Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 33, No. 1, Spring 2023 ORIGINAL ARTICLE

Effects of Phoenix dactylifera extract and testosterone enanthate with and without resistance training on MFN2, FISS and DRP1 genes expression in liver of rat

Zahra Alikaei[1], Mohammad Ali Azarbayjani[1], Sirvan Atashak[2], Maghsoud Peeri[1], Saleh Rahmati-Ahmadabad[3]
[1] *Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*
[2] *Department of Physical Education, Mahabad Branch, Islamic Azad University, Mahabad, Iran*
[3] *Department of Physical Education, Pardis Branch, Islamic Azad University, Pardis, Iran*

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-18]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1402.33.1.3.5]
[DOI: 10.52547/iau.33.1.21]

Abstract

Background: The use of testosterone enanthate has increased among athletes, especially in resistance disciplines. Considering the side effects of using testosterone enanthate, it seems necessary to find alternative methods. The present study compared the independent and interactive effects of resistance training, testosterone and palm pollen extract on mRNA expression of MFN2, FISS and DRP1 genes in male rat liver.
Materials and methods: In a experimental study, 30 male rats were divided into control groups, resistance training, date pollen extract, testosterone ethanate, consumption of date pollen extract + resistance training and testosterone etantate + resistance training. The interventions were applied based on the group name for four weeks. 48 hours after the last intervention, the liver tissue was investigated to measure the expression of MFN2, FISS and DRP1 genes.
Results: Exercise, testosterone and date pollen, each independently, increased the expression of MFN2 gene and decreased the expression of FISS and DRP1 genes in the liver. The simultaneous use of exercise and testosterone/palm pollen strengthened the effect of independent interventions; however, the synergistic effect was observed only on liver FISS gene expression compared to independent interventions.
Conclusion: According to the results of the groups consuming date pollen and testosterone, it seems that the use of each of them has caused a similar pattern of change in the variables of the present study; therefore, the use of date pollen may be a natural alternative to testosterone.
Keywords: *Resistance training, Liver, Testosterone, Palm pollen extract, Gene expression.*

Cited as: Alikaei Z, Azarbayjani MA, Atashak S, Peeri M, Rahmati-Ahmadabad S. Effects of Phoenix dactylifera extract and testosterone enanthate with and without resistance training on MFN2, FISS and DRP1 genes expression in liver of rat. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2023; 33(1): **21-28.**

Correspondence to: Mohammad-Ali Azarbayjani
Tel: *02122481622*
E-mail: m_azarbayjani@iauctb.ac.ir
ORCID ID: 0000-0002-3502-7487
Received: 8 Jul 2022; **Accepted:** 11 Oct 2022

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۳، شماره ۱، بهار ۱۴۰۲، صفحات ۲۱ تا ۲۸

Original Article

اثر عصاره گرده خرما و تستوسترون انانتات با و بدون تمرین مقاومتی بر بیان ژن‌های MFN2، FISS و DRP1 کبد موش‌های صحرایی

زهرا علی کایی[۱]، محمدعلی آذربایجانی[۱]، سیروان آتشک[۲]، مقصود پیری[۱]، صالح رحمتی‌احمدآباد[۳]

[۱] گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۲] گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مهاباد، دانشگاه آزاد اسلامی، مهاباد، ایران
[۳] گروه تربیت‌بدنی، واحد پردیس، دانشگاه آزاد اسلامی، پردیس، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *استفاده از تستوسترون انانتات در بین ورزشکاران، به‌ویژه رشته‌های مقاومتی افزایش یافته است. با توجه به عوارض جانبی استفاده از تستوسترون انانتات، یافتن روش‌های جایگزین کم خطر ضروری به نظر می‌رسد. مطالعه حاضر به مقایسه اثرات مستقل و تعاملی تمرین مقاومتی، تستوسترون انانتات و عصاره گرده نخل خرما بر بیان ژن‌های MFN2، FISS و DRP1 کبد موش صحرایی نر می‌پردازد.*

