Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

The Study of Changes in Bax and Bcl-2 Gene Expression Following Aerobic Exercise and Subsequent Electrical Stimulation with Footshock in Muscle Tissue of Obese Rats with Calorie Restriction

Hasan Sharifi [1], Mohammad Malekipooya [2*], Mehdi Roozbahani [3], Mehdi Moradi [2], Mojtaba Khansooz [2]

[1] Dept of Exercise Physiology, Bo. C. Islamic Azad University, Borujerd, Iran
[2] Dept of Exercise Physiology, Ar.C. Islamic Azad University, Arak, Iran
[3] Dept of Motor Behavior, Bo. C. Islamic Azad University, Borujerd, Iran

Article Info

Article type:
Research Article

Article History:
Received: May. 02, 2026
Received in revised form: Aug. 07, 2026
Accepted: Sep. 27, 2026
Published Online: Nov. 26, 2026

**** Correspondence to:***
Mohammad Malekipooya
Dept of Exercise Physiology, Ar.C. Islamic Azad University, Arak, Iran

Email:
Mo.malekipooya@iau.ac.ir

A B S T R A C T

Introduction: Overcoming obesity and its related problems is calorie restriction and regular physical activity. Excessive consumption of high-calorie foods causes changes in the expression of apoptotic proteins. The aim of the present study was to determine the changes in Bax and Bcl-2 gene expression following aerobic exercise and subsequent electrical stimulation with foot shock in the muscle tissue of obese rats with calorie restriction.

Materials & Methods: In this experimental study, 50 male Wistar rats were randomly divided into 5 groups of 10, including aerobic exercise, electrical stimulation, aerobic exercise-electrical stimulation, control with calorie restriction, and control without calorie restriction. After obesity induction, aerobic exercise was performed for 5 sessions per week, 60 minutes at an intensity of 55-60% Vo2max and electrical stimulation with footshock for 20 minutes for 4 weeks. Then, Real Time PCR was used to determine the expression of Bax and Bcl-2 genes in calf muscle tissue. One-way analysis of variance and Tukey test were used to analyze the data.

Results: Bax expression increased in the exercise ($P<0.001$), electrical stimulation ($P<0.0001$), and exercise-electrical movement ($P<0.001$) groups compared to the control groups with and without calorie restriction. Also, Bcl2 expression decreased in the exercise ($P>0.001$), electrical stimulation ($P<0.001$), and exercise-electrical stimulation ($P<0.001$) groups compared to the control groups with and without calorie restriction.

Conclusion: According to the results, it is possible that aerobic exercise alone and combined with electrical stimulation could be an effective strategy in improving obesity through the apoptosis process by changing the expression of the apoptotic genes Bax and BCL-2.

Keywords: Aerobic Exercise, Electrical Stimulation, Bax, Bcl-2, Calorie Restriction

Cite this paper: Sharifi H, Malekipooya M, Roozbahani M, Moradi M, Khansooz M. The Study of Changes in Bax and Bcl-2 Gene Expression Following Aerobic Exercise and Subsequent Electrical Stimulation with Footshock in Muscle Tissue of Obese Rats with Calorie Restriction. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2026;34(5):105-121.

Introduction

Obesity, as a consequence of a high-calorie, high-fat diet, has become a serious public health concern worldwide (1).Excessive consumption of high-fat foods is associated with impaired cardiac cell function, inflammation, mitochondrial damage, and upregulation of apoptotic proteins (2).Bax is one of the major pro-apoptotic proteins that is translocated to mitochondria through a conformational change upon apoptosis induction and is involved in the formation of mitochondrial apoptosis and promotes cell death (3). Bcl-2 has been shown to be an important anti-apoptotic protein, a protector of cell death, and an upstream regulator of the apoptotic signaling pathway (4). Evidence has shown that consumption of high-calorie, high-fat diets induces obesity, apoptotic signaling, and a significant increase in Bax (2, 3). It has been reported that regular and moderate exercise training can reduce the level of apoptosis in healthy tissues after adult mitosis (5). One of the training methods is the use of electrical stimulation (ES), which is performed alongside exercise training and

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

© The Author(s)

causes maximum recruitment of muscle units (5). Electrical stimulation (ES) is a non-invasive method that can effectively induce apoptosis and death of cancer cells by activating intracellular mechanisms (5). Given that no study has been conducted so far on the changes in the apoptosis indicators Bax and Bcl-2 after exercise with electrical stimulation in obese samples. Therefore, the aim of the present study was to investigate the changes in Bax and Bcl-2 gene expression following aerobic exercise and subsequent electrical stimulation with shock in the muscle tissue of obese rats with calorie restriction.

Methods

In this experimental study, 50 male Wistar rats, 8-10 weeks old, weighing 240±45 g, were randomly divided into 5 groups of 10 each: moderate-intensity aerobic exercise (MIT), electrical stimulation (ES), aerobic-electrical stimulation (MIT.ES), calorie-restricted control (FA), and non-calorie-restricted control (CO). After obesity induction (with a high-fat diet consisting of peanuts, milk chocolate, and sweet biscuits in a ratio of 3:2:2:1), all study groups (except the non-calorie-restricted control) were placed on a 16/8 time-restricted feeding schedule (eight hours of restriction and 16 hours of non-calorie restriction) with a standard diet (23 g of protein, 49 g of carbohydrate, four g of fat, and five g of fiber per 100 g). Aerobic exercises were performed for 5 sessions per week, 60 minutes at an intensity of 55-60% of Vo2max (at a speed of 20-29 meters per minute) and electrical stimulation with foot shock for 20 minutes at an intensity of 0.5 mA for 4 weeks; then, to determine the expression of Bax and Bcl-2 genes in calf muscle tissue, Real Time PCR technique and GAPDH gene were used. One-way analysis of variance test and Tukey test were used for data analysis at a significance level of $P<0.05$.

Results

The results of one-way analysis of variance showed that there was a significant difference between the different groups in Bax gene expression ($P<0.0001$). Tukey's test showed a significant decrease in Bax gene expression in the aerobic exercise group compared to the aerobic exercise-electrical stimulation group ($P<0.001$); but compared to the electrical stimulation group, the calorie-restricted and non-calorie-restricted controls were significantly higher ($P<0.001$). In the aerobic exercise-electrical stimulation group, the calorie-restricted and non-calorie-restricted controls were significantly higher ($P<0.001$). the expression of this gene in the electrical stimulation group was significantly higher than the calorie-restricted and non-calorie-restricted controls ($P<0.0001$). One-way analysis of variance showed that there was a significant difference between the different research groups in Bcl2 gene expression ($P=0.001$). Tukey's results showed a significant decrease in Bcl-2 gene expression in the aerobic exercise group compared to the aerobic exercise-electrical stimulation group ($P<0.019$), electrical stimulation, control with restriction, and control without calorie restriction ($P<0.0001$). The aerobic exercise-electrical stimulation group significantly decreased compared to the electrical stimulation group, control with calorie restriction, and control without calorie restriction ($P<0.001$). The electrical stimulation group was significantly lower than the control group with calorie restriction ($P<0.001$); but it increased compared to the control group without calorie restriction ($P<0.0001$).

Conclusion

Considering the increase in Bax expression and the decrease in Bcl-2, which indicates an increased tendency towards apoptosis, it seems that factors such as aerobic exercise alone and combined with electrical stimulation can change the ratio of Bax to BCL-2 by changing the expression of genes related to apoptosis and direct the conditions towards apoptosis or the reverse apoptosis process and establish a balance between inhibitory factors and apoptotic stimuli by increasing antioxidant capacity and reducing stress hormones. They can be an effective strategy in improving obesity through the apoptosis process. Among the limitations of the present study, inflammatory cytokines, oxidative stress and other proteins and genes of the apoptosis pathway can be mentioned, which have not been investigated; therefore, given the limitations of the research and further investigation of the mechanisms of the effect of exercise activity and electrical stimulation with foot shock on apoptotic indices in obese subjects, more research is needed in this regard.

Authors' Contribution

Conceptualization, Validation: MM, MM, Methodology: MM, MR, Formal Analysis: HS, MM, MK, Investigation, Resources: HS, Software: MM, HS, MR, Data Curation, Visualization: HS, MR, Writing– Original Draft Preparation: HS, Supervision: MM, MR, MM, MK, Writing–Review & Editing, Project Administration: MM.

Ethical Statement

This study has been approved by the Ethics

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

Committee of Islamic Azad University, Arak Branch with code IR.IAU.ARAK.REC.1403.291. The authors have avoided data falsification, distortion, plagiarism, and misconduct.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

This article has no financial support and was written at personal expense.

