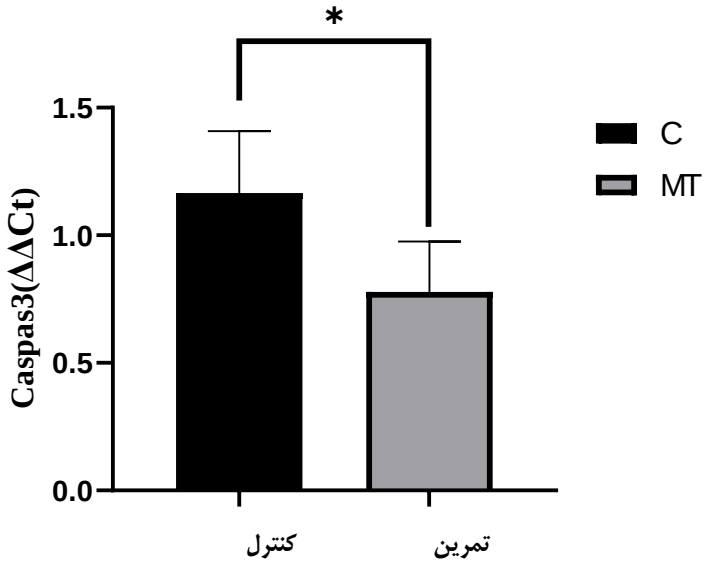



**شکل ۱.** میزان نسبی بیان ژن *BAX* در گروه‌های تمرین تداومی (MT) و کنترل (C)
❋تفاوت معنادار گروه تمرین با کنترل ( P=۰/۰۱۲) (میانگین±انحراف استاندارد)

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14 ]




**شکل ۲.** میزان نسبی بیان ژن *P53* در گروه‌های تمرین تداومی (MT) و کنترل (C)
*تفاوت معنادار گروه تمرین با کنترل ( P=۰/۰۱۲) (میانگین±انحراف استاندارد)




**شکل ۳.** میزان نسبی بیان ژن کاسپاز۳ در گروه‌های تمرین تداومی (MT) و کنترل (C)
*تفاوت معنادار گروه تمرین با کنترل (P=۰/۰۰۲) (میانگین±انحراف استاندارد)

**جدول ۴.** بررسی رابطه بین وزن و شاخص‌های آپوپتوزی

| | | *BAX* | *P53* | *Caspas3* |
|---|---|---|---|---|
| **وزن** | همبستگی پیرسون | ۰/۱۵۰ | -۰/۰۱۸ | ۰/۲۷۷ |
| | مقدار P | ۰/۷۲۳ | ۰/۹۶۷ | ۰/۵۰۶ |

## بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین تداومی با شدت متوسط تأثیر معنی‌داری بر کاهش بیان ژن *BAX* و کاسپاز۳ بافت قلب موش‌های صحرایی نر سالمند دارد. بر اساس مطالعات، افزایش نسبت *BAX/BCL2* با پیری قلب مستقیماً با افزایش سیگنال‌دهی کاسپاز پایین‌دستی از جمله کاسپاز۹ و کاسپاز۳ مرتبط است که باعث تکه‌تکه شدن *DNA* و مرگ سلولی می‌شود. این در حالی است که نشان داده شده است فعالیت ورزشی در قلب سالخورده به بهبود تغییرات ناشی از افزایش سن در مسیرهای آپوپتوز باواسطه میتوکندری منجر می‌شود.

همچنین، به‌طور خاص کاسپاز۳ الگوی مشابهی را با تکه‌تکه شدن *DNA* در اثر پیری نشان داد که نشان‌دهنده این است که کاسپاز۳ مشخصه‌ای اساسی در آپوپتوز است [۱]. در همین راستا، رضایی و همکاران



[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14 ]

(۲۰۲۱) در مطالعه‌ای درباره تأثیر تمرینات هوازی بر آپوپتوز بافت قلب موش‌های مسموم‌شده با آب‌اکسیژنه نشان دادند که تمرینات هوازی تأثیر معنی‌داری بر کاهش شاخص‌های آپوپتوزی *BAX* و کاسپاز۳ دارد [۱۹]. همچنین، نتایج کواک و همکاران به کاهش آپوپتوز عضله میوکارد موش‌های صحرایی مسن در پی تمرین استقامتی اشاره داشت. در این مطالعه نشان داده شد که ۱۲ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط به‌طور معنی‌داری موجب کاهش شاخص‌های آپوپتوزی در میوکارد موش‌های مسن می‌شود [۲۰]. قجری شلمزاری و همکاران نیز در مطالعه خود نشان دادند که گذر عمر باعث افزایش شاخص‌های آپوپتوزی *BAX* و کاسپاز۹ در بافت قلب موش‌های صحرایی می‌شود، درحالی‌که انجام ۸ هفته تمرین تداومی و تناوبی باعث کاهش معنی‌دار این شاخص‌ها شد [۲۱] که همسو با نتایج مطالعه حاضر است. بااین‌حال، نتایج برخی از مطالعات با نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه حاضر ناهمسوست. در همین راستا، تبریزی و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که ۱۲ هفته برنامه تمرینی هوازی با شدت ۷۵ تا ۸۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه به‌طور معنی‌داری باعث افزایش بیان ژن کاسپاز۹ در عضله قلبی موش‌های صحرایی نر مسن در گروه تمرین می‌شود. به عبارتی، ۱۲ هفته تمرین هوازی روی نوار گردان با شدت ۷۵ تا ۸۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه، موجب افزایش درخور توجه هر دو ژن مربوط به آپوپتوز میتوکندریایی عضله قلبی موش‌های صحرایی می‌شود و این احتمال وجود دارد که این موضوع در نهایت، موجب تشدید بروز فرایند آپوپتوز از طریق مسیر داخلی شود [۹]. Olah و همکاران (۲۰۱۵) نیز در مطالعه خود نشان دادند که یک جلسه تمرین مقاومتی در موش‌های صحرایی و ۳ ساعت شنای اجباری موجب افزایش *BAX* می‌شود که نشان‌دهنده افزایش سیگنالینگ آپوپتوز است و ورزش حاد به اختلال در سیستم ماتریکس میتوکندری می‌انجامد [۲۲]. کاظمی و همکاران (۲۰۲۲) نیز در مطالعه‌ای به بررسی بیان ژن *BAX* و *BCL2* بافت قلب در رت‌های مسن در پاسخ به یک جلسه فعالیت وامانده‌ساز پس از ۱۲ هفته مصرف عصاره چای سبز پرداختند و نشان دادند که یک وهله فعالیت ورزشی باعث افزایش بیان ژن *BAX* و نسبت *BAX* به *BCL2* شد[۲۳]. از دلایل اختلاف در نتایج به‌دست‌آمده می‌توان به عواملی مانند نوع نمونه‌های انتخابی، سن، سطح آمادگی و همچنین وضعیت سلامتی، تغذیه، پروتکل تمرینی و نحوه سنجش متغیرها اشاره کرد که ممکن است در این ناهمسو بودن نتایج نقش داشته باشد. اگرچه مکانیسم‌های دقیق آپوپتوز ناشی از فعالیت ورزشی به‌طور دقیق مشخص نیست، فرضیه‌های احتمالی زیادی وجود دارند که به بررسی‌های بیشتر نیاز دارند. یکی از فرضیه‌های مهم در این زمینه این است که حین فعالیت ورزشی، متابولیسم عضلانی افزایش می‌یابد که به تولید *ROS* منجر می‌شود. کمیت زیاد *ROS* می‌تواند آسیب اکسیداتیو تولید کند و این‌گونه به آپوپتوزیس از طریق مسیر داخلی منجر شود [۲۳]. گزارش شده است که کاهش درخور توجه بیان پروتئین کاسپاز۳ در پی تمرین هوازی با کاهش عوامل پیش‌آپوپتوزی مانند بیان پروتئین *BAX* و نسبت *BAX* به *BCL2* و نیز افزایش معنی‌دار پروتئین ضدآپوپتوزی *BCL2* همراه است. این کاهش پتانسیل آپوپتوز میتوکندریایی در پی تمرین هوازی در موش‌های سالخورده احتمالاً با کاهش رهایش عوامل آپوپتیک، مانند سیتوکروم *C* و *APAF1*، موجب کاهش معنی‌دار بیان ژن کاسپاز۳ شده است [۲۳]. همچنین، مطالعات نشان داده است که فعالیت ورزشی باعث بهبود فعالیت آنزیم‌های ضداکسایشی از جمله سوپراکسیددیسموتاز می‌شود که می‌تواند در تنظیم مسیر آپوپتوزی سالمندی اهمیت داشته باشد. از طرفی، نشان داده شده است که فعالیت ورزشی از طریق تنظیم پروتئین‌هایی از جمله ایزوفرم منگنز سوپراکسیددیسموتاز (Mn-SOD)، *NF-kB*، گیرنده واسطه کیناز مرتبط با خارج‌سلولی (*ERK*)، مسیر *IGF/AKT*، مسیر سیرتوئین‌ها (Sirtuins) و پروتئین‌های شوک حرارتی (*HSPs*) که تنظیم‌کننده بالادست آپوپتوز هستند، فرایند آپوپتوز را کاهش می‌دهند [۲۴].

یکی دیگر از نتایج به‌دست‌آمده از پژوهش حاضر کاهش معنی‌دار بیان ژن *P53* بافت قلب موش‌های صحرایی سالمند پس از ۸ هفته تمرین تداومی با شدت متوسط بود. در این راستا، همسو با مطالعه حاضر، هوشمند و همکاران (۲۰۲۱) در پژوهش خود نشان دادند که انجام ۱۲ هفته تمرین مقاومتی تأثیر معنی‌داری بر کاهش مقادیر سرمی *P53* مردان سالمند دارد [۲۵]. جان بزرگی و همکاران (۲۰۲۲) در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که انجام ۸ هفته تمرین هوازی با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی باعث کاهش معنی‌دار پروتئین سالمندی *P53* در موش‌های دیابتی می‌شود [۲۶]. ژانگتانگ (Zhengtang) و همکاران (۲۰۱۱) نیز در پژوهشی گزارش کردند که ۴ هفته فعالیت ورزشی تغییرات وابسته به سن فعالیت *P53* را کاهش می‌دهد و در نتیجه، اثرات محافظتی و ضدپیری در عضلات قلبی موش‌ها دارد [۲۷]. از طرفی، ناهمسو با پژوهش حاضر، کلایی و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که تمرینات ترکیبی باعث افزایش سطح سرمی پروتئین *P53* در مردان مبتلا به سرطان پروستات می‌شود [۲۸]. سید قمی و همکاران (۲۰۱۷) نیز در پژوهشی نبود تغییرات معنی‌داری در بیان ژن *P53* عضله نعلی موش‌های صحرایی نر به دنبال سه ماه تمرین را گزارش کردند [۶]. زرباف و همکاران (۲۰۱۸) نیز نبود تغییرات معنی‌دار در بیان ژن *P53* به دنبال سه هفته تمرین با شدت متوسط در رت‌ها را گزارش کردند [۲۹]. از جمله دلایل ناهمسو بودن نتایج مطالعات ذکرشده می‌توان به بافت مورد بررسی، نوع آزمودنی‌ها، تعداد جلسات تمرین و شدت تمرین اشاره کرد. با توجه به پژوهش‌های انجام‌شده، از دلایل اصلی افزایش مقادیر*P53* فرایندهای ایجادشده ناشی از فشارهای اکسایشی است. نشان داده شده است که تمرینات منظم باعث کاهش استرس اکسیداتیو و بالا رفتن دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن می‌شود [۲۵]. در همین زمینه،



[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14 ]

گزارش شده است که فعالیت ورزشی منظم و با شدت مناسب موجب کاهش استرس اکسایشی از طریق افزایش ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن می‌شود [۳۰]. فعالیت ورزشی موجب افزایش بیان ژن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و افزایش قدرت آنتی‌اکسیدانی سلول و کاهش میزان استرس اکسایشی بر اثر افزایش خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد می‌شود [۳۱]. بنابراین، چون یکی از دلایل افزایش مقادیر *P53*، افزایش استرس اکسیداتیو است، می‌توان انتظار داشت مقادیر *P53* به‌دلیل مهار استرس اکسیداتیو و بهبود سطوح عوامل ضداکسایشی بدن، کاهش پیدا کند [۳۰]. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه حاضر در مورد اثر تمرین هوازی تداومی بر آپوپتوز بافت قلب، به نظر می‌رسد که تحقیقات بیشتری برای جهت‌گیری در مطالعات آینده برای تعیین اثرات فعالیت‌های ورزشی بر مکانیسم‌های محافظتی سلولی بالادست در قلب افراد پیر مورد نیاز است. برای مثال، فعالیت ورزشی ممکن است پروتئین‌های بقای سلولی از جمله ایزوفرم منگنز سوپراکسیددیسموتاز (*MnSOD*)، *NFkB*، گیرنده‌های خارج‌سلولی کیناز (*ERK*)، مسیر *IGF1/AKT* و پروتئین‌های شوک گرمایی (HSPs) را در بافت قلب افزایش دهد که ممکن است تنظیم‌کننده‌های بالقوه آپوپتوز ناشی از افزایش سن در بافت قلب باشند.

## نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، به نظر می‌رسد که افزایش سن باعث افزایش مسیرهای آپوپتوزی با میانجی‌گری میتوکندری از جمله سطوح پروتئین‌های پیش‌آپوپتوزی مثل *Bax*، *P53*، کاسپاز ۳ و آپوپتوز می‌شود. با وجود این، تمرین تداومی با شدت متوسط توانست افزایش سیگنالینگ آپوپتوزی و آپوپتوز را برعکس کند که نشانه اثرات محافظتی این نوع تمرین برای عضله قلبی در مقابل آپوپتوز است. بااین‌حال، پژوهش‌های بیشتری لازم است تا مکانیسم‌های مولکولی و سلولی حفاظت از عضله قلبی در برابر آپوپتوز ناشی از پیری را مشخص سازد.

## سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح تحقیقی با حمایت دانشگاه محقق اردبیلی است. نویسندگان مقاله از تمامی عزیزانی که در اجرای این پژوهش همکاری کرده‌اند، کمال تشکر و قدردانی را به عمل می‌آورند (کد اخلاق: IR.UMA.REC.1402.022).

## تعارض منافع

نویسندگان این مقاله هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

## References


1. Kwak HB. Effects of aging and exercise training on apoptosis in the heart. J Exerc Rehabil. 2013;9(2):212-9. **DOI:** 10.12965/jer.130002 PMID: 24278863
2. Sedaghat M. Cardiac remodeling, apoptosis-related process (Bax, Bcl-2), and their ratio (Bax/Bcl-2) in cardiomyocytes of diabetic rats after combined exercise training and taurine supplementation. Comp Clin Path. 2021;30(5):801-10. **DOI:** 10.1007/s00580-021-03275-4
3. Abadi N, Bashiri J. The effect of three-month aerobic training on the expression of AIF and caspase-9 gene in male rat soleus muscle. JABS. 2017;7(2):257-64. [Link]
4. Huang M, Li ZX, Chen J, Chen L, Li YY. Extracts of Bauhinia Championii Alleviate Acute Neuronal Injury After Ischemic Reperfusion by Improving Endoplasmic Reticulum Stress-Mediated Neuronal Apoptosis. Curr Med Sci. 2022;42(3):483-90. **DOI:** 10.1007/s11596-022-2525-4 **PMID:** 35220494
5. Morawska-Kochman M, Śmieszek A, Marcinkowska K, Marycz KM, Nelke K, Zub K, et al. Expression of Apoptosis-Related Biomarkers in Inflamed Nasal Sinus Epithelium of Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps (CRSwNP)—Evaluation at mRNA and miRNA Levels. Biomedicines. 2022;10(6):1400. **DOI:** 10.3390/biomedicines10061400 PMID: 35740420
6. Seyedgomi F, Bashiri J, Gholami F. Effect of High Intensity Endurance Training on p53 and Cytochrome-c Gene Expression in Male Rat Soleus Muscle. armaghanj. 2017;22(5):608-22. [Link]
7. Shahrabadi H, Haghighi AH, Askari R, Asadi-Shekaari M, Souza DC, Gentil P. Effect of High-Intensity Interval Training on Cardiac Apoptosis Markers in Methamphetamine-Dependent Rats. Curr Issues Mol Biol. 2022;44(7):3030-8. **DOI:** 10.3390/cimb44070209 **PMID:** 35877433
8. Sadighi A, Abdi A, Azarbayjani MA, Barari A. Effect of aerobic exercise on some factors of cardiac apoptosis in male rats. KAUMS Journal (FEYZ). 2019;23(5):495-502. [Link]
9. Javid Tabrizi N, Bashiri J, Narimani Rad M. Effect of 12 Weeks of Treadmill Aerobic Training on Cytochrome c and Caspase-9 gene Expression in Cardiac Muscle of Male Rats. Qom Univ Med Sci J. 2017;11(6):1-9. [Link]
10. Koçtürk S, Kayatekin B, Resmi H, Açıkgöz O, Kaynak C, Özer E. The apoptotic response to strenuous exercise of the gastrocnemius and solues muscle fibers in rats. Eur J Appl Physiol. 2008;102(5):515-24. **DOI:** 10.1007/s00421-007-0612-7 **PMID:** 18030491
11. Kianmehr P, Azarbayjani MA, Peeri M, Farzanegi P. The effects of aerobic exercise training with octopamine supplementation on cardiomyocyte apoptosis induced by deep-frying oil: The role of caspase and procaspase 3. Clin Nutr ESPEN. 2022;49:529-35. **DOI:** 10.1016/j.clnesp.2022.02.008 **PMID:** 35623862
12. Norouzi Kamareh MH, Zolfaghari MR, Ghaderi Pakdel F, Tolouei Azar J. Effect of 12 weeks aerobic training and oral green tea extract on cardiac caspase-3 expression in aged male rats. Journal of Sport Biosciences. 2018;10(2):221-235. **DOI:** 10.22059/jsb.2018.245693.1220
13. Moradian F, Nazarali P, Alizadeh R. The effect of eight weeks of endurance and resistance training on apoptotic indexes in young men. Journal of Isfahan Medical School. 2018;36(489):845-52. **DOI:** 10.22122/jims.v36i489.10268
14. Qin L, Yao ZQ, Chang Q, Zhao YI, Liu NN, Zhu XS, et al. Swimming attenuates inflammation, oxidative stress, and apoptosis in a rat model of dextran sulfate sodium-induced chronic colitis. Oncotarget. 2017;8(5):73917404. **DOI:** 10.18632/oncotarget.14080 PMID: 28030847
15. Sun Y, Cui D, Zhang Z, Zhang T, Shi J, Jin H, et al. Attenuated oxidative stress following acute exhaustive swimming exercise was accompanied with modified gene expression profiles of apoptosis in the skeletal muscle of mice. Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:8381242. **DOI:** 10.1155/2016/8381242 **PMID:** 27143996
16. Motiei Haghighi M, Soori R, Shabkhiz F, Choobine S. Comparison of the effect of high intensity interval training and moderate intensity continuous training on gene expression of Il-6 and Nf-Kb in lung tissue of old and young male rats. J Ilam Uni Med Sci. 2019;27(5):54-64. **DOI:** 10.29252/sjimu.27.5.54
17. Jokar M, Sherafati MM, Salesi M. The effect of endurance exercise




[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14 ]

on the content of ampk and pgc1α proteins in the left ventricular heart tissue of rats with type 2 diabetes. ijdld. 2020;19(5):252-60. [Link]
18. Shamsi B, Abedi B, Ramezani S. The effect of eight weeks of resistance training with consumption of Tribulus terrestris extract on antioxidant indices of hippocampal tissue in male rats exposed to stanazol. JAHSSP. 2022;9(1):48-60. **DOI:** 10.22049/jahssp.2022.27659.1441
19. Rezaei SM, Abedi B, Elahi HF. The effect of an aerobic exercise course on cardiac tissue apoptosis in adult male rats poisoned with oxygenated water. J Vessel Circ. 2021;2(4):201-8. **DOI:** 10.32598/JVC.2.4.97.1
20. Kwak HB, Song W, Lawler JM. Exercise training attenuates age-induced elevation in Bax/Bcl-2 ratio, apoptosis, and remodeling in the rat heart. FASEB J. 2006;20(6):791-3. **DOI:** 10.1096/fj.05-5116fje **PMID:** 16459353
21. Ghajari H, Hosseini SA, Farsi S, Azarbaijani M. The effect of interval and continuous training on some apoptotic markers in the heart tissue of rats. Spo Phy Manag Invest. 2019;11(4):165-74. [Link]
22. Oláh A, Németh BT, Mátyás C, Horváth EM, Hidi L, Birtalan E, et al. Cardiac effects of acute exhaustive exercise in a rat model. Int J Cardiol. 2015;182:258-66. **DOI** 10.1016/j.ijcard.2014.12.045 **PMID:** 25585360
23. Kazemi A, Behpoor N, Hematfar A. The effect of 12 weeks of green tea extract consumption on expression of bax and bcl-2 genes of old'rats' heart tissue in response to acute exhaustive exercise. Journal of Animal Biology. 2022;14(3):71-82. **DOI:** 10.22034/ascij.2022.1943959.1332
24. Soori R, Zare Shahneh M, Choubineh S, Ramezankhani A. Effect of high-intensity interval training on expression of pro and anti-apoptotic genes in myocard tissue of aged male C57BL/6 mice. J Spo A Exer Physio. 2018;11(2):13-24. [Link]
25. Hooshmand MB, Gaeini AA, Eskandari M, Parseh S, Hojjati MM. Twelve weeks of resistance training intervention on serum levels of some apoptosis markers in elderly men.J. Torbat Uni Med Sci 2021;4(8):10-9. [Link]
26. Janbozorgi M, Choobineh S. The effect of eight weeks of aerobic exercise on the expression of senescence proteins p53 and p16 in pancreatic tissue of diabetic mice. IJDM. 2022;22(1):45-54. [Link]
27. Qi Z, He J, Su Y, He Q, Liu J, Yu L, et al. Physical exercise regulates p53 activity targeting SCO2 and increases mitochondrial COX biogenesis in cardiac muscle with age. PloS One. 2011;6(7):e21140. **DOI:** 10.1371/journal.pone.0021140 **PMID:** 21750704
28. Rakabdarkolaee MA, Barari A, Abdi A, Hasrak K. The Effect of eight-week concurrent training on aerobic capacity and serum level of p53 tumor suppressor protein in prostate cancer patients: a clinical trial. JRUMS. 2018;17(8):731-44. [Link]
29. Zarbaf R, Koushki Jahromi M, Daryanoosh F. The effects of aerobic exercise in Sprague Dawley pregnant rats on BRCA1 and P53 gene expression of adult offspring breast tissue. JSKUMS. 2018;20(5):13-24. [Link]
30. Folli F, Corradi D, Fanti P, Davalli A, Paez A, Giaccari A, et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus micro-and macrovascular complications: avenues for a mechanistic-based therapeutic approach. Curr Diabetes Rev. 2011;7(5):313-24. **DOI:** 10.2174/157339911797415585 **PMID:** 21838680
31. Khorram H, Ravasi A, Hedayati M, Samadi A, Gaeini A. Effect of 8 weeks of resistance training on oxidative stress in diabetic rats. JSUMS. 2014;20(3):389-99. [Link]

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14 ]