روش بررسی: *در یک کارآزمایی تجربی، ۳۰ موش صحرایی نر به گروه‌های کنترل، تمرین مقاومتی، عصاره گرده لقاح خرما، تستوسترون اتانتات، مصرف عصاره گرده لقاح خرما+تمرین مقاومتی و تستوسترون اتانتات+ تمرین مقاومتی تقسیم شدند. مداخلات بر اساس نام گروه و به مدت چهار هفته اعمال شدند. ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله، بافت کبد برای سنجش بیان ژن‌های MFN2، FISS و DRP1 بررسی شد.*

یافته‌ها: *تمرین، تستوسترون و گرده خرما هر کدام به‌صورت مستقل موجب افزایش بیان ژن MFN2 و کاهش بیان ژن‌های FISS و DRP1 کبد شدند. استفاده هم‌زمان از تمرین و تستوسترون/گرده خرما باعث تقویت اثر مداخلات مستقل شد؛ اما اثر سینرژیکی نسبت به مداخلات مستقل فقط بر بیان ژن FISS کبد مشاهده شد.*

نتیجه‌گیری: *با توجه به نتایج گروه‌های مصرف‌کننده گرده خرما و تستوسترون به نظر می‌رسد استفاده از هر یک از آن‌ها باعث الگوی تغییر مشابه با یکدیگر بر متغیرهای پژوهش حاضر شده است؛ بنابراین استفاده از گرده خرما ممکن است به‌عنوان جایگزینی طبیعی برای تستوسترون انانتات مطرح باشد.*

واژگان کلیدی: *تمرین مقاومتی، کبد، تستوسترون، عصاره گرده نخل خرما، بیان ژن.*

مقدمه

در افراد سالم شامل ورزشکاران، آپوپتوزیس از جمله عواملی است که مانع پیشرفت عملکرد و باعث بیماری می‌شود. مطالعات پیشین اثرات مفید فعالیت بدنی منظم بر بیان ژن‌های مرتبط با التهاب و آپوپتوز شامل میتوفیوژن ۲ (MFN2: Mitofusin 2) (۳-۱) و پروتئین مرتبط با دینامین ۱ (DRP1: Dynamin-related protein 1) (۶-۴) را نشان داده‌اند. MFN2 از جمله پروتئین‌های میتوکندریایی است که فرآیند آپوپتوز سلولی را سرکوب می‌کند. گزارش شده کاهش بیان این پروتئین با افزایش ابتلا به بیماری‌ها و کاهش فرآیند بیوژنز میتوکندریایی سلول در ارتباط است (۷). اختلال در تنظیم بیان پروتئین MFN2 باعث آپوپتوز، افزایش رشد سلولی، فیبروز و سرطان کبد می‌شود (۸). التهاب مزمن کبدی با افزایش آپوپتوز همراه است و منجر به تکثیر و فیبروز

آدرس نویسنده مسئول: تهران، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، محمدعلی آذربایجانی (**email**: m_azarbayjani@iauctb.ac.ir om)
ORCID ID: 0000-0002-3502-7487
تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۴/۱۷
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۷/۱۹

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1402.33.1.3.5]
[DOI: 10.52547/iau.33.1.21]

سلولی جبرانی می‌شود که از عوامل خطر سرطان کبد شناخته می شود (۹). DRP1 از جمله پروتئین‌های میتوکندریایی است که باعث افزایش بیش از حد شکافت میتوکندریایی و تولید رادیکال آزاد می‌شود (۱۰). به نظر می رسد بیان این پروتئین در بیماران کبدی بالا بوده و موجب آپوپتوز بافت کبد می‌شود (۱۰). FISS (Feline injection-site sarcoma) پروتئینی است که تداخل در تنظیم آن با ابتلا به سرطان‌ها در ارتباط است (۱۱). عدم بهبود التهاب که به‌واسطه افزایش بیش از حد این پروتئین به وجود می‌آید، موجب افزایش فعالیت فیبروبلاستی بافت و ایجاد تومور می‌شود (۱۲). تأثیر فعالیت بدنی بر بیان ژن FISS تاکنون بررسی نشده است.

امروزه ورزشکاران برای تقویت اثرات مفید تمرین، روی به استفاده از مکمل‌ها و داروها آورده‌اند. تستوسترون یکی از مهم‌ترین هورمون‌های استروئیدی پستانداران است. تستوسترون از طریق چندین مکانیسم بر بافت های بدن اