**مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران**
**سال بیست و یکم، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۵، صفحات ۴۱-۳۱**

# تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) همراه با مکمل‌یاری عصاره زنجبیل بر بیان ژن مایوکاین MG53 در بافت عضلانی رت‌های نر سالمند

شیوا رضایی میرقائد[۱]، پروانه نظرعلی[۲]، ابوالفضل شکیبائی[۳]، فهیمه کاظمی[۴]

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران
۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران
۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزش، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران
۴- نویسنده مسئول: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران. پست الکترونیکی: f.kazemi@alzahra.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۲/۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۲/۸

## چکیده

**سابقه و هدف:** مایوکاین MG53 نقش کلیدی در ترمیم آسیب غشای سلولی و بازسازی بافت دارد. زنجبیل نیز می‌تواند بر کاهش آسیب عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی مؤثر باشد. هدف از پژوهش حاضر تعیین تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) همراه با مکمل‌یاری عصاره زنجبیل بر بیان ژن مایوکاین MG53 در بافت عضلانی رت‌های نر سالمند بود.

**مواد و روش‌ها:** تعداد ۲۰ سر رت نر از نژاد ویستار با وزن ۴۵۰ تا ۶۰۰ گرم و سن ۲۲ ماه به صورت تصادفی به چهار گروه ۵ تایی ۱) کنترل، ۲) HIIT، ۳) زنجبیل و ۴) HIIT + زنجبیل تقسیم شدند. پروتکل HIIT (سه جلسه در هفته شامل ۹ تکرار یک دقیقه‌ای روی تردمیل با شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد سرعت بیشینه همراه با یک دقیقه استراحت فعال با شدت کم) و دریافت عصاره زنجبیل (۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز) به مدت هشت هفته انجام شد. چهل و هشت ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی از عضله دوقلو بافت‌برداری شد و بیان ژن MG53 با روش Real-Time PCR سنجش شد. از آزمون آماری تحلیل واریانس دوطرفه برای مقایسه‌های بین‌گروهی و از آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه‌های زوجی استفاده شد.

**یافته‌ها:** بیان ژن MG53 در گروه HIIT + زنجبیل نسبت به گروه کنترل (p=۰/۰۰۸)، HIIT (p=۰/۰۰۱) و زنجبیل (p< ۰/۰۰۱) کاهش معنی‌داری داشت.

**نتیجه‌گیری:** هشت هفته HIIT همراه با مکمل‌یاری عصاره زنجبیل توانست بیان ژن MG53 را در بافت عضلانی رت‌های نر سالمند کاهش دهد.

**واژگان کلیدی:** تمرین تناوبی شدید، زنجبیل، سالمندی، MG53

### پیام‌های اصلی

- هشت هفته HIIT همراه با مکمل‌یاری عصاره زنجبیل می‌تواند منجر به کاهش بیان ژن مایوکاین MG53 در بافت عضلانی رت‌های نر سالمند شود.
- به نظر می‌رسد که آثار ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی زنجبیل می‌تواند در طول هشت هفته HIIT بر آثار التهابی و عوامل اثرگذار در آسیب عضلانی مؤثر باشد، به طوری که زنجبیل احتمالاً با کاهش فشار اکسایشی و التهاب از افزایش بیان ژن MG53 ناشی از HIIT جلوگیری می‌کند؛ این در حالی است که اندازه‌گیری شاخص‌های التهابی و اکسایشی در مطالعات آینده می‌تواند مکانیسم‌های مؤثر را آشکارتر سازد.

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22 ]

## • مقدمه

سالمندی جمعیت به عنوان پدیده‌ای فراگیر و پیامدهای ناشی از آن یکی از مسائل عمده جمعیتی در بسیاری از کشورهای جهان محسوب می‌شود (۱). چندین نظریه در مورد علل زیستی سالمندی مطرح شده است که نشان می‌دهد مکانیسم‌های مختلفی از جمله آپوپتوز، تغییرات رونویسی و اپی‌ژنتیک، پاسخ ایمنی، پیری سلولی، فشار اکسایشی، اختلال در عملکرد متابولیکی و التهاب در روند سالمندی نقش دارند. افزایش سن به‌تدریج عملکردهای زیستی سلولی را کاهش می‌دهد و خطر ابتلا به بیماری‌های مرتبط با سالمندی را افزایش می‌دهد (۲). یکی از وضعیت‌های موجود در دوره سالمندی، بروز سارکوپنی است که به از دست دادن تدریجی توده، قدرت و عملکرد عضله اسکلتی با افزایش سن گفته می‌شود (۳، ۴)؛ و عوامل دخیل در آن شامل کاهش تعداد و اندازه تارهای عضلانی (به ویژه نوع ۲)، اختلال در عملکرد میتوکندری، افزایش فشار اکسایشی، التهاب مزمن و کاهش توانایی ترمیم غشا می‌باشد (۴). عملکرد دستگاه اکسایش- احیا با افزایش سن کمتر می‌شود و سبب آسیب سلولی به DNA، پروتئین‌های انقباضی و چربی‌های غشایی می‌شود (۵). ارتباط سلول‌ها با یکدیگر از راه سیگنال‌دهی سلولی بین بافت‌های پیر یکی از عوامل مهم تعیین‌کننده پیری ارگانیسم (موجود زنده) است (۶)؛ این در حالی است که برخی پروتئین‌های آزاد شده از سلول‌های مختلف بدن به ویژه بافت عضلانی می‌تواند در فرآیند سیگنال‌دهی سلولی اثرگذار باشد.

مایوکاین‌ها، پروتئین‌ها و پلی‌پپتیدهایی هستند که برخی از آن‌ها بخشی از خانواده سایتوکین‌ها هستند و از عضلات اسکلتی ترشح می‌شوند. ترشح مایوکاین‌ها با پاسخ‌های مختلف درون سلولی از جمله ترمیم و بازسازی اندام‌های حیاتی همراه است (۷). در طول عمر، سلول‌ها ممکن است تحت عوامل مختلفی از جمله فشار مکانیکی، تابش و داروهای بیوشیمیایی آسیب ببینند. اگر آسیب غشایی به موقع ترمیم نشود، منجر به مرگ سلولی و آسیب دائمی بافت خواهد شد. حفظ یکپارچگی سلولی برای اطمینان از بقای سلولی و بازسازی بافت بسیار مهم است، زیرا نقص در ترمیم غشای سلولی با پاتوفیزیولوژی بسیاری از بیماری‌ها در انسان از جمله دیستروفی عضلانی، نارسایی قلبی، آسیب ریوی و بیماری کلیوی در ارتباط است. به عنوان یک حوزه به سرعت در حال توسعه، هدف پزشکی احیاکننده ترمیم یا جایگزینی سلول‌ها، بافت‌ها و اندام‌های آسیب‌دیده است (۸). یکی از مایوکاین‌های درگیر در این فرآیند MG53 نام دارد، پروتئینی از خانواده موتیف سه بخشی (TRIM) که نقش کلیدی در ترمیم آسیب غشای سلولی و بازسازی بافت دارد (۹). از نظر مکانیکی، MG53 انتقال وزیکول‌ها به غشای سلولی را برای شروع فرآیند ترمیم تسهیل می‌کند. MG53 برای اولین بار به عنوان پروتئینی جدید در جفت شدن تحریک- انقباض و فیزیولوژی عضلانی که با اتصال به موتیف‌های RING و B-box تنظیم می‌شود، شناسایی شد، و به سرعت به عنوان یک عامل کلیدی برای بازسازی غشای سلولی شناسایی شد (۱۰). MG53 عمدتاً در عضلات مخطط بیان می‌شود و در مقادیر کم در سلول‌های اپی‌تلیال ریه، قشر داخلی کلیه، و نیز لایه اشکی، اپی‌تلیوم قرنیه و زلالیه وجود دارد. MG53 می‌تواند از عضلات اسکلتی ترشح شود و در سراسر بدن جریان یابد تا به تمام بافت‌ها و اندام‌ها برسد. جالب توجه است که MG53 می‌تواند از عضله به گردش خون ترشح شود و در فرآیندهای فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی متعدد به ویژه ترمیم غشا در اندام‌های غیرعضلانی شرکت کند (۸). در مطالعه‌ای گزارش شد که MG53 نقش مؤثری در بهبود کاهش عملکرد وابسته به سن و عملکرد قلبی دارد (۱۱). Benissan-Messan و همکاران (۲۰۲۰)، نقش MG53 در بازسازی عضلات اسکلتی، هومئوستاز کلسیم، جفت شدن تحریک- انقباض، کنترل تولید رادیکال‌های آزاد (ROS)، بازسازی غشای سلولی و افزایش عضله‌سازی و ارتباط آن با بیماری‌های مرتبط با عضله اسکلتی و دیابت نوع دو را برجسته کرده‌اند (۱۲).

با توجه به اینکه ترشح مایوکاین‌ها می‌تواند تأثیر به‌سزایی در عملکرد سیگنال‌دهی سلولی داشته باشد، مطالعات نشان داده‌اند که به دنبال فعالیت ورزشی ترشح مایوکاین‌ها تغییر می‌یابد (۱۳). در واقع، انقباضات عضله اسکلتی ناشی از فعالیت ورزشی باعث تغییر تولید و ترشح مایوکاین‌ها می‌شود. امروزه پیشرفت‌های چشمگیری در زمینه تمرین تناوبی از سوی پژوهشگران به دست آمده است که تمرین تناوبی با شدت‌های مختلف به صورت شدید، متوسط و کم طراحی می‌شود که هرکدام برای جمعیت‌های مختلف سنی قابل کاربرد است. تمرین تناوبی را می‌توان به سادگی به عنوان بارهای تمرینی غیرتداومی و دوره‌ای (مطلوب) تعریف کرد که با دوره‌های ریکاوری از هم جدا می‌شوند؛ با وجود این، درباره میزان شدتی که یک تمرین را به عنوان "شدت بالا" تعریف می‌کند، آستانه توافق شده دقیقی وجود ندارد که از آن نقطه بار تمرینی به عنوان نزدیک به تلاش بیشینه طبقه‌بندی شود. در ادبیات،

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22 ]

اصطلاحات شدت بالا یا شدید به شیوه‌ای نسبتاً متنوع استفاده می‌شود که از تلاشی با ۶۵ درصد برون‌ده توان بیشینه تا ۱۷۰ درصد توان اندازه‌گیری شده با اکسیژن مصرفی بیشینه ($VO_{2max}$) متغیر است (۱۴). انقباضات عضلانی هنگام فعالیت ورزشی باعث تولید کنترل شده ROS می‌شود که به عنوان سیگنالی برای ایجاد سازگاری‌های مفید (افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها و بهبود ترمیم غشا) عمل می‌کند. در سالمندی با اختلال در تعادل اکسایش- احیا پاسخ به فعالیت ورزشی تغییر می‌کند (۱۵). مطالعات متعددی نشان داده‌اند که تمرین تناوبی شدید (HIIT) می‌تواند باعث آسیب فیزیولوژیکی به عضله اسکلتی شود که با افزایش شاخص‌هایی نظیر کراتین کیناز (CK)، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، میوگلوبین و نیز پاسخ‌های التهابی همراه است (۱۶).

در کنار فعالیت ورزشی، متخصصان علوم ورزشی توصیه کرده‌اند که مصرف مکمل‌های گیاهی در تسهیل اکسایش چربی و پروفایل لیپیدی بسیار کمک‌کننده است. زنجبیل (Ginger) با نام علمی Zingiber officinale، گیاهی دارویی و نوعی مکمل گیاهی با خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. مشخص شده است که زنجبیل کاهنده چربی بدن است، اختلالات چربی را بهبود داده و میزان گلوکز خون را کاهش می‌دهد. نشان داده شده است که شوگاول (Shogaol) و جینجرول (Gingerol-6) ، دو ترکیب فعال موجود در زنجبیل می‌توانند اثر مثبتی بر کاهش التهاب داشته باشند (۱۷). همچنین، زنجبیل می‌تواند اثر ضد درد داشته و با کاهش میزان LDH، آسیب عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی را کاهش دهد (۱۸). از این رو، مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی همچون زنجبیل با میزان مصرفی مناسب می‌تواند باعث کاهش آسیب ناشی از فعالیت ورزشی شدید شود (۱۵). تأثیر دریافت زنجبیل همراه با تمرین ورزشی بر MG53 نامشخص است و هرچند فعالیت ورزشی سبب ترشح مایوکاین-های درون سلول عضلانی می‌شود، اما تاکنون مطالعه‌ای به ارزیابی تأثیر تمرین تناوبی و مکمل‌یاری زنجبیل بر تغییرات مایوکاین MG53 نپرداخته است. بنابراین، هدف از پژوهش حاضر ارزیابی تأثیر هشت هفته HIIT همراه با مکمل‌یاری عصاره زنجبیل بر بیان ژن مایوکاین MG53 در بافت عضلانی رت‌های نر سالمند می‌باشد.

## • مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی بود که در محیط آزمایشگاهی روی مدل حیوانی و بر اساس اصول اخلاقی و دستورالعمل‌های تأیید شده کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج) در تهران با کد مصوب IR.BMSU.AEC.1401.015 انجام شد. نمونه آماری پژوهش حاضر، تعداد ۲۰ سر رت نر از نژاد ویستار بود که به صورت هدف‌دار در محدوده وزنی ۴۵۰ تا ۶۰۰ گرم و سن ۲۲ ماه (۱۷) از انستیتو پاستور ایران خریداری و به آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله در تهران انتقال یافتند. به منظور آشنایی با محیط و کاهش فشار، حیوانات به مدت یک هفته در دمای ۳ ± ۲۵ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۰ تا ۵۰ درصد و تحت چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند؛ به طوری که دوره روشنایی از ساعت ۷ صبح تا ۷ بعدازظهر و دوره تاریکی از ساعت ۷ بعدازظهر تا ۷ صبح بود. مکان نگهداری رت‌ها دارای تهویه، نور کافی و امکانات گرمایشی مناسب بود. قفس‌های نگهداری رت‌ها بر اساس نژاد حیوان به‌گونه‌ای طراحی شده بود که امکان مشاهده دائم حیوان توسط پژوهشگر فراهم بود. دسترسی آزاد به آب و غذا برای رت‌ها فراهم بود. از قفس‌های مناسب و فیکس شده برای حمل و نقل رت‌ها استفاده شد. همچنین، در صورت لزوم، رت‌ها توسط دامپزشک معاینه می‌شدند. در مطالعه حاضر از هیچ روش القای اضافه وزن استفاده نشده است و حیوانات با جیره استاندارد آزمایشگاهی تغذیه می‌شدند. پس از یک هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه، رت‌ها به چهار گروه ۵تایی ۱) کنترل، ۲) HIIT، ۳) زنجبیل و ۴) HIIT + زنجبیل تقسیم شدند. پس از یک هفته آشناسازی با تمرین روی تردمیل، پروتکل HIIT به مدت هشت هفته اجرا شد. از طرفی، در طول پژوهش، رت‌ها حداکثر توسط دو فرد جابه‌جا و تمرین داده می‌شدند تا کم‌ترین فشار به حیوان وارد شود. مکمل‌یاری عصاره زنجبیل نیز به مدت هشت هفته انجام شد. از آن‌جایی که زنجبیل مکمل مؤثر بر بازسازی ناشی از تمرین ورزشی است، رت‌ها آن را بلافاصله پس از HIIT دریافت کردند (۱۷، ۱۸). گروه کنترل نیز در طول این هشت هفته هیچ‌گونه فعالیت ورزشی انجام نمی‌داد و مکملی نیز دریافت نمی‌کرد. همچنین، توده بدنی در ابتدا و انتهای دوره آزمایشی با ترازوی الکترونیکی اندازه‌گیری و میزان غذای دریافتی روزانه هر قفس (شامل ۵ رت) به صورت جداگانه با توزین مقدار غذای باقی‌مانده از مقدار اولیه اندازه‌گیری و سپس میانگین مصرف روزانه به ازای هر رت محاسبه شد. این کار برای هر گروه به طور جداگانه انجام شد. چهل و هشت ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و در شرایط ۱۲ ساعت ناشتایی، رت‌ها با تزریق درون صفاقی کتامین (۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند. بلافاصله پس از بی‌هوشی کامل، بافت‌برداری از عضله دوقلو (۱۹) برای اندازه‌گیری بیان ژن انجام شد. عضله دوقلوی پای راست با دقت تشریح و از بافت‌های همبند مجاور جدا شد. نمونه عضله درون فویل آلومینیومی

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22 ]

برچسب‌گذاری شده قرار گرفت و سریعاً در نیتروژن مایع منجمد شد. سپس نمونه‌ها به فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد منتقل و تا زمان انجام استخراج RNA در همان دما نگهداری شدند. برای استخراج RNA، نمونه منجمد شده از فریزر خارج و بلافاصله با هاون چینی که از قبل در نیتروژن مایع سرد شده بودند، پودر شد. پودر حاصل به میکروتیوب حاوی محلول لیزکننده منتقل و طبق دستورالعمل کیت مربوطه، مراحل استخراج، هموژنایزاسیون، جداسازی مراحل با کلروفرم، رسوب‌دهی با ایزوپروپانول، شستشو با اتانول و در نهایت حل کردن RNA در آب دی اتیل پیروکربنات DEPC (Diethyl pyrocarbonate) انجام شد. کلیه مراحل روی یخ انجام شد تا از تخریب RNA جلوگیری شود.

**تعیین سرعت بیشینه و پروتکل HIIT**

برای آشناسازی و سازگاری با تمرین، رت‌ها به مدت دو هفته روزانه ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ تا ۳۰ متر بر دقیقه روی تردمیل با شیب صفر درجه دویدند. پس از دوره آشناسازی، سرعت بیشینه بر اساس مطالعه Leandro و همکاران (۲۰۰۷) (۲۰) از راه آزمون فزاینده استاندارد ارزیابی شد که به عنوان یک روش تخمینی معتبر برای تعیین ظرفیت هوازی ($VO_{2\ max}$) رت‌ها از نژاد ویستار در نظر گرفته می‌شود. سرعت بیشینه در آزمون فزاینده تا واماندگی تعیین شد و شدت HIIT به صورت درصدی از این سرعت (۹۰ تا ۹۵ درصد) محاسبه شد. آزمون جهت تخمین سرعت بیشینه دویدن شامل ۱۰ مرحله ۳ دقیقه‌ای بود. ابتدا رت‌ها به مدت ۵ دقیقه روی تردمیل با سرعت ۶ متر بر دقیقه و شیب صفر درجه گرم کردند، سپس به ازای هر سه دقیقه، ۳ متر بر دقیقه به سرعت دویدن اضافه شد (سرعت در مرحله اول ۹ متر بر دقیقه، مرحله دوم ۱۲ متر بر دقیقه، و مرحله سوم ۱۵ متر بر دقیقه)، تا زمانی که رت‌ها قادر به دویدن نبودند و به واماندگی رسیدند. واماندگی در رت‌ها به عنوان وضعیتی تعریف شد که در آن حیوان سه بار در یک فاصله زمانی کمتر از یک دقیقه به انتهای تردمیل برخورد کند.

**جدول ۱.** پروتکل HIIT

| هفته | جلسه | شدت (متر بر دقیقه) | ست | شیب (درجه) |
|---|---|---|---|---|
| ۱ | ۱ | ۹۰ درصد سرعت بیشینه | ۹ تکرار یک دقیقه‌ای همراه با یک دقیقه استراحت (با شدت ۵۰ درصد سرعت بیشینه) | ۰ |
| | ۲ | | | |
| | ۳ | | | |
| ۲ | ۱ | ۹۰ درصد سرعت بیشینه | ۹ تکرار یک دقیقه‌ای همراه با یک دقیقه استراحت (با شدت ۵۰ درصد سرعت بیشینه) | ۰ |
| | ۲ | | | |
| | ۳ | | | |
| ۳ | ۱ | ۹۰ درصد سرعت بیشینه | ۹ تکرار یک دقیقه‌ای همراه با یک دقیقه استراحت (با شدت ۵۰ درصد سرعت بیشینه) | ۵ |
| | ۲ | | | |
| | ۳ | | | |
| ۴ | ۱ | ۹۰ درصد سرعت بیشینه | ۹ تکرار یک دقیقه‌ای همراه با یک دقیقه استراحت (با شدت ۵۰ درصد سرعت بیشینه) | ۵ |
| | ۲ | | | |
| | ۳ | | | |
| ۵ | ۱ | ۹۵ درصد سرعت بیشینه | ۹ تکرار یک دقیقه‌ای همراه با یک دقیقه استراحت (با شدت ۵۰ درصد سرعت بیشینه) | ۱۰ |
| | ۲ | | | |
| | ۳ | | | |
| ۶ | ۱ | ۹۵ درصد سرعت بیشینه | ۹ تکرار یک دقیقه‌ای همراه با یک دقیقه استراحت (با شدت ۵۰ درصد سرعت بیشینه) | ۱۰ |
| | ۲ | | | |
| | ۳ | | | |
| ۷ | ۱ | ۹۵ درصد سرعت بیشینه | ۹ تکرار یک دقیقه‌ای همراه با یک دقیقه استراحت (با شدت ۵۰ درصد سرعت بیشینه) | ۱۵ |
| | ۲ | | | |
| | ۳ | | | |
| ۸ | ۱ | ۹۵ درصد سرعت بیشینه | ۹ تکرار یک دقیقه‌ای همراه با یک دقیقه استراحت (با شدت ۵۰ درصد سرعت بیشینه) | ۱۵ |
| | ۲ | | | |
| | ۳ | | | |

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22 ]

بیشترین سرعت دویده شده توسط رت‌ها به عنوان سرعت بیشینه در نظر گرفته شد (میانگین سرعت بیشینه: ۱/۶۴ ± ۱۳/۸ متر بر دقیقه) سرعت بیشینه به دست آمده به عنوان شاخصی از عملکرد هوازی در رت‌های سالمند استفاده شد. پروتکل HIIT روی تردمیل به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته و در ساعت ۷ بعدازظهر (هم‌زمان با آغاز چرخه تاریکی و شروع دوره فعالیت موش‌ها) انجام شد که شامل ۹ تکرار یک دقیقه‌ای با شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد سرعت بیشینه همراه با یک دقیقه استراحت فعال با شدت کم بود. در ابتدا و انتهای تمرین نیز رت‌ها به مدت ۴ دقیقه با شدت ۴۵ تا ۵۵ درصد سرعت بیشینه روی تردمیل گرم و سرد کردند (۲۱) (جدول ۱).

**مکمل‌یاری عصاره زنجبیل**

رت‌ها بلافاصله پس از HIIT (۱۷، ۱۸)، عصاره زنجبیل رقیق شده را به صورت خوراکی (محلول در آب مقطر) به مدت هشت هفته، روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند (۱۷، ۲۲). عصاره هیدروالکلی زنجبیل از بازار محلی تهران، ایران تهیه شد. ریزوم‌های زنجبیل تازه چند روز در دمای اتاق خشک شد و سپس به صورت پودر ریز درآمد. ۲۰۰ گرم پودر ریشه زنجبیل خشک در ۱۴۰۰ میلی‌لیتر متیل الکل ۷۰ درصد (۹۸۰ میلی‌لیتر متانول به اضافه ۴۲۰ میلی‌لیتر آب مقطر) به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق مخلوط شد. پس از صاف کردن، عصاره متانولی با استفاده از تبخیرکننده چرخشی برای حذف متانول در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد تبخیر و سپس با عملیات خشک کردن انجمادی مداوم تصفیه شد. در نهایت، پودر عصاره در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد (۱۷). پودر عصاره در آب مقطر به غلظت ۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر حل شد. برای یک رت با وزن متوسط ۵۰۰ گرم، میزان مصرفی روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن معادل ۵۰ میلی‌گرم زنجبیل (یعنی یک میلی‌لیتر از محلول) بود که با گاواژ تجویز شد.

**اندازه‌گیری بیان ژن**

برای اندازه‌گیری بیان ژن MG53 از روش Real-Time-PCR استفاده شد. برای استخراج و بیان ژن MG53 از کیت استخراج RNA تام شرکت پارس طوس، مشهد، ایران، برای تعیین غلظت و کیفیت RNA تام از دستگاه پیکودراپ (Pico Drop) و برای سنتز cDNA از روی RNA تام از کیت سنتز cDNA پارس طوس، مشهد، ایران (Cat:A101161) استفاده شد. برای انجام بیان ژن مقدار یک میکرولیتر از cDNA سنتز شده و ۱۰ میکرولیتر از کیت مسترمیکس SYBR Green شرکت پارس طوس، مشهد، ایران و یک میکرولیتر از مخلوط پرایمرهای پیشرو (Forward) و پیرو (Reverse) به داخل یک میکروتیوپ شفاف ۲۰ میکرولیتری مخصوص Real-Time اضافه شد و با آب DEPC به حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر رسانده شد و طبق پروتکل دمایی تنظیم شده یک چرخه با دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه و ۴۰ چرخه با دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه، ۳۰ ثانیه با دمای آنیلینگ (Annealing) پرایمرها و ۳۰ ثانیه با دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد، واکنش در دستگاه Real-Time PCR مدل RG Q-6000 (Corbett Rotor-Gene Q-6000 Real-Time PCR) انجام شد و بیان ژن موردنظر در مقابل ژن کنترل یا مرجع یعنی گلیسرآلدئید-۳-فسفات دهیدروژناز (GAPDH) (Glyceraldehyde-3-phosphate-dehydrogenase) بررسی شد. با نرم‌افزار اُلیگوآنالایزر (OligoAnalyzer) توالی پرایمرهای موردنظر ژن MG53 و GAPDH با کمک پایگاه دادهNCBI طراحی شد (جدول ۲) و برای سنتز به شرکت سیناکلون، تهران سفارش داده شد.

**جدول ۲.** مشخصات پرایمرهای مورد استفاده

| ژن | کد دسترسی NCBI | توالی پرایمر (′۳→′۵) | جهت | طول محصول (جفت باز) | دمای آنیلینگ (درجه سانتی‌گراد) |
|---|---|---|---|---|---|
| MG53 | NM_001347721.1 | GACTAGGCTGGCGGTAGATG | پیشرو | ۱۲۴ | ۶۰ |
| | | CTCGCTCTCCTTCACCTTCA | پیرو | | |
| GAPDH | NM_017008.4 | GCTTCCTCCTGGAACACTTG | پیشرو | ۹۸ | ۶۰ |
| | | CGTCTTGCTCAGTGTCCTTG | پیرو | | |

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22 ]

## روش آماری

با فرمول $2^{-\Delta\Delta CT}$، بیان نسبی ژن محاسبه و از نرم‌افزار REST برای بررسی بیان ژن استفاده شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها از آمار توصیفی برای محاسبه شاخص مرکزی (میانگین) و پراکندگی (انحراف معیار) و نیز ترسیم نمودارها (با نرم‌افزار Excel) استفاده شد. پس از ورود داده‌ها به نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶، داده‌های خام تجزیه و تحلیل شد. طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو- ویلک (Shapiro-Wilk) و همگنی واریانس داده‌ها با آزمون لون (Levene) بررسی شد. از آزمون آماری تحلیل واریانس دوطرفه (Two-way analysis of variance) برای مقایسه‌های بین‌گروهی و از آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) برای مقایسه‌های زوجی با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری $p< ۰/۰۵$ استفاده شد.