Acknowledgment

The present article was extracted from the Ph.D. thesis written by Hassan Sharifi. The authors thank the all of participants and persons who help in this project.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام

JIUMS

شاپای چاپی : ۱۵۶۳-۴۷۲۸

شاپای الکترونیک : ۲۵۸۸-۳۱۳۵

تغییرات بیان ژن Bax و Bcl-2 به دنبال تمرین هوازی و متعاقب تحریک الکتریکی با فوت شوک در بافت عضلهٔ موش‌های صحرایی چاق با محدودیت کالری

حسن شریفی [۱]، محمد ملکی پویا [۲*]، مهدی روزبهانی [۳]، مهدی مرادی [۲]، مجتبی خان‌سوز [۲]

[۱] گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

[۲] گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران

[۳] گروه رفتار حرکتی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۱۲

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۵/۰۵/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۷/۰۵

تاریخ انتشار: ۱۴۰۵/۰۹/۰۵

نویسنده مسئول:

محمد ملکی پویا

گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران

Email:

Mo.malekipooya@iau.ac.ir

چکیده

مقدمه: راه غلبه بر چاقی و مشکلات مرتبط با آن، محدودیت کالری و فعالیت بدنی منظم است. مصرف بیش‌ازاندازهٔ غذاهای پرکالری موجب تغییر در بیان پروتئین‌های آپوپتوزی می‌شود. هدف از مطالعهٔ حاضر تغییرات بیان ژن Bax و Bcl-2 به دنبال تمرین هوازی و متعاقب تحریک الکتریکی با فوت شوک در بافت عضلهٔ موش‌های صحرایی چاق با محدودیت کالری بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعهٔ تجربی، ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی شامل تمرین هوازی، تحریک الکتریکی، تمرین هوازی- تحریک الکتریکی، کنترل با محدودیت کالری و کنترل بدون محدودیت کالری تقسیم شدند. پس از القای چاقی، تمرینات هوازی به مدت ۵ جلسه در هفته، ۶۰ دقیقه با شدت ۶۰-۵۵ درصد Vo2max و تحریک الکتریکی با فوت شوک ۲۰ دقیقه به مدت ۴ هفته، برای آن‌ها انجام گردید؛ سپس برای تعیین میزان بیان ژن‌های Bax و Bcl-2 بافت عضلهٔ ساق پا، از روش Real Time PCR استفاده شد. برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون توکی استفاده گردید.

یافته‌های پژوهش: بیان Bax در گروه‌های تمرین ($P<0.0001$)، تحریک الکتریکی ($P<0.0001$)، تمرین-تحریک الکتریکی ($P<0.0001$) نسبت به گروه‌های کنترل با و بدون محدودیت کالری افزایش داشت؛ همچنین بیان Bcl2 در گروه‌های تمرین ($P<0.0001$)، تحریک الکتریکی ($P<0.0001$)، تمرین- تحریک الکتریکی ($P<0.0001$) نسبت به گروه‌های کنترل با و بدون محدودیت کالری کاهش نشان داد.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج احتمال دارد تمرینات هوازی به‌تنهایی و همراه با تحریک الکتریکی بتواند با تغییر در بیان ژن‌های آپوپتوزی Bax و BCL-2، راهبردی مؤثر در بهبود وضعیت چاقی از طریق فرایند آپوپتوز باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، تحریک الکتریکی، Bax، Bcl-2، محدودیت کالری

استناد: شریفی حسن، ملکی پویا محمد، روزبهانی مهدی، مرادی مهدی، خان سوز مجتبی. تغییرات بیان ژن Bax و Bcl-2 به دنبال تمرین هوازی و متعاقب تحریک الکتریکی با فوت شوک در بافت عضلهٔ موش‌های صحرایی چاق با محدودیت کالری. *مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام*، آذر ۱۴۰۵؛ (۵)۳۴: ۱۲۱-۱۰۵.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

CC BY NC

مقدمه

امروزه محدودیت کالری و فعالیت بدنی منظم راه غلبه بر مشکلات مرتبط با چاقی و راهکارهای درمانی آن است (۱). چاقی به‌عنوان پیامدی از رژیم غذایی با کالری بالا و پرچرب، به یک نگرانی جدی دربارهٔ سلامت عمومی در سراسر جهان تبدیل‌شده است. به‌طورکلی، افراد با شاخص تودهٔ بدنی (BMI) بالاتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع چاق در نظر گرفته می‌شوند (۲). کاهش فعالیت بدنی و سبک زندگی بی‌تحرک شیوع چاقی را در افراد مرد و زن بالای ۴۰ سال افزایش داده است (۲). چاقی به‌عنوان افزایش‌دهندهٔ خطر ابتلا به چندین اختلال ازجمله فشارخون بالا، دیابت، بیماری‌های قلبی‌عروقی و سرطان در مردان و زنان شناخته‌شده است (۲). مطالعات نشان داده است، مصرف بیش‌ازاندازهٔ غذاهای پرچرب با اختلال در عملکرد سلول‌های قلبی، التهاب، آسیب به میتوکندری و تنظیم افزایشی پروتئین‌های آپوپتوزی همراه است (۳). Bax یکی از پروتئین‌های اصلی پیش‌آپوپتوزی است که از طریق تغییر ساختاری در القای آپوپتوز، به میتوکندری منتقل می‌گردد و در شکل‌گیری آپوپتوز میتوکندریایی درگیر می‌شود و مرگ سلولی را تقویت می‌کند (۵، ۴). علاوه بر این، نشان داده‌شده است که Bcl-2 یک پروتئین ضدآپوپتوزی مهم، محافظ مرگ سلولی و از تنظیم‌کننده‌های بالادستی در مسیر سیگنالینگ آپوپتوز است و به‌عنوان یک نقطهٔ کنترلی در فعال‌سازی آبشار کاسپازی آپوپتوز نقش حیاتی دارد (۶، ۴). تحقیقات نشان داده‌اند، پروتئین Bax با کاهش پایداری غشای بیرونی میتوکندری می‌تواند به رهایش عوامل آپوپتوزی مانند سیتوکروم C از فضای بین غشایی منجر شود. این در حالی است که پروتئین Bcl-2 با فعالیت پیش‌آپوپتوزی پروتئین Bax مخالفت می‌کند و موجب حفظ یکپارچگی غشای میتوکندری می‌گردد (۷، ۵، ۴). شواهد نشان داده است، مصرف رژیم‌های غذایی پرکالری و پرچرب (بیش از ۳۰ درصد چربی) موجب القای چاقی، پیام‌رسانی آپوپتوزی و افزایش معنادار Bax می‌شود (۵). آپوپتوز نوعی مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلول و یک فرایند بیولوژیکی بسیار سازمان‌یافته و کاملاً هماهنگ است که نقش حیاتی در نظارت بر انواع رویدادهای سلولی غیر پاتولوژیک (گردش بافتی) ایفا می‌کند. چندین ویژگی آپوپتوز را تعریف می‌کنند؛ ازجمله انقباض سلولی، تاول زدن غشای پلاسما، تراکم کروماتین، تخریب DNAکروموزومی در فواصل بین نوکلئوزومی و تشکیل اجسام آپوپتوزی، سیگنالینگ آپوپتوز که عمدتاً از طریق سه نوع مسیر پیچیده آپوپتوز را القا می‌کند که شامل مسیر گیرندهٔ سیتوکین/ Fas، مسیر میتوکندری و مسیر شبکهٔ آندوپلاسمی/Ca2+ است و از بین آن‌ها، خانوادهٔ Bcl-2مسیر وابسته به میتوکندری است که بهترین مسیر شناخته‌شده در تنظیم آپوپتوز است (۶، ۴). مطالعات نشان داده است، میزان آپوپتوز در اثر عواملی مانند ایسکمی، سالخوردگی، تخریب عضلانی و چاقی تشدید می‌شود (۹، ۸). در سال‌های اخیر، تأثیر تمرینات مختلف ورزشی بر چاقی و آپوپتوز مورد توجه بسیاری از دانشمندان و محققان ورزشی قرار گرفته است. دراین‌باره تعدادی از محققان گزارش کرده‌اند که تمرینات ورزشی منظم و متوسط قادر به کاهش سطح آپوپتوز در بافت‌های سالم پس از میتوز بزرگ‌سالان است (۱۲-۱۰۶)، درحالی‌که برخلاف این تمرینات ورزشی، یک جلسه فعالیت ورزشی شدید تا ۴۸ ساعت می‌تواند موجب تسریع فرایند آپوپتوز شود (۱۳). علاوه بر این، گزارش‌شده است که تمرین با شدت متوسط با و بدون محدودیت کالری می‌تواند سازگاری‌های لازم را برای مهار و توقف آپوپتوز فراهم کند (۱۲). نتایج این مطالعات نیز در برخی موارد متناقض است. پترسون و همکارانش دریافتند که نه هفته تمرین ورزشی متوسط می‌تواند سطح پروتئین Bax، فعالیت کاسپاز و قطعه‌قطعه شدن DNA را در بافت قلبی موش‌های چاق Zucker کاهش دهد (۱۴)؛ همچنین لی و همکاران نشان دادند که تمرین هوازی موجب کاهش میزان پروتئین‌های Bax و نسبت Bax به Bcl-2 در موش‌های چاق تمرین‌کرده شده است (۱۵). کویندری و همکارانش این یافته‌ها را پشتیبانی کردند و نشان دادند، تمرین روی تردمیل نشانگرهای ضدآپوپتوز را در بافت قلبی موش‌ها پس از آسیب ایسکمی-ریپرفیوژن (IR) افزایش می‌دهد (۱۶). خنکدار و همکاران در مطالعه‌شان گزارش کردند که تمرینات استقامتی و مکمل ژل رویال موجب کاهش بیان ژن BCL-2 و افزایش بیان ژن BAX در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه رژیم پرچرب گردید (۱۷). بااین‌حال،

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

برخلاف نتایج این مطالعات، شین و همکارانش نشان دادند که تمرین استقامتی طولانی‌مدت می‌تواند بیان mRNA ی Bcl-2 و Bax را تغییر دهد و آپوپتوز را از طریق استرس اکسیداتیو القا کند (۱۸). یکی از روش‌های مکمل تمرینی روش استفاده از تحریک الکتریکی (ES) است که در کنار تمرینات ورزشی انجام می‌شود و موجب فراخوانی حداکثری واحدهای عضلانی می‌گردد (۱۹). تحریک الکتریکی (ES) یک روش غیرتهاجمی جدید است که در بهبود حجم، عملکرد عضلانی، تعدیل سارکوپنی و درمان بیماری‌ها مؤثر است (۲۰)؛ همچنین می‌تواند از طریق فعال سازوکارهای درون‌سلولی به‌طور مؤثری سبب القای آپوپتوزیس و مرگ سلول‌های سرطانی شود (۲۲، ۲۱). مطالعات محدودی اثر تحریک الکتریکی را بر سطح عضلات به‌تنهایی و یا همراه با فعالیت ورزشی بررسی قرار نموده‌اند (۲۳، ۲۱، ۲۰). دراین‌باره علمیه (۲۰۲۱) در مطالعه‌ای بیان کرد که تمرینات ورزشی مقاومتی و تحریک الکتریکی عضلانی احتمالاً روشی مؤثر در بهبود سطوح پروتئین‌های مرتبط با رشد در عضلهٔ اسکلتی زنان میان‌سال دارد که نقش تمرین- تحریک الکتریکی در این مداخله پررنگ‌تر است (۱۹). مطالعهٔ آراکاوا و همکاران، نشان داد، تحریک الکتریکی موجب کاهش برخی از عوامل آپوپتوز می‌گردد (۲۴)؛ اما در مطالعهٔ خانسوز و همکاران مشخص شد که استفاده از تحریک الکتریکی تأثیر معنی‌داری بر کاسپاز ۳ ندارد که یکی از عوامل مؤثر در فعال‌سازی آپوپتوز است (۲۰). با توجه به تناقضات مطالعات پیشین و کمبود منابع دربارهٔ اثر تحریک الکتریکی و واکنش فعالیت‌های ورزشی به همراه تحریک الکتریکی بر عوامل مؤثر در آپوپتوز، سازوکارهای فیزیولوژیکی آن‌ها با رویکرد مرگ سلولی هنوز به‌خوبی مشخص نشده است و اینکه تاکنون مطالعه‌ای دربارهٔ تغییرات شاخص‌های آپوپتوز Bax و Bcl-2 پس از انجام فعالیت ورزشی با تحریک الکتریکی در نمونه‌های چاق انجام‌نشده است؛ بنابراین، هدف پژوهش حاضر تغییرات بیان ژن Bax و Bcl-2 به‌دنبال تمرین هوازی و متعاقب تحریک الکتریکی با فوت شوک در بافت عضلهٔ موش‌های صحرایی چاق با محدودیت کالری بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعهٔ تجربی، بر اساس مطالعات مشابه و بر اساس فرمول n=(DF/k)+1 (k: تعداد گروه، DF: درجهٔ آزادی [حداقل و حداکثر بین ۱۰ تا ۲۰] و n: حجم نمونه) (۲۵)، ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۱۰-۸ هفته‌ای، با وزن ۲۴۰±۴۵ گرم، از دانشگاه بقیه‌الله تهران خریداری گردید و سپس در محیط آزمایشگاه کار با حیوانات دانشگاه آزاد واحد اراک، به‌منظور سازگاری با محیط و کاهش استرس، به مدت دو هفته انتقال داده شدند. موش‌ها به‌صورت گروهی در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف (شرکت رازی) در شرایط محیطی دمای ۲۲±۲ درجهٔ سانتی‌گراد، دورهٔ روشنایی ۱۲ ساعت و تاریکی ۱۲ ساعت، رطوبت ۵۰±۵ درصد و دسترسی آزاد به آب و غذا و جریان مناسب هوا تا زمان انجام مداخلات نگهداری گردیدند. پس از گذشت یک هفته سازگاری با محیط آزمایشگاه، موش‌ها بر اساس وزن همسان‌سازی و به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۱۰تایی شامل گروه تمرین هوازی با شدت متوسط (MIT)، گروه تحریک الکتریکی (ES)، گروه تمرین هوازی- تحریک الکتریکی (MIT.ES)، گروه کنترل با محدودیت کالری (FA) و کنترل بدون محدودیت کالری (CO) تقسیم شدند. گروه‌ها (به‌جز گروه‌های کنترل) به مدت ۴ هفته در دستورالعمل مداخله شرکت کردند. همهٔ موش‌های مطالعه‌شده ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین و تحریک الکتریکی (با توجه به مدت‌زمان روزه‌داری)، با استفاده از کتامین و زایلوزین بیهوش و کشته شدند؛ سپس عمل نمونه‌برداری بافتی انجام گردید و نمونه‌ها برای بررسی بیان ژن‌ها تا جمع‌آوری و تجزیه‌وتحلیل داده‌ها در دمای ۸۰- نگه‌داری شد. در مطالعهٔ حاضر، همهٔ مسائل اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی بر اساس معاهدهٔ هلسینکی رعایت گردید. برای پیروی از اصول اخلاق پژوهش، دستورالعمل این مطالعه در کمیتهٔ اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک با کد IR.IAU.ARAK.REC.1403.291 بررسی و تأییدشده است.

تغذیهٔ حیوانات در زمان روزه‌داری: در مدت‌زمان روزه‌داری، موش‌های صحرایی با غذای تولیدی مرکز تولید خوراک دام به‌صورت آماده (خوراک) تغذیه شدند که حاوی ترکیب مشخصی از انواع مواد غذایی است. پس از القای چاقی،

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

همهٔ گروه‌های پژوهشی (به‌جز کنترل بدون محدودیت کالری) تحت برنامهٔ ۱۶/۸ تغذیه با محدودیت زمانی (هشت ساعت محدودیت و ۱۶ ساعت بدون محدودیت کالری) با غذای استاندارد (۲۳ گرم پروتئین، ۴۹ گرم کربوهیدرات، چهار گرم چربی و پنج گرم فیبر در هر ۱۰۰ گرم) بر اساس وزن‌کشی هفتگی (با ترازوی استاندارد) قرار گرفتند؛ همچنین آب مورد نیاز هر حیوان به‌صورت آزاد و در بطری‌های ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژهٔ حیوانات آزمایشگاهی در ساعات غیر روزه‌داری با رعایت دیگر دستورالعمل‌ها، در اختیار حیوانات قرار گرفت. با توجه به زمان‌بندی ایام رمضان، محدودیت کالری هم برای ۴ هفته در برنامهٔ غذای حیوانات در نظر گرفته شد (۲۷، ۲۶).

دستورالعمل القای چاقی: ابتدا برای چاق کردن حیوانات از رژیم غذایی استاندارد با برنامهٔ غذایی پرچرب موش‌های صحرایی استفاده گردید که از بادام‌زمینی، شکلات شیری و بیسکویت‌های شیرین به نسبت ۳:۲:۲:۱ تشکیل‌شده بود. این رژیم حاوی ۲۰ گرم پروتئین، ۲۰ گرم چربی، ۴۸ گرم کربوهیدرات، چهار گرم فیبر در هر ۱۰۰ گرم رژیم غذایی مخلوط و سپس آسیاب شد و در دورهٔ القای چاقی در اختیار آن‌ها قرار گرفت تا برحسب شاخص لی (شاخص بیومتریک برای ارزیابی ترکیب بدنی در جوندگان)، وزن موش‌های صحرایی بر اساس محاسبه با فرمول زیر ۱۰۳×[(mm) طول دماغ تا مقعد÷۰/۳۳(g) وزن] = شاخص لی، در محدودهٔ ۳۱۰ گرم قرار گیرد (۲۸).

آشناسازی با نوار گردان و دستورالعمل تمرین هوازی با شدت متوسط: پس از اطمینان از القای چاقی، موش‌های گروه MIT و گروه MIT.ES برای آشنایی با نحوهٔ فعالیت بر روی نوار گردان (دانش سالار ایرانیان مدل ۵۸۰)، به مدت یک هفته، هر روز ۱۰ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه بدون شیب (شیب صفر درجه) به فعالیت پرداختند، به این صورت که برای تحریک دویدن در مرحلهٔ آشناسازی رت‌ها روی نوارگردان از طریق شرطی‌سازی به صدا و تحریک آموزش داده شد تا از نزدیک شدن و استراحت و یا برخورد با بخش شوک الکتریکی در بخش انتهای دستگاه خودداری شود؛ سپس در هفتهٔ دوم، تمرین هوازی به مدت ۴ هفته با سرعت ۲۹–۲۰ متر در دقیقه بود، به این صورت که در هفتهٔ دوم ۲۰ متر/ دقیقه، در هفتهٔ سوم ۲۵ متر/ دقیقه، هفتهٔ چهارم ۲۷/ دقیقه و هفتهٔ پنجم ۲۹ / دقیقه، ۵ روز در هفته، به مدت ۶۰ دقیقه با شدت ۶۰–۵۵ درصد Vo2max و شیب صفر درجه، بر اساس جدول شمارهٔ ۱ انجام گردید (۲۹).

جدول شمارهٔ ۱. دستورالعمل تمرین هوازی و تحریک الکتریکی

دستورالعمل	مدت هفته	سرعت (متر/دقیقه)	مدت (دقیقه)	تعداد جلسه (روز)	شدت (Vo2max)	شیب
(آشنا سازی)	1	8	10	5	60- 55 درصد	0
برنامهٔ تمرین	2	20	60	5	60- 55 درصد	0
	3	25	60	5	60- 55 درصد	0
	4	27	60	5	60- 55 درصد	0
	5	29	60	5	60- 55 درصد	0
تحریک الکتریکی	2 تا 5	–	20	5	0.5	–

دستورالعمل تحریک الکتریکی با فوت شوک: برای ایجاد تحریک الکتریکی (ES) در این مطالعه، از فوت شوک و دستگاه استیمولیتور (ست‌آپ تنظیمی مؤسسهٔ پرتو دانش) استفاده شد، به این صورت که موش‌های گروه ES و MIT.ES به‌صورت تک‌تک در داخل دستگاه فوت شوک قرار گرفتند. میزان شدت‌جریان الکتریسیته در این برنامه ۰/۵ میلی‌آمپر و برای مدت ۲۰ دقیقه در نظر گرفته شد که از طریق خروجی‌های استیمولیتور با تنظیمات Trial Number:1، Trial Period:1200000 و Recording Time:1200000 به دستگاه فوت شوک ارسال گردید. تحریک الکتریک به مدت چهار هفته، هر هفته ۵ جلسه انجام شد (۳۰).