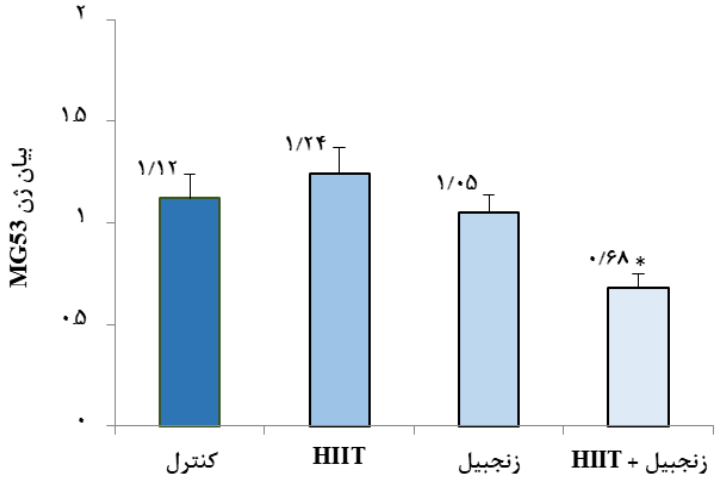
## • یافته‌ها

در جدول ۳ میانگین و انحراف معیار توده بدنی و میزان غذای دریافتی رت‌های چهار گروه ارائه شده است.

نتایج آزمون تحلیل واریانس دوطرفه نشان داد که در مورد توده بدنی پایانی، اثر اصلی HIIT ($\eta^2$=۰/۱۳۹ (اندازه اثر)، p=۰/۱۲۶، F=۲/۵۸۸)، اثر اصلی زنجبیل ($\eta^2$=۰/۰۱۹، p=۰/۵۸۷، F=۰/۳۰۸) و اثر تعامل HIIT و زنجبیل ($\eta^2$=۰/۰۵۷، p=۰/۳۴۲، F=۰/۹۵۹) غیرمعنی‌دار است. همچنین، در مورد میزان غذای دریافتی، اثر اصلی HIIT ($\eta^2$=۰/۰۰۷، p=۰/۷۴۲، F=۰/۱۱۳)، اثر اصلی زنجبیل ($\eta^2$=۰/۰۰۳، p=۰/۸۲۲، F=۰/۰۵۲) و اثر تعامل HIIT و زنجبیل ($\eta^2$=۰/۰۰۱، p=۰/۸۸۴، F=۰/۲۲) غیرمعنی‌دار بود. از طرفی، در مورد MG53، اثر اصلی HIIT ($\eta^2$=۰/۱۱۴، p=۰/۱۶۸، F=۲/۰۸) و اثر اصلی زنجبیل ($\eta^2$=۰/۱۷۶، p=۰/۰۸۳، F=۳/۴۲) غیرمعنی‌دار، ولی اثر تعامل HIIT و زنجبیل معنی‌دار بود ($\eta^2$=۰/۴۸۸، p=۰/۰۰۱، F=۱۵/۳۳)، به طوری که بیان ژن MG53 در گروه HIIT + زنجبیل نسبت به گروه کنترل (p=۰/۰۰۸)، HIIT (p=۰/۰۰۱) و زنجبیل ($p< ۰/۰۰۱$) کاهش معنی‌داری داشت؛ ولی بین گروه کنترل و HIIT (p=۱/۰۰۰)، کنترل و زنجبیل (p=۰/۱۵۵) و HIIT و زنجبیل (p=۰/۷۹۸) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (نمودار ۱).

**جدول ۳**- توده بدنی و میزان غذای دریافتی رت‌ها (۵ سر در هر گروه)

| متغیر | کنترل | HIIT | زنجبیل | HIIT + زنجبیل |
|---|---|---|---|---|
| توده بدنی اولیه (گرم) | ۵۱۹ ± ۴۲/۴۸ | ۵۱۲/۸ ± ۳۶/۹۱ | ۵۱۶/۸ ± ۲۶/۶۲ | ۵۲۴/۶ ± ۴۶/۸۵ |
| توده بدنی پایانی (گرم) | ۶۹۹/۲ ± ۲۳/۸۴ | ۶۶۱/۴ ± ۱۸/۴۷ | ۶۷۶/۸ ± ۲۹/۸۱ | ۶۶۷/۶ ± ۴۹/۶۸ |
| میزان غذای دریافتی (گرم در روز) | ۲۲/۰۸ ± ۱/۱ | ۲۱/۷۲ ± ۱/۴۱ | ۲۱/۸ ± ۱/۹۳ | ۲۱/۶۶ ± ۲/۰۳ |




**نمودار ۱**. بیان ژن MG53 در بافت عضلانی چهار گروه.
مقادیر به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده است (۵ سر در هر گروه).
*: تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، HIIT و زنجبیل با $p<۰/۰۵$.

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22 ]