بافت‌برداری و استخراج و نگهداری نمونه: همهٔ

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

موش‌های صحرایی ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین و تحریک الکتریکی، با تزریق درون‌صفاقی کتامین (۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) بیهوش گردیدند. پس از جراحی و تشریح موش‌های صحرایی و کنار زدن بافت‌های سطحی، به میزان ۳۰ میلی‌گرم بافت عضلهٔ ساق پا به‌عنوان نمونهٔ بافتی از هر موش در گروه‌های مختلف، برای ۳ تکرار به‌منظور کاهش خطا، برای بررسی میزان بیان ژن‌های Bax و bcl-۲ با روش RealTime-PCR استخراج شد. بلافاصله بافت برداشته‌شده در نیتروژن مایع فریز و در دمای ۸۰- درجه نگهداری گردید.

اندازه‌گیری بیان ژن‌های تحقیق: اندازه‌گیری ژن‌های مدنظر در سطح رونویسی با استفاده از بافت عضلهٔ ساق پا به‌وسیلهٔ تکنیک PCR–time Real سنجش و پس از کمی‌سازی مقادیر بیان ژن، تجزیه‌وتحلیل آماری و بیان کمی نتایج ژن‌ها با روش ۸۲(ΔΔCt) انجام شد.

نحوهٔ استخراج RNA و ساخت cDNA: بر اساس دستورالعمل کیت (Thermo K0731, USA) با اندکی تغییرات به شرح زیر استخراج انجام گردید. ۳۰ میلی‌گرم از بافت عضلهٔ ساق پا در حضور یک میکرولیتر RNXTM-PLUS هموژنه شد و سپس به مدت ۵ دقیقه در اتاق انکوبه گردید؛ سپس به هر میکروتیوب ۰/۲ میلی‌لیتر کلروفرم افزوده شد و میکروتیوب به‌شدت با دست به مدت ۱۵ ثانیه تکان داده شد و ۵ دقیقه در دمای ۴ درجه انکوبه گردید و در ادامه، به 13700 g مدت ۱۵ دقیقه در شرایط ۴ درجه و سانتریفیوژ شد؛ سپس به‌دقت و بدون تکان دادن تیوب، فاز رویی که حاوی RNA بود، جداسازی گردید و به میکروتیوب دیگر منتقل شد و به محلول جداشده حجم مساوی از ایزوپروپانول سرد اضافه گردید و برای ۱۰ دقیقه در دمای ۲۰- درجه انکوبه شد. پس از آن، میکروتیوب به مدت ۱۰ دقیقه در شرایط ۴ درجه و 13700 g سانتریفیوژ گردید، مایع رویی بیرون ریخته شد و سپس ۱ میلی‌لیتر اتانول ۸۰ درصد به میکروتیوب اضافه گردید. بلافاصله میکروتیوب به مدت ۵ دقیقه در شرایط ۴ درجه و 13700 g سانتریفیوژ و مایع رویی بیرون ریخته شد و به‌دقت اتانول خالی گردید و حدود ۲۰ دقیقه اجازه داده شد تا الکل تبخیر گردد؛ سپس مجدداً به هر میکروتیوب ۰/۰۲ میلی‌لیتر آب تیمارشده با دی اتیل‌پیروکربنات افزوده شد. RNA استخراج‌شده برای استفاده بعدی در دمای ۸۰- درجه نگهداری گردید. از کیت Synthesis RevertAID TM First Standard cDNA، (Fermentas. Canada) یک میکرولیتر از آنزیم واکنش DNase I در یک تیوب ۱/۵ میلی‌لیتری ریخته شد و توسط آب‌دپس به ۹ میکرولیتر حجم رسید. برای از بین بردن آلودگی احتمالی با DNA، یک میکرولیتر DNase به تیوب اضافه و پس از افزودن یک میلی‌لیتر اتانول مطلق، تیوب مربوطه به مدت ۲۰ دقیقه در ۴ درجه و g 14000 سانتریفیوژ گردید و سپس در زیر هود، به‌دقت اتانول آن خالی و حدود ۱۰ دقیقه اجازه داده شد تا اتانول تبخیر گردد. به تیوب ۱۱ میکرولیتر آب‌دپس و یک میکرولیتر پرایمرالیگو oligi (dt) یا RandomHexamer Primer افزوده شد و ۵ دقیقه در دمای ۷۰ درجه روی هیتر خشک انکوبه گردید. چهار میکرولیتر بافر واکنش Reaction Buffer 5X و ۲ میکرولیتر dNTP 10mM mix و ۱ میکرولیتر مهارکنندهٔ رونویسی Ribo lock Ribo nuclease Transcription Inhibitor به تیوب افزوده شد و پس از سانتریفیوژ مختصر به مدت ۵ دقیقه در ۳۷ درجه انکوبه گردید. یک میکرولیتر آنزیم ترانس کریپتاز معکوس (Rverert AidTM H Minus M-MuLV. Reverse) به تیوب قبل اضافه شد؛ سپس از پرایمرالیگو oligi (dt) استفاده گردید و ۶ دقیقه در ۴۲ درجه و در صورت استفاده از Random Hexamer Primer، ابتدا ۵ دقیقه در ۲۵ درجه و به دنبال آن، ۹۰ دقیقه در ۴۲ درجه انکوبه شد. واکنش به مدت ۱۰ دقیقه در ۷۰ درجه پایان پذیرفت و نمونه در فریزر ۸۰- درجه نگهداری گردید.

Real-time PCR: برای اندازه‌گیری میزان بیان ژن Bax و Bcl-2 مدنظر، از روش کمی q-RT PCR و دستگاه روتور ژن-۶۰۰۰ (کوربت آمریکا) استفاده شد. جفت پرایمرهای مربوط به هر ژن با استفاده از نرم‌افزار پرایمر ۳ طراحی گردید و توسط بایونیر (بایونیر، آلمان) سنتز شد و برای کار با غلظت نهایی 100 nm (غلظت مناسب برای واکنش PCR با طراحی پرایمر ۳ و سنتز توسط بایونیر) استفاده گردید. طراحی پرایمرها واکنش‌ها بر مبنای استفاده از رنگ سایبرگرین انجام شد. رنگ سایبرگرین طی واکنش Real-time PCr به DNA دورشته‌ای متصل می‌گردد و نور فلورسنت ساطع می‌کند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

به‌عنوان بلانک از تیوبی استفاده شد که حاوی مواد موجود در واکنش به‌جز cDNA بود و به‌جای cDNA به تیوپ مربوطه آب دیس اضافه گردید. پس از پایان واکنش تکثیر، برای هر واکنش PCR یک نمودار رسم و سپس بر این اساس، CT تعیین شد تا پیک مربوط به ژن مدنظر و نبودِ پرایمر دایمر تأیید شود. برای هر نمونه 2 (=10n) تکرار زیستی و یک تکرار Real-time PCR انجام گردید. در پایان، تجزیه‌وتحلیل داده‌های به‌دست‌آمده از هر واکنش Real-time PCR بررسی شد. از ژن GAPDH (HKG- Housekeeping Gene) به‌عنوان رفرنس (در روش آماری این ژن کنترلی، در بیان ژن با استخراج داده‌های کمی در روش $2^{\wedge}(\Delta\Delta Ct)$ از مقدار عددی برابر ۱ در فرمول برای همهٔ مقایسه‌ها استفاده می‌شود)، برای سنجش بیان نسبی ژن‌ها استفاده گردید. توالی پرایمرها در جدول شمارهٔ ۲ ارائه شده‌اند.

جدول شمارهٔ۲. توالی پرایمرهای Bax و Bcl -۲ به همراه ژن کنترلی

Gene	Primer sequencing product	
Bax	R: GGATGATTGCTGATGTGGATAC F:CTAGCAAAGTAGAAAAGGGCAA	
Bcl -2	R:GGATAGGAGCTTTGGTACTT F:AGATCAGCATTCATATCCGT	
GAPDH	R: CC CAAGCCGCATTTTT	(16 baz) RP|13a
	F: TCCGCTTTTTCTTGTCAT	(18 baz) RP|13a

روش آماری: تجزیه‌وتحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار گراف‌پد پرایزم (نسخهٔ ۹) انجام گردید. از میانگین، انحراف استاندارد، جداول و نمودارها برای توصیف داده‌ها استفاده شد. برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و برای مقایسهٔ داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری $P<0.05$ استفاده گردید.

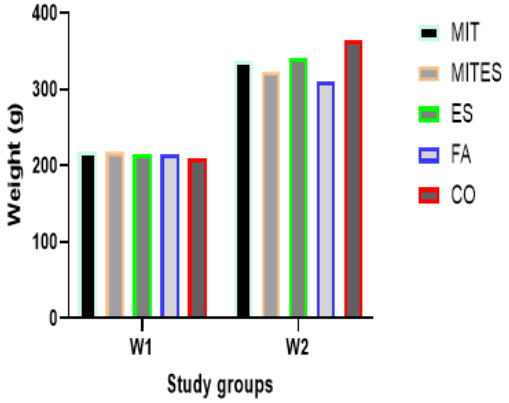
یافته‌های پژوهش

میانگین و انحراف معیار وزن اولیه و نهایی، مقادیر نسبی بیان ژن Bax و Bcl-2 با توجه به مداخلهٔ تمرین ورزشی و تحریک الکتریکی در جدول شمارهٔ ۳ ارائه‌شده است؛ همچنین شکل‌های شمارهٔ ۱، ۲ و ۳ میانگین وزن، مقادیر نسبی Bax و Bcl-2 در گروه‌های مطالعه‌شده را پس از انجام مداخله نشان می‌دهد.

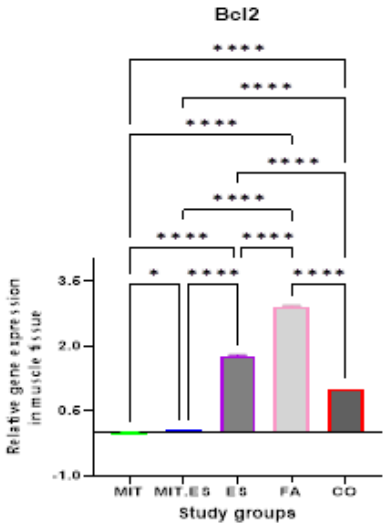
جدول شمارهٔ ۳. میانگین و انحراف معیار وزن اولیه و نهایی، بیان نسبی ژن‌های Bax و Bcl-2 در گروه‌های مطالعه‌شده

گروه‌ها/ نماد	وزن اولیه (گرم)	وزن نهایی (گرم)	Bax gene	Bcl-2 gene
تمرین هوازی (MIT)	218.00±5.216	338.20±4.02	8.657±0.302	0.0127 ±0.001
تمرین هوازی- تحریک الکتریکی (MIT.ES)	220.00±5.472	323.00±4.00	11.661±0.236	0.0460±0.002
تحریک الکتریکی (ES)	217.00±5.472	341.00±4.00	5.6042±0.327	1.7583±0.036
کنترل با محدودیت کالری (FA)	215.00±5.00	311.00±5.00	3.2265±0.178	2.9129±0.020
کنترل بدون محدودیت کالری (CO)	210.00±5.00	365.00±5.00	1.000±0.000	1.000±0.000

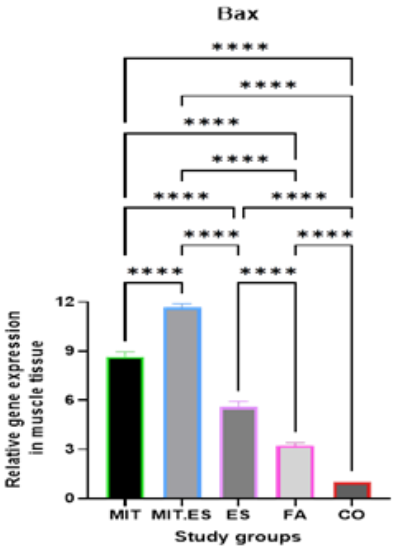
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]



شکل شمارهٔ۱. وزن اولیه (W1) و وزن نهایی (W2) در گروه‌های تمرین (MIT)، تمرین- تحریک الکتریکی (MIT.ES)، تحریک الکتریکی (ES)، کنترل با محدودیت کالری (FA) و گروه کنترل بدون محدودیت کالری (CO)



شکل شمارهٔ۲. تغییرات نسبی بیان ژن Bcl -۲ در گروه‌های تمرین (MIT)، تمرین- تحریک الکتریکی (MIT.ES)، تحریک الکتریکی (ES)، کنترل با محدودیت کالری (FA) و گروه کنترل بدون محدودیت کالری (CO) *با اختلاف معنی‌داری P<۰.۱۹، **** با اختلاف معنی‌داری P<۰.۰۰۰۱



شکل شمارهٔ۳. تغییرات نسبی بیان ژن Bax در گروه‌های تمرین (MIT)، تمرین- تحریک الکتریکی (MIT.ES)، تحریک الکتریکی (ES)، کنترل با محدودیت کالری (FA) و گروه کنترل بدون محدودیت کالری (CO) **** با اختلاف معنی‌داری P<۰.۰۰۰۱

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

نتایج آزمون یک‌طرفه برای وزن نشان داد، وزن میان گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار است (P<0.001). نتایج آزمون توکی نشان داد، مقادیر وزن در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه تمرین-تحریک الکتریکی (P<0.001)، گروه کنترل چاق با محدودیت کالری و بدون محدودیت کالری تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P<0.001)؛ اما نسبت به گروه تحریک الکتریکی تفاوت معنادار نیست (P>0.696)؛ همچنین گروه تمرین هوازی- تحریک الکتریکی نسبت به گروه تحریک الکتریکی (P<0.001)، کنترل با محدودیت کالری (P<0.005) و کنترل بدون محدودیت کالری (P<0.001) کاهش معنی‌دار داشت. تفاوت میان گروه تحریک الکتریکی نسبت به کنترل با محدودیت کالری (P<0.001) و بدون محدودیت کالری (P<0.001) معنی‌دار است؛ همچنین مقادیر وزن در گروه کنترل با محدودیت کالری نسبت به گروه کنترل بدون محدودیت کالری از نظر آماری تفاوت معنی‌دار داشت (P<0.0001).

آمار توصیفی نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف در بیان ژن Bax وجود دارد (P<0.0001). نتایج آزمون توکی کاهش معنی‌داری را در بیان ژن Baxدر گروه تمرین هوازی نسبت به گروه تمرین هوازی-تحریک الکتریکی (P<0.001) نشان داد؛ اما نسبت به گروه تحریک الکتریکی، گروه کنترل با محدودیت کالری و بدون محدودیت کالری به‌طور معنی‌داری بیشتر است (P<0.001)؛ همچنین نتایج این آزمون نشان داد، در گروه تمرین هوازی_ تحریک الکتریکی نسبت به گروه تحریک الکتریکی، گروه کنترل با محدودیت کالری و کنترل بدون محدودیت کالری به‌طور معنی‌داری افزایش دارد (P<0.001)؛ همچنین بیان این ژن در گروه تحریک الکتریکی نسبت به گروه کنترل با محدودیت کالری و کنترل بدون محدودیت کالری به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (P<0.0001). گروه کنترل با محدودیت کالری نسبت به کنترل بدون محدودیت کالری افزایش معنی‌دار داشت (P<0.0001). تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد، تفاوت معنی‌داری میان گروه‌های مختلف تحقیق در بیان ژن Bcl2 وجود دارد (P=0.001). نتایج آزمون توکی کاهش معنی‌داری را در بیان ژن Bcl-2 در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه تمرین هوازی - تحریک الکتریکی (P<0.019)، گروه تحریک الکتریکی، گروه کنترل با محدودیت و کنترل بدون محدودیت کالری (P<0.0001) نشان داد؛ همچنین این نتایج نشان داد، گروه تمرین هوازی- تحریک الکتریکی نسبت به گروه تحریک الکتریکی، گروه کنترل با محدودیت کالری و گروه کنترل بدون محدودیت کالری به‌طور معنی‌داری کاهش داشته است (P<0.001). گروه تحریک الکتریکی نسبت به گروه کنترل با محدودیت کالری به‌طور معنی‌داری کمتر است (P<0.001)؛ اما نسبت به گروه کنترل بدون محدودیت کالری افزایش داشت (P<0.0001)؛ همچنین گروه کنترل با محدودیت کالری نسبت به گروه کنترل بدون محدودیت کالری افزایش معنی‌داری را نشان داد (P<0.001).

بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه به‌منظور بررسی تغییرات بیان ژن Bax و Bcl-2 به دنبال تمرین هوازی و متعاقب تحریک الکتریکی با فوت شوک در بافت عضلهٔ موش‌های صحرایی چاق با محدودیت کالری انجام شد. در پژوهش حاضر مشاهده گردید که ۴ هفته تمرین هوازی سبب کاهش معنی‌دار بیان Bax، نسبت به تمرین هوازی- تحریک الکتریکی شد که با نتایج مطالعهٔ رجبی هزاوه‌ای و همکاران (۲۰۲۰) با تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی، صفرنژاد و همکاران (۲۰۲۰) با انجام ۸ هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن Bax بافت قلب موش‌های صحرایی همسو بود (۳۲، ۳۱)؛ اما با نتایج مطالعهٔ خنکدار و همکاران (۲۰۲۴) و جعفری و همکاران (۲۰۱۵) ناهمسو بود (۱۷، ۶)؛ همچنین ۴ هفته تمرین هوازی موجب افزایش معنی‌دار بیان ژن Bax در مقایسه با گروه‌های کنترل با و بدون محدودیت کالری و گروه تحریک الکتریکی شد. این نتایج با مطالعهٔ صفرنژاد و همکاران (۲۰۲۰) با ۸ هفته تمرین تناوبی و کریکسیک و همکاران (۲۰۰۸) همسو بود که در مطالعه خود بیان کردند، یک وهله فعالیت حاد تولید Bax را افزایش می‌دهد (۳۳، ۳۲). در مطالعهٔ حاضر، ۴ هفته تمرین هوازی به همراه تحریک الکتریکی توانست نسبت به گروه تحریک الکتریکی و گروه‌های کنترل با و بدون محدودیت کالری، بیان ژن Bax را افزایش دهد. مخالف با نتایج مطالعهٔ ما، مطالعهٔ پوزش جدیدی و همکاران (۲۰۲۴) با مصرف رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی، نتایج رجبی هزاوه‌ای و

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

همکاران (۲۰۲۰) با ۱۲ هفته تمرین و مصرف مکمل چای سبز در موش‌های سالخورده، یافته‌های مطالعهٔ جهانتاش و همکاران (۲۰۲۳) با انجام ۸ هفته تمرین تناوبی و مصرف ژل رویال در موش‌های صحرایی دیابتی و ارجمند و همکاران (۲۰۲۰) با انجام تمرین مقاومتی و مصرف عصارهٔ خارخاسک بر بافت قلب موش‌های صحرایی که موجب کاهش بیان ژن Bax شد، ناهمسو است (۳۵، ۳۴، ۳۱، ۵). از نتایج دیگر این مطالعه افزایش معنی‌دار بیان ژن Bax در گروه تحریک الکتریکی نسبت به گروه کنترل با و بدون محدودیت کالری بود که با نتایج تحقیق علمیه (۲۰۱) همسو بود که با تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و تحریک الکتریکی، موجب افزایش معنی‌دار سطوح پروتئین‌های آیریزین و IGF-1 عضله نسبت به گروه کنترل شد (۱۹)؛ اما با نتایج تحقیق چین و همکاران (۲۰۲۴) ناهمسو بود که با استفاده از ES در موش‌های دیابتی باعث کاهش بیان ژن Bax و التهاب شد (۳۶). بیان ژن Bax در گروه محدودیت با کالری در مقایسه با بدون محدودیت کالری افزایش معنادار داشت که با نتایج مطالعهٔ خنکدار و همکاران (۲۰۴) همسو است که با افزایش معنی‌دار ژن Bax در گروه با تغذیهٔ طبیعی نسبت به گروه غذای پرچرب همراه بود (۱۷)؛ اما با نتایج تحقیق کاظمی و همکاران (۲۰۲۲) با انجام تمرین هوازی و مصرف ژل رویال با کاهش معنی‌دار Bax در گروه با محدودیت غذای پرچرب در مقایسه با گروه دریافت غذای پرچرب و نیز با نتایج تحقیق زارعلی و همکاران (۲۰۲۰) بر بیان کاسپاز ۳ و ۹ ناهمسو است (۱۲، ۳).

از دیگر نتایج این مطالعه این است که ۴ هفته تمرین هوازی به‌تنهایی باعث کاهش معنی‌دار بیان ژن Bcl-2 در مقایسه با گروه تمرین هوازی- تحریک الکتریکی، تحریک الکتریکی، کنترل با محدودیت و کنترل بدون محدودیت کالری موش‌های چاق شد؛ همچنین تمرین هوازی به همراه تحریک الکتریکی موجب کاهش معنی‌دار Bcl-2 نسبت به گروه تحریک الکتریکی و گروهای کنترل با و بدون محدودیت گردید. علاوه بر این، بیان ژن Bcl-2 پس از ۴ هفته تحریک الکتریکی نسبت به گروه‌های کنترل، به‌طور معنی‌داری کمتر بود. این نتایج با برخی از یافته‌های تحقیقاتی همسو بود (۲۰). همسو با نتایج مطالعهٔ حاضر، مطالعهٔ لی و همکاران (۲۰۰۹) با ۶ ماه تمرین استقامتی، به سبب افزایش فشار اکسایشی موجب کاهش بیان ژن Bcl2 در میوکارد موش‌های صحرایی شد؛ همچنین با مطالعهٔ خانسوز و همکاران (۲۰۲۴) با تأثیر ورزش و تحریک الکتریکی بر برخی نشانگرهای آپوپتوز در موش‌های صحرایی دچار سکتهٔ مغزی، با کاهش معنی‌دار غلظت کاسپاز ۳ در گروه تحریک الکتریکی و گروه تمرین+ تحریک الکتریکی همسو بود (۳۷، ۲۰)؛ همچنین با یافته‌های پوزش جدیدی و همکاران (۲۰۲۴) با تأثیر رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی به مدت ۴ هفته مبنی بر کاهش مختصر و غیر معنی‌دار بیان BCL2 نیز تا حدودی همسو است (۵)؛ اما با دیگر یافته‌های تحقیقاتی ناهمسو بود (۳۴، ۳۵). صفرنژاد و همکاران (۲۰۲۰) با انجام ۸ هفته تمرین تناوبی شدید بافت قلب موش‌های صحرایی، جهانتاش و همکاران (۲۰۲۳) با انجام ۸ هفته تمرین تناوبی و مصرف ژل رویال در موش‌های صحرایی دیابتی که سبب افزایش بیان ژن Bcl2 شد و مطالعهٔ ارجمند و همکاران (۲۰۲۰) که ۸ هفته تمرین مقاومتی به همراه عصارهٔ خارخاسک بر بافت قلب موش‌های صحرایی سبب افزایش بیان ژن BCL2 شد، ناهمسو بود (۳۵، ۳۴، ۳۲).

بیان این ژن در گروه با محدودیت کالری در مقایسه با بدون محدودیت کالری افزایش معنادار داشت که با نتایج مطالعهٔ کاظمی و همکاران (۲۰۲۲) همسو است که با افزایش معنی‌دار BCL2 در گروه با محدودیت غذای پرچرب در مقایسه با گروه دریافت غذای پرچرب همراه بود (۱۷، ۳)؛ اما با نتایج مطالعهٔ خنکدار و همکاران (۲۰۲۴) با افزایش معنی‌دار Bcl-2 در گروه غذایی پرچرب نسبت به گروه با تغذیهٔ طبیعی، نتایج مطالعه زارعلی و همکاران (۲۰۲۰) با ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا با و بدون محدودیت کالری بر بیان ژن‌های کاسپاز ۳ و ۹ ناهمسو است که با نداشتن تغییرات معنی‌دار در گروه با محدودیت کالری نسبت به گروه کنترل پایه همراه بود (۱۲). ناهمسویی پژوهش حاضر دربارهٔ متغیرهای یادشده با سایر مطالعات احتمالاً می‌تواند ناشی از مدت، نوع تمرین، سن، نحوهٔ القای چاقی و ترکیب غذای پرچرب در آزمودنی‌ها پیش از مطالعه، نوع بافت باشد و یا ممکن است تغییر در Bax/Bcl-2 ناشی از استرس باشد که به افزایش عوامل آپوپتوزی، تشدیدهای ضدآپوپتوزی و یا کاهش پروتئین پیش‌آپوپتوزی و فرایند پیامدهای بعدی آن منجر شده باشد. تمرین ورزشی حاد با افزایش تولید گونه‌های

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

اکسیژن فعال (ROS) و افزایش ژن P53 می‌تواند از طریق ایجاد استرس در میتوکندری، باعث افزایش Bax شود. از سوی دیگر، از طریق فعال‌سازی کاسپاز ۸ و درنتیجه، شکافتگی Bid باعث کاهش سطح Bcl-2 گردد و درنهایت، سبب القا آپوپتوز می‌شود. شواهدی وجود دارد که افزایش در غلظت رادیکال‌های آزاد و یا میانجی‌های محلول؛ به‌عنوان‌مثال، لیگاند Fas ناشی از ورزش می‌تواند در مسیرهای محرک آپوپتوز داخلی و خارجی وساطت کند (۳۸). مطالعات نشان داده است که رژیم‌های غذایی پرچرب و چاقی از عوامل تأثیرگذار بر آپوپتوز است. در مقابل، تمرینات بدنی به‌خوبی می‌تواند در خنثی کردن آثار سوء ناشی از مصرف رژیم‌های پرچرب کمک‌کننده باشد (۳، ۵) و ازآنجاکه رادیکال‌های آزاد و فشار اکسایشی باعث افزایش آپوپتوز می‌شوند، ورزش ترکیبی می‌تواند با بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی آثار بیشتری بر فرایند آپوپتوز داشته باشد (۳). سازوکارهای دقیق فعالیت ورزشی بر تنظیم مسیر آپوپتوزی به‌درستی مشخص نیست؛ اما چندین سازوکار برای اثر محافظتی تمرینات ورزشی بر آپوپتوز عضله مطرح‌شده است که شامل تغییر مستقیم در بیان پروتئین‌های مربوط به آپوپتوز، کاهش آزادسازی عوامل آپوپتوژنیک میتوکندری و تغییرات تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و وضعیت ضد اکسایشی است. به‌نظر می‌رسد، میتوکندری نقش مهمی در تنظیم آپوپتوز سلول‌های عضلهٔ اسکلتی بازی می‌کند (۳۹) که احتمالاً می‌توان این‌گونه بیان کرد، بر اساس تحقیقات قبلی، فعالیت ورزشی از طریق کاهش پروتئین پروآپوپتیک Bax و افزایش پروتئین ضد آپوپتیک Bcl2 با اتصال مستقیم پروتئین‌های (BH دمین‌های هومولوگ) خاص با Bax سبب می‌شود، در غشای خارجی میتوکندری کانال الیگومری تشکیل گردد. این عمل باعث ورود سیتوکرو c به سیتوزول می‌شود تا در آنجا به پروتئین سازش‌دهنده (Apaf-1) بچسبد و باعث فعال‌سازی کاسپاز ۹ و کاسپاز ۳ و شروع آبشار آپوپتوزی گردد؛ همچنین پروتئین‌هایی نظیر Bad به BCL-2 متصل می‌شوند و با مهار توانایی آن برای اتصال به Bax سبب تشکیل کانال در غشای خارجی میتوکندری می‌گردند. این در حالی است که محرک‌های متعددی مسیر آپوپتوزی را شروع یا مهار می‌کنند (۴۱، ۴۰). به‌نظر می‌رسد، تمرینات ورزشی می‌تواند آپوپتوز را از طریق القای سیگنالینگ مسیر ذاتی آنتی‌آپوپتوتیک BCL-2– تنظیم نمایند؛ بنابراین می‌توان اظهار کرد که دو پروتئین Bax و BCL-2 نقش مهمی در تعدیل فرایندهای مرگ سلولی ایفا می‌کنند؛ بنابراین، عواملی که بتوانند نسبت Bax به BCL-2 را تغییر دهند، شرایط را به سمت آپوپتوز یا فرایند عکس آپوپتوز هدایت می‌نمایند. در شرایط طبیعی، بین عوامل مهاری و محرک‌های آپوپتوزی تعادل برقرار است؛ اما در موقعیت‌های مختلف ازجمله فعالیت بدنی این تعادل به هم می‌خورد (۴۲، ۱۷). گزارش‌ها نشان داده‌اند، ورزش آپوپتوز را کاهش می‌دهد و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را بهبود می‌بخشد (۲۰)؛ همچنین نتایج بررسی‌ها نشان داده است، ورزش همراه با غذای کم‌چرب علاوه بر کاهش فشار اکسایشی باعث تعادل در سطوح Bax و BCL-2 می‌گردد. به‌نظر می‌رسد، ورزش هوازی آپوپتوز را از طریق افزایش سطح P-AKT کاهش می‌دهد و در طولانی‌مدت باعث اتوفاژی حفاظتی می‌شود که بیشتر متابولیسم لیپید را از طریق لیپوفاژی، تنظیم استرس اکسایش، مهار التهاب و مهار آپوپتوز از طریق مسیرهای وابسته به کاسپاز ۹ تنظیم می‌کند و در این شرایط، امکان بهبود التهاب، تکثیر و مرگ سلولی تنظیم می‌گردد (۳، ۴۳). مطالعات اندک انجام‌شده نشان داده است، ES عصبی عضلانی می‌تواند برخی از فاکتورهای التهابی را به میزان قابل‌توجهی کاهش دهد و آثار ضدالتهابی به همراه داشته باشد (۴۵، ۴۴)؛ همچنین استفاده از تحریک الکتریکی با فوت شوک با تأثیرگذاری در محور HPA می‌تواند هدفی برای درمان اختلالات اضطرابی ناشی از استرس باشد (۴۶). تحریک الکتریکی باعث ترشح شدید کورتیکوسترون و هورمون‌های استرس می‌شود که خود از عوامل القاکنندهٔ آپوپتوز است؛ اما القای تحریک الکتریکی با استفاده از فوت شوک با شدت نیم میلی‌آمپر و مدت ۲۰ دقیقه احتمالاً ممکن است همانند ورزش منجر به افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و موجب مهار و تنظیم عوامل آپوپتوزی گردد. علاوه بر این، احتمالاً فعالیت‌های ورزشی به همراه تحریک الکتریکی می‌تواند از طریق فعال‌سازی مسیرهای بیرونی و درونی آپوپتوز، کاسپازها و تنظیم نفوذپذیری غشای میتوکندریایی نقش مؤثری در انتقال سیگنال‌های آپوپتوزی داشته باشد (۴۸، ۴۷، ۲۰)