## • بحث

پژوهش حاضر با هدف تعیین تأثیر هشت هفته HIIT همراه با مکمل‌یاری عصاره زنجبیل بر بیان ژن مایوکاین MG53 در بافت عضلانی رت‌های نر سالمند انجام شد. تاکنون مطالعه‌ای تأثیر تمرین تناوبی همراه با مکمل‌یاری زنجبیل را بر تغییرات MG53 در عضله اسکلتی بررسی نکرده است. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که بیان ژن MG53 در گروه HIIT + زنجبیل نسبت به گروه کنترل، HIIT و زنجبیل کاهش معنی‌داری دارد، به طوری که HIIT + زنجبیل توانست افزایش بیان ژن MG53 ناشی از HIIT را کاهش دهد. مرور پیشینه پژوهشی نشان می‌دهد که مطالعه‌ای در زمینه سازگاری‌های طولانی‌مدت ناشی از تمرین ورزشی یا مصرف زنجبیل به پاسخ‌های بیان ژن مایوکاین MG53 عضله اسکلتی در گونه‌های انسانی و حیوانی وجود ندارد؛ با وجود این، Pan و همکاران (۲۰۱۹)، افزایش معنی‌دار بیان ژن MG53 را در عضله دوقلوی رت‌ها بلافاصله و ۴۸ ساعت پس از فعالیت ورزشی وامانده‌ساز گزارش کردند و نتایج حاصل را بدین گونه توجیه کردند که علی‌رغم ناشناخته بودن مکانیسم تغییرات احتمالی در MG53، افزایش آنی کمپلکس‌های مولکولی تشکیل شده توسط MG53، کاوئولین-۳ (Caveolin-3) و دیسفرلین (Dysferlin)، برای ترمیم آسیب غشای عضلانی ضروری است (۱۹). در عین حال نشان داده شده است که اِعمال بار بر عضله نعلی، بیان ژن MG53 و کائولین-۳ را افزایش داده و عدم اِعمال بار بر اندام پایینی به مدت دو هفته باعث کاهش میزان بیان مسیرهای سیگنال‌دهی انسولین، بیان ژن MG53 و کاوئولین-۳ در عضله کف پایی در موش‌ها می‌شود (۲۳). مشخص شده است که TRIMها در تنظیم مسیرهای التهابی از جمله فاکتور هسته‌ای کاپا B (NF-kB) نقش دارند (۲۴، ۲۵). از آن‌جایی که بیان ژن یا پروتئین MG53 به عنوان پروتئینی از خانواده TRIM اختصاصی عضلانی، بخشی مهم برای تنظیم ترمیم غشا و محافظت در برابر ایسکمی قلبی/خون‌رسانی مجدد و انواع مختلف آسیب عضله اسکلتی محسوب می‌شود، پس از اِعمال آسیب عضلانی، پروتئین MG53 به سرعت به محل آسیب وارد می‌شود و با کاوئولین-۳ برای ترمیم آسیب غشا تعامل می‌کند (۲۶). به عبارتی دیگر، به دنبال آسیب حاد غشا، MG53 درون سلولی، بافت آسیب‌دیده را حس می‌کند و با اتصال به مناطق فسفاتیدیل سرین موجود در وزیکول‌های درون سلولی و قسمت داخلی غشای پلاسمایی، یک کمپلکس ترمیم اُلیگومریزاسیون وابسته به اکسایش را تشکیل می‌دهد. افزایش موضعی یون کلسیم، وزیکول‌های درون سلولی متصل به MG53 را قادر می‌سازد تا با غشای پلاسمایی مختل شده ترکیب و ترمیم صورت گیرد (۲۷). در پژوهش حاضر به نظر می‌رسد که ماهیت فعالیت ورزشی به تنهایی - به دلیل آسیب‌های فیزیولوژیکی ایجاد شده پس از فعالیت ورزشی - سبب افزایش بیان ژن MG53 در بافت عضلانی شده است و با اینکه نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت؛ تصور می‌شود که این تغییرات نسبت به گروه کنترل روندی فیزیولوژیکی دارد. در واقع، آسیب عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی یکی از متغیرهایی است که در پاسخ به فعالیت ورزشی شدید تحت تأثیر قرار می‌گیرد، که اغلب پس از انجام فعالیت ورزشی غیرمعمول یا نوع جدیدی از فعالیت ورزشی رخ می‌دهد که از ۲۴ تا ۷۲ ساعت، این تغییرات به بیشترین میزان خود می‌رسد که عبارتند از: ۱) از دست دادن یکپارچگی تارچه‌های عضله، ۲) کاهش قدرت عضلانی در نتیجه بازسازی در ماتریکس خارج سلولی یا ناتوانی در جفت شدن تحریک- انقباض، ۳) ترشح پروتئین‌های عضلانی مانند CK، LDH و میوگلوبین ناشی از آسیب غشای سلولی، و ۵) افزایش فرآیندهای التهابی که آثار منفی بر عملکرد عضلاتی دارند (۱۶). متعاقب تمرین تناوبی، ماهیت آسیب عضلانی و به خطر افتادن یکپارچگی غشای سلولی بسته به نوع، شدت و مدت فعالیت ورزشی و نیز وضعیت تمرینی می‌تواند ناشی از فشار متابولیکی یا مکانیکی یا هر دو باشد (۲۸). Boullosa و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند که به دنبال تمرین تناوبی، چرخه انقباض درونگرا- برونگرا نقش مهمی در ایجاد فشار متابولیکی یا مکانیکی به عضله دارد. بنابراین، به نظر می‌رسد که افزایش بیان ژن MG53 به دنبال تمرین تناوبی در ترمیم آسیب غشای سلولی یا ساختار تارچه‌های عضله و نیز آثار ضدالتهابی در سلول عضلانی اهمیت داشته باشد. هرچند در فرآیند سالمندی شاهد سارکوپنی در عضلات اسکلتی می‌باشیم، ولی تصور می‌شود که تمرین ورزشی می‌تواند با حفظ ساختار عضله اسکلتی از راه رهایش مایوکاین‌های کلیدی در حفظ و بازسازی ساختار سلول عضلانی جهت پیشگیری یا کُند کردن سارکوپنی نقش مهمی داشته باشد و اینکه رهایش این مایوکاین‌ها می‌تواند از فرآیندهای التهابی که پیامد پیشرفت سارکوپنی یا آتروفی عضلانی در فرآیند سالمندی هستند جلوگیری کند یا این روند را کُند سازد (۲۹).

از طرفی، مطالعات گذشته تأثیر زنجبیل را بر کاهش آسیب عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی نشان داده‌اند. در مطالعه‌ای گزارش شد که دریافت زنجبیل به میزان دو گرم در روز به مدت ۱۱ روز، میزان LDH و درک درد کوفتگی عضلانی تأخیری (DOMS) را متعاقب فعالیت برونگرای درمانده‌ساز کاهش داد (۱۸). زنجبیل به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی شناخته شده است. شوگاول موجود در زنجبیل دارای خواص آنتی‌اکسیدانی

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22 ]

قوی است و در سطح بافتی، زنجبیل با مهار تولید ROS و پراکسایش چربی، از اکسایش پروتئین‌های غشایی و در نتیجه حفظ یکپارچگی غشای سلولی جلوگیری می‌کند (۱۷، ۲۲). شوگاول-۶ و جینجرول-۶ با مهار سنتز نیتریک اکسید (NO) در مهار فعالیت ماکروفاژها و کاهش التهاب مزمن و حاد نقش دارند. اثر ضدالتهابی زنجبیل از راه مسیر سیگنال‌دهی NF-kB مشخص شده است. شوگاول-۶ با مهار مسیر NF-κB، بیان ژن‌های التهابی مانند فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-α) و اینترلوکین یک بتا (IL-1β) را در ماکروفاژها کاهش می‌دهد که این امر می‌تواند شدت آسیب بافتی متعاقب HIIT را کاهش دهد (۳۰). همچنین، زنجبیل با مهار آنزیم‌های سیکلواکسیژناز ۱ و ۲ (COX-1، COX-2) و کاهش تولید پروستاگلاندین E2، پاسخ التهابی ثانویه به آسیب عضلانی را تعدیل می‌کند (۳۱). در مطالعات آزمایشگاهی، مشتقات کتونی فنولی گیاه زنجبیل دارای خواص ضد درد، ضدالتهابی، ضد سرطان و آثار تقویت-کنندگی عضله قلب است. زنجبیل می‌تواند با تأثیر بر گیرنده وانیلوئیدی نوع یک (TRPV1) دستگاه عصبی مرکزی، درد و آسیب ناشی از فعالیت ورزشی را کاهش دهد (۳۲). نکته قابل تأمل اینکه در گروه زنجبیل (بدون HIIT) بیان ژن MG53 نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت، اما همین مکمل توانست افزایش ناشی از HIIT را کاهش دهد. این پدیده را می‌توان از چند منظر توجیه کرد: ۱) در حالت پایه (بدون اِعمال آسیب) میزان بیان MG53 در حد پایه است و زنجبیل با خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی خود نیازی به کاهش بیشتر آن ندارد، زیرا غشای سلولی دچار آسیب قابل توجهی نیست. ۲) HIIT به تنهایی باعث فشار اکسایشی و التهاب خفیف و در نتیجه افزایش MG53 به عنوان یک پاسخ ترمیمی می‌شود (هرچند این افزایش غیرمعنی‌دار بود، ولی روند افزایشی مشهود است). زنجبیل با کاهش فشار اکسایشی (مهار تولید ROS) و التهاب ناشی از HIIT، نیاز به ترمیم غشای سلولی را کاهش می‌دهد و در نتیجه از افزایش MG53 جلوگیری می‌کند. ۳) اثر مهاری زنجبیل بر MG53 وابسته به شرایط است و تنها زمانی بروز می‌کند که یک محرک افزایش‌دهنده مانند HIIT وجود داشته باشد. این یافته از نظر فیزیولوژیکی حائز اهمیت است، زیرا نشان می‌دهد زنجبیل بدون ایجاد اختلال در هومئوستاز پایه، تنها پاسخ‌های ترمیمی بیش از حد را تعدیل می‌کند. به عبارت دیگر، زنجبیل به عنوان یک تعدیل‌کننده پاسخ به فشار عمل می‌کند، نه به عنوان یک سرکوب‌کننده مستقیم بیان ژن. به عبارتی دیگر، زنجبیل عمدتاً از راه مهار اثر HIIT عمل می‌کند، نه از طریق کاهش پایه بیان ژن. البته تأیید این مکانیسم نیازمند اندازه‌گیری مستقیم شاخص‌های التهابی و اکسایشی است که در مطالعه حاضر انجام نشده است. بنابراین، این نتیجه‌گیری مختص به همین شرایط تجربی (رت‌های نر سالمند، میزان مصرفی و مدت مشخص) بوده و تعمیم آن نیازمند مطالعات بیشتر است.