با توجه به افزایش بیان Bax و کاهش Bcl-2 که

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

بیان‌کنندهٔ افزایش گرایش به آپوپتوز است، به‌نظر می‌رسد تمرینات هوازی به‌تنهایی و همراه با تحریک الکتریکی بتواند با تغییر بیان ژن‌های مرتبط با آپوپتوز، BCL-2 و Bax راهبردی مؤثر در بهبود وضعیت چاقی از طریق فرایند آپوپتوز باشد. از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به سایتوکاین‌های التهابی، فشار اکسایشی و سایر پروتئین‌ها و ژن‌های مسیر آپوپتوز اشاره کرد که بررسی نشده است؛ بنابراین، با توجه به محدودیت‌های پژوهش و بررسی بیشتر سازوکارهای تأثیر فعالیت ورزشی و تحریک الکتریکی با فوت شوک بر شاخص‌های آپوپتوزی در آزمودنی‌های چاق، به انجام تحقیقات بیشتر دراین‌باره نیاز است.

سپاس‌گزاری

بدین‌وسیله از همهٔ افرادی که در مراحل مختلف این تحقیق مشارکت داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که تضاد منافعی در این مقاله وجود ندارد.

کد اخلاق

این مطالعه در کمیتهٔ اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک با کد IR.IAU.ARAK.REC.1403.291 بررسی و تأییدشده است.

حمایت مالی

این مقاله حاصل پایان‌نامهٔ دکتری نویسندهٔ اول است و حامی مالی ندارد.

مشارکت نویسندگان

مفهوم‌سازی: محمد ملکی پویا، مهدی مرادی

روش‌شناسی: محمد ملکی پویا، مهدی روزبهانی

اعتبارسنجی: محمدملکی پویا، مهدی مرادی

تحلیل رسمی: حسن شریفی، محمدملکی پویا، مجتبی خانسوز

تحقیق: حسن شریفی

نرم‌افزار: محمد ملکی پویا، حسن شریفی، مهدی روزبهانی

منابع: حسن شریفی

گردآوری داده‌ها: حسن شریفی، مهدی روزبهانی

نوشتن – تهیه پیش‌نویس اصلی: حسن شریفی

نوشتن – بررسی و ویرایش: مشارکت همه نویسندگان

تصویرسازی: حسن شریفی، مهدی روزبهانی

نظارت: محمد ملکی پویا ، مهدی روزبهانی، مهدی مرادی، مجتبی خانسوز

مدیریت پروژه: محمد ملکی پویا.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

References

1. Sari-Sarraf V, Amirsasan R, Iraqi SF. The effect of continuous training and intermittent calorie restriction (ICR) on miR-146a gene expression and TNF-Î±and IL-6 levels in obese women. Daneshvar Med. 2020; 27: 33-42(Persian).
2. Azar JT, Maleki AH, Moshari S, Razi M. The effect of different types of exercise training on diet-induced obesity in rats, cross-talk between cell cycle proteins and apoptosis in testis. Gene. 2020; 754: 144850. doi:10.1016/j.gene.2020.144850.
3. Kazemi M, Hosseini SF, Torabi Palat Kaleh G. Effect of aerobic training and royal jelly on some factors of cardiac apoptosis in obese rats. Daneshvar Med. 2022; 30: 49-6. Persian doi:10.22070/daneshmed.2022.16345.1226.
4. Favaloro B, Allocati N, Graziano V, Di Ilio C, De Laurenzi V. Role of apoptosis in disease. Aging. 2012; 4: 330-49. doi:10.18632/aging.100459.
5. Pouzesh Jadidi R, Baradari F, Pouzesh Jadidi J, Dadashzadeh A. Effects of aerobic training and High Fat Diet on the Gene Expression of Bax and Bcl-2 in the myocardium of adolescent male rats. Metab Exerc. 2023; 13:1-5. doi: 10.22124/jme.23971.256.
6. Jafari A, Pourrazi H, Nikookheslat S, Baradaran B. Effect of exercise training on Bcl-2 and bax gene expression in the rat heart. Gene Cell Tissue. 2015; 2: e32833. doi: 10.17795 /gct- 32833(Persian).
7. Kim BK, Ko IG, Kim SE, Kim CJ, Yoon JS, Baik HH, et al. Impact of several types of stresses on short-term memory and apoptosis in the hippocampus of rats. Int Neurourol J. 2013; 17:114. doi: 10.5213/inj.2013.17.3.114.
8. Siahkohian M, Asgharpour-Arshad M, Bolboli L, Jafari A, Hesari FS. Effect of 12-weeks aerobic training on some indices of skeletal muscle apoptosis in male rats. Med J Tabriz Univ Med Sc. 2017; 39: 35-43. doi: 10. 34172 / mj .026.35521. (Persian).
9. Ahmadabadi F, Saghebjoo M, Hedayati M, Hoshyar R, Huang CJ. Treatment-induced tumor cell apoptosis following highintensity interval training and saffron aqueous extract in mice with breast cancer. Physiol Int. 2021; 108: 19-26. doi: 10. 1556 /2060 .2021 .00009.
10. Santana ET, Serra AJ, Silva JA, Bocalini DS, Barauna VG, Krieger JE, et al. Aerobic exercise training induces an anti-apoptotic milieu in myocardial tissue. Motriz Rio Claro. 2014; 20: 233-8. doi: 10.1590/S1980-65742014000200015.
11. Vainshtein A, Kazak L, Hood DA. Effects of endurance trainingon apoptotic susceptibility in striated muscle. J Appl Physiol. 2011; 110: 1638-45. doi: 10.1152/japplphysiol .00020. 2011.
12. Zarali M, Etemad Z, Azizbeigi K, Karimi P. Effect of 8 Weeks of High Intensity Interval Training (HIIT) With and Without Calorie Restriction on Gene Expression of Caspase-3 and Caspase-9 Proteins in Male Rats. J Arak Uni Med Sci. 2020; 23: 300-313. doi: 10.32598 /JAMS.23.3.5960.1.
13. Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases Lancet Diabetes Endocrinol. 2014; 2: 819-29. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70034-8.
14. Peterson JM, Bryner RW, Sindler A, Frisbee JC, Alway SE. Mitochondrial apoptotic signaling is elevated in cardiac but not skeletal muscle in the obese Zucker rat and is reduced with aerobic exercise. J Appl Physiol. 2008; 105:1934-43. doi:10.1152/japplphysiol .00037.2008.
15. Lee SD, Shyu WC, Cheng IS, Kuo CH, Chan YS, Lin YM, et al. Effects of exercise training on cardiac apoptosis in obese rats. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013; 23: 566-73. doi:10.1016/j.numecd.2011.11.002.
16. Quindry JC, Miller L, McGinnis G, Kliszczewicz B, Irwin JM, Landram M, et al. Ischemia reperfusion injury, KATP channels, and exercise-induced cardioprotection against apoptosis. J Appl Physiol. 2012; 113: 498-506. doi:10.1152/japplphysiol.00957.2011.
17. Khonakdar M, Farajtabar Behrestaq S, Taghipour A, Askari B. The effect of aerobic training with royal jelly on the expression of BCL-2, Bax and Bax / BCL2 ratio in pancreatic tissue of obese rats. Daneshvar Med 2024; 31: 26-36. doi: 10.22070/ DANESHMED.2024. 18375.1414.) Persian (.
18. Xin L, Jian LU, Wei WU. Effect of Long-term Endurance Exercise on Cardiac Apoptosis. J Mian Nor Univ. 2009; 11:31. doi:10.22070/ daneshmed.2022.16345.1226.
19. Elmieh A. The effect of eight weeks resistance training and electrical muscle stimulation on IGF1-r and irisin protein levels in middle-aged women. J Jiroft Univ Med Sci. 2021; 8: 749-58.)Persian).
20. Khansooz M, Malekipooya M. The Response of Some Apoptotic Markers to Exercise Rehabilitation and Electrical Stimulation in Infarcted Rats. Hormozgan Med J. 2024; 28: 167-76. doi: 10.34172/hmj.8274. (Persian).
21. Hoseleh A, Yaghoubi A, Ariamanesha AS, Rezaeian N. The effect of resistance training along with electrical muscle stimulation on serum levels of PGC-1α, IGF-1 and myostatin in athletes after ACL surgery. JPSBS. 2023; 11: 20-9. doi: 10.22077/ jpsbs.2022.4794.1674.(Persian).
22. Farmani AR, Mohammad Salehi M, Mahdavinezhad F, Kouhestani M, Mohammadi

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

S, Ai J. A Review of the Impact of Electrical Stimulation on the Stem Cells Fate and Its Application in Regenerative Medicine and Cancer Treatment. Cell Tissue J. 2020; 11: 139-53. doi: 10.52547/JCT.11.2.139. (Persian).
23. Hasegawa S, Kobayashi M, Arai R, Tamaki A, Nakamura T, Moritani T. Effect of early implementation of electrical muscle stimulation to prevent muscle atrophy and weakness in patients after anterior cruciate ligament reconstruction. J Electromyogr Kinesiol. 2011; 21: 622-30. doi: 10.1016/j.jelekin.2011.01.005.
24. Arakawa T, Katada A, Shigyo H, Kishibe K, Adachi M, Nonaka S, et al. Electrical stimulation prevents apoptosis in denervated skeletal muscle. NeuroRehabilitation. 2010; 1: 147-54. doi: 10.3233/NRE-2010-0591.
25. Alimohamadi Y, Sepandi M. Sample Size in Animal Studies (The number of laboratory animals in a Research study). Iran J Microbiol. 2022; 16: 173-6. doi:/ 10.30699/ijmm. 16.2.173.
26. Malekipooy M, Khansooz M, Morady M, Sayyah M. Acute response of exercise rehabilitation with electrical stimulation on serum levels antigen, carbohydrate 125 (CA-125) and cystatin (Cys-C) in myocardial infarction rats. Feyz Med Sci J. 2022; 26: 147-155. doi: 10. 48307 /FMSJ. 2022.26.2.147.
27. Sayyah M, MalekiPooya M, Khansooz M, Pourabbasi MS, Irandoust K, Taheri M, et al. Responses of some matrix metalloproteinases activities to an acute session of endurance exercise and electrical stimulation in induced myocardial infarction in Wistar rats. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022; 26: 4755-4761. doi: 10.26355/eurrev_ 202207_ 29200.
28. Tabe H, Abbassi daloii A, Ziaolhagh SJ, Barari A. The effect of aerobic training and garlic supplementation on expression of metabolic markers in heart tissue of obese rats. Razi J Med Sci. 2021; 28:80-9.) Persian (.
29. Koch LG, Meredith TA, Fraker TD, Metting PJ, Britton SL. Heritability of treadmill running endurance in rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 1998; 275: R1455-60. doi:10.1152/ajpregu.1998.275.5. R1455.
30. Zheng ZT, Dong XL, Li YD, Gao WW, Zhou Y, Jiang RC, et al. Electrical stimulation improved cognitive deficits associated with traumatic brain injury in rats. Brain Behav. 2017; 7: e00667.doi: /10.1002/brb3.667.
31. Rajabi Hezave M, Behpour N, Hematfar A. The Effect of Aerobic Exercise with Green Tea Extract Supplementation on Bax and Bcl-2 in Aged Male Rat's Heart Tissue by Immunohistochemistry. J Community Health. 2020;14: 55-64. doi:10.22123/chj. 2020.213190.1406. (Persian).
32. Safar nezhad A, Peeri M, Azarbayjani MA, Delfan M. Effect of 8 Weeks High Intensity Interval Training on the Gene Expression of BAX and BCL - 2 in the Left Ventricle of Diabetic Male Wistar Rats. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci. 2020; 28: 2833-43. doi:10. 18502/ ssu. v28i7.4267. (Persian).
33. Kerksick C, Taylor L, Harvey A, Willoughby D. Gender-related differences in muscle injury, oxidative stress, and apoptosis. Med Sci Sports Exerc. 2008; 40: 1772-80. doi: 10.1249/MSS.0b013e31817d1cce.
34. Jahantash M, Abednatanzi H, Gholami M, Ghazalian F. Gene expression changes in Bax and Bcl2 and their ratio in liver tissue with high intensity training and royal jelly in type 2 diabetic rats. Iran J Diabetes Metab. 2023; 22: 384-398.
35. Arjmand A, Abedi B, Ramezani S, Seyed Hosseini A. The Effect of Resistance Training with Tribulus Terrestris Extract on Apoptosis of Heart Tissue in Rats. J North Khorasan Univ Med Sci. 2021; 13: 70-76. doi: 10.29252/nkjms-13029. (Persian).
36. Chen C, Li X, Hu Y, Chen Y, Wang H, Li X, et al. Electrical stimulation promoting the angiogenesis in diabetic rat perforator flap through attenuating oxidative stress-mediated inflammation and apoptosis. PeerJ. 2024; 12: 16856. doi: 10.7717/peerj.16856.
37. Li X, Lu J, Wu W. Effect of long-term endurance exercise on cardiac apoptosis. J Mianyang Normal Univ. 2009;11: 031. doi:10.22059/jsb.2018.260980.1285.
38. Porhabibi H, Avandi SM, Pakdel A. The effect of eight weeks High-intensity interval and moderate-intensity continuous training on the apoptotic factors Bax, Bcl-2 and Bax/Bcl-2 in response to acute Exhaustive Exercise in young men. SPMI. 2023; 15: 99-112.) Persian(.
39. Asgharpour Arshad M, Siyahkoohian M, Balbali L, Jafari A, Sheikhzadeh Hissari F. The effect of three months of alternating aerobic exercise on the expression of some genes of the mitochondrial apoptosis pathway in skeletal muscle of Saharan rats. J Appl Exer Physiol. 2017; 13: 211-21. doi: 10.22080 /jaep.2017.1626
40. Ahmadi M, Abbassi Daloii A, Salehi Kiasari S. Response of Liver Tissue Bax and Bcl-2 Gene Expression to AerobicTraining with L-Carnitine Supplementation in Rats Toxicated by Boldenone. CMJA. 2019; 9: 3890-3901. doi:10. 32598/ cmja. 9.3.896.1.
41. Machado MV, Vieira AB, Da Conceicao FG, Nascimento AR, Da Nobrega AC, Tibirica E. Exercise training dose differentially alters muscle and heart capillary density and metabolic functions in an obese rat with metabolic syndrome. Exp Physiol. 2017; 102: 1716-28. doi: 10.1113/EP086416.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]

42. Martinello M, Mutinelli F. Antioxidant activity in bee products: A review. Antioxidants. 2021; 10: 71. doi: 10.3390/antiox10010071.
43. Yaghoobpour Yekani O, Azarbayjani MA, Peeri M, Farzanegi P. Effect of type of training on markers of hepatocyte apoptosis in rats fed with high fat diet. YJMS. 2018; 19: 106-16.
44. Wellens HJ, Schuilenburg RM, Durrer D. Electrical stimulation of the heart in patients with ventricular tachycardia. Circulation J. 1972; 46: 216-26. doi:10.1161/01.CIR.46.2.216.
45. Dobšák P, Tomandl J, Spinarova L, Vitovec J, Dusek L, Novakova M, et al. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation and Aerobic Exercise Training on Arterial Stiffness and Autonomic Functions in Patients with Chronic Heart Failure. Artif Organs. 2012; 36: 920-30. doi:10.1111/j.1525-1594. 2012. 01474.x.
46. Wu PY, Yang X, Wright DE, Christianson JA. Foot shock stress generates persistent widespread hypersensitivity and anhedonic behavior in an anxiety-prone strain of mice. Pain. 2020; 161: 211- 19. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001703.
47. Rubio C, Mendoza C, Trejo C, Custodio V, Rubio-Osornio M, Hernández L, et al. Activation of the extrinsic and intrinsic apoptotic pathways in cerebellum of kindled rats. Cerebellum. 2019; 18: 750-60. doi: 10.1007/s12311-019-01030-8.
48. Webb R, Hughes MG, Thomas AW, Morris K. The ability of exercise-associated oxidative stress to trigger redox-sensitive signalling responses. Antioxidants. 2017; 6: 63. doi:10.3390/antiox6030063.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-25]