قابل ذکر است که در پژوهش حاضر افزایش توده بدنی در همه گروه‌ها (به ویژه گروه‌های کنترل و زنجبیل) می‌تواند به دلایل زیر باشد: افزایش سن طبیعی رت‌ها (ابتدای مطالعه: ۲۲ ماهه و پس از ۸ هفته: ۲۴ ماهه) و ناشی از تجمع چربی و کاهش فعالیت خودبه‌خودی؛ دسترسی آزاد به غذا و عدم تفاوت معنی‌داری میزان غذای دریافتی بین گروه‌ها؛ عدم وجود محدودیت کالری (عدم مداخله کاهش وزن)؛ و گروه‌های تمرینی که علی‌رغم افزایش توده بدنی، گروه HIIT و HIIT + زنجبیل افزایش توده بدنی کمتری نسبت به کنترل داشتند (اگرچه معنی‌دار نبود)، که نشان‌دهنده اثر نسبی تمرین در کنترل توده بدنی است.

محدودیت‌های پژوهش حاضر عبارت است از: استفاده از عصاره خام زنجبیل (ماده کامل) به جای ماده مؤثر خالص (مانند شوگاول-۶ و جینجرول-۶) که امکان تعیین دقیق مکانیسم مولکولی را کاهش می‌دهد؛ حجم نمونه نسبتاً کم (۵ سر در هر گروه) که تعمیم‌پذیری یافته‌ها را محدود می‌کند؛ عدم اندازه‌گیری شاخص‌های التهابی و اکسایشی که می‌تواند مکانیسم‌های اثر زنجبیل را روشن‌تر سازد؛ انجام مطالعه تنها بر روی رت‌های نر که تعمیم نتایج به جنس ماده را با احتیاط همراه می‌کند؛ عدم بررسی مقادیر پروتئینی MG53 و تنها بررسی بیان ژن MG53؛ و عدم اندازه‌گیری مستقیم $VO_{2max}$ و استفاده از روش تخمینی بر اساس سرعت بیشینه.

## نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته HIIT همراه با مکمل‌یاری عصاره زنجبیل توانست بیان ژن MG53 را در بافت عضلانی رت‌های نر سالمند کاهش دهد.

## منشور اخلاقی

پژوهش حاضر در کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج) در تهران با کد IR.BMSU.AEC.1401.015 تصویب شده است.

## تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد نویسنده اول، شیوا رضایی میرقائد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س) در سال ۱۴۰۲ می-باشد. از همه کسانی که در اجرای این پژوهش به ما یاری رساندند، تشکر می‌شود. نقش نویسندگان در پژوهش حاضر

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22 ]

بدین صورت می‌باشد: ش.ر.م.: ایده و انجام پژوهش؛ پ.ن، ا.ش.: طراحی و نظارت بر حسن اجرای پژوهش؛ ف.ک.: تجزیه و تحلیل آماری، نگارش مقاله، پاسخ به داوران و ویرایش مقاله.

**تضاد منافع**

در این مقاله تضاد منافع برای نویسندگان وجود ندارد.

## References


1. Cleeland C, Pipingas A, Scholey A,White D. Neurochemical changes in the aging brain: A systematic review. Neurosci Biobehav Rev. 2019;98:306-19.
2. de Lemos Muller CH, Rech A, Botton CE, Schroeder HT, Bock PM, Farinha JB, et al. Heat-induced extracellular HSP72 release is blunted in elderly diabetic people compared with healthy middle-aged and older adults, but it is partially restored by resistance training. Exp Gerontol. 2018;111:180-7.
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31.
4. Larsson L, Degens H, Li M, Salviati L, Lee YI, Thompson W, Kirkland JL, Sandri M. Sarcopenia: Aging-related loss of muscle mass and function. Physiol Rev. 2019;99(1):427–511.
5. Scicchitano BM, Pelosi L, Sica G, Musarò A. The physiopathologic role of oxidative stress in skeletal muscle. Mech Ageing Dev. 2018;170:37-44 .
6. Demontis F, Piccirillo R, Goldberg AL, Perrimon, N. The influence of skeletal muscle on systemic aging and lifespan. Aging Cell. 2013;12(6):943-9.
7. McPhail MJ, Janus JR, Lott DG. Advances in regenerative medicine for otolaryngology/head and neck surgery. BMJ. 2020;29:369.
8. Li Z, Wang L, Yue H, Whitson BA, Haggard E, Xu X, Ma J. MG53, A tissue repair protein with broad applications in regenerative medicine. Cells. 2021;10(1):122 .
9. Wang YF, An ZY, Li JW, Dong ZK, Jin WL. MG53/TRIM72: multi-organ repair protein and beyond. Front Physiol. 2024;15:1377025.
10. Whitson BA, Tan T, Gong N, Zhu H, Ma J. Muscle multiorgan crosstalk with MG53 as a myokine for tissue repair and regeneration. Curr Opin Pharmacol. 2021;59:26-32.
11. Wang X, Li X, Ong H, Tan T, Park KH, Bian Z, Zou X, Haggard E, Janssen PM, Merritt RE, Pawlik TM, Whitson BA, Mokadam NA, Cao L, Zhu H, Cai C, Ma J. MG53 suppresses NF-κB activation to mitigate age-related heart failure. JCI Insight. 2021;6(17):e148375.
12. Benissan-Messan DZ, Zhu H, Zhong W, Tan T, Ma J, Lee PHU. Multi-cellular functions of MG53 in muscle calcium signaling and regeneration. Front Physiol. 2020;11:583393.
13. Lyu J, Guo D, Song Y, Zhang M, Ge F, Zhao J, et al. Circulating myokines as novel biomarkers for cardiovascular diseases. Rev Cardiovasc Med. 2024;25(2):56.
14. Torma F, Gombos Z, Jokai M, Takeda M, Mimura T, Radak Z. High intensity interval training and molecular adaptive response of skeletal muscle. Sports Med Health Sci. 2019;1(1):24-32.
15. Leite CDFC, Zovico PVC, Rica RL, Barros BM, Machado AF, Evangelista AL, et al. Exercise-induced muscle damage after a high-intensity interval exercise session: Systematic review. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(22):7082.
16. Jackson MJ. Exercise-induced adaptations to homeostasis of reactive oxygen species in skeletal muscle. Free Radic Biol Med. 2024;225:494-500.
17. Abazari O, Shakibaee A, Shahriary A, Arabzadeh E, Hofmeister M. Hepatoprotective effects of moderate-intensity interval training along with ginger juice in an old male rat model. Pflügers Arch. 2023;475(4):437-52.
18. Vahdatpoor H, Shakerian S, Alizadeh A A, Fatemi Tabatabaei S R. Effect of ginger supplementation on Lactate dehydrogenase changes and delayed muscle soreness following exhaustive eccentric exercise on overweight girls: A randomized clinical trial. J Gorgan Univ Med Sci. 2018;20(4):23-30.
19. Pan T, Tong X, Ye L, Ji M, Jiao J. Effects of contusion and exhaustive exercise on mg53, ptrf in skeletal muscle of rats. Rev Bras Med Esporte. 2019;25(6):455-9.
20. Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, Manhães-de-Castro R, De-Castro CB, Curi R, Pithon-Curi TC. A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. J Strength Cond Res. 2007;21(3):751-6.
21. Li FH, Sun L, Zhu M, Li T, Gao HE, Wu D-S, et al. Beneficial alterations in body composition, physical performance, oxidative stress, inflammatory markers, and adipocytokines induced by long-term high-intensity interval training in an aged rat model. Exp Gerontol. 2018; 113:150-62.
22. Sharma P, Singh R. Dichlorvos and lindane induced oxidative stress in rat brain: Protective effects of ginger. Pharmacognosy Research. 2012;4(1):27-32.
23. Ohno Y, Sugiura T, Ohira Y, Yoshioka T, Goto K. Loading-associated expression of TRIM72 and caveolin-3 in antigravitational soleus muscle in mice. Physiol Rep. 2014;2(12):e12259.
24. Tomar D, Singh R. TRIM family proteins: emerging class of RING E3 ligases as regulator of NF-κB pathway. Biol Cell. 2015;107(1):22-40.
25. Guan F, Zhou X, Li P, Wang Y, Liu M, Li F, et al. MG53 attenuates lipopolysaccharide-induced neurotoxicity and neuroinflammation via inhibiting TLR4/NF-κB pathway in vitro and in vivo. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2019;95:109684.
26. Zhang Y, Lv F, Jin L, Peng W, Song R, Ma J, et al. MG53 participates in ischaemic postconditioning through the RISK signalling pathway. Cardiovasc Res. 2011;91(1):108-15.


[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22 ]

27. Zhong W, Benissan-Messan DZ, Ma J, Cai C, Lee PH. Cardiac effects and clinical applications of MG53. Cell Biosci. 2021;11(1):1-10 .

28. Tee JC, Bosch AN, Lambert MI. Metabolic consequences of exercise-induced muscle damage. Sports Med. 2007;37(10):827-36.

29. Boullosa D, Dragutinovic B, Deutsch JP, Held S, Donath L, Bloch W, Schumann M. Acute and delayed effects of time-matched very short "All Out" efforts in concentric vs. eccentric cycling. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(15):7968.

30. Levy AS, Simon OR. Six-shogaol inhibits production of tumour necrosis factor alpha, interleukin-1 beta and nitric oxide from lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. West Indian Med J. 2009;58(4):295-300.

31. Mashhadi NS, Ghiasvand R, Askari G, Hariri M, Darvishi L, Mofid MR. Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of ginger in health and physical activity: Review of current evidence. Int J Prev Med. 2013;4(Suppl 1):S36-42.

32. Manju V, Nalini N. Chemopreventive efficacy of ginger, a naturally occurring anticarcinogen during the initiation, post-initiation stages of 1,2 dimethylhydrazine-induced colon cancer. Clin Chim Acta. 2005;358(1-2):60-7.

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22 ]

# The Effect of 8-Week High-Intensity Interval Training (HIIT) Combined with Ginger Extract Supplementation on MG53 myokine gene expression in Muscle Tissue of Aged Male Rats

*Rezaei Mirghaed S[1], Nazarali P[2], Shakibaee A[3], Kazemi F[4]**

1- *PhD Student in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran.*

2- *Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran.*

3- *Exercise Physiology Research Center, Lifestyle Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

4- **Corresponding author: Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran. Email: f.kazemi@alzahra.ac.ir*

**Received 26 Feb, 2026** **Accepted 28 Apr, 2026**

**Background & Objectives:** Myokine MG53 plays a key role in repair of cell membrane damage and tissue regeneration. Ginger may also mitigate exercise-induced muscle damage. This study aimed to determine the effect of 8-week high-intensity interval training (HIIT) combined with ginger extract supplementation on MG53 myokine gene expression in the muscle tissue of aged male rats.

**Materials & Methods:** Twenty male Wistar rats weighing 450–600 g and aged 22 months were randomly divided into four groups of five rats each: 1) control, 2) HIIT, 3) ginger, and 4) HIIT + ginger. HIIT protocol (three sessions per week, consisting of nine 1-min repetitions on a treadmill at 90–95% of maximal speed, with 1 min of low-intensity active recovery) and ginger extract supplementation (100 mg/kg body weight per day) were administered for eight weeks. Forty-eight hours after the last training session, gastrocnemius muscle samples were collected, and MG53 gene expression was measured using Real-Time PCR. We used two-way analysis of variance (ANOVA) for between-group comparisons and the Bonferroni post hoc test for pairwise comparisons.

**Results:** MG53 gene expression was significantly lower in the HIIT + ginger group compared with the control ($p = 0.008$), HIIT ($p = 0.001$), and ginger ($p < 0.001$) groups.

**Conclusion:** Eight-week HIIT combined with ginger extract supplementation reduced MG53 gene expression in muscle tissue of aged male rats.

**Keywords:** High-intensity interval training, Ginger, Aging, MG53

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22 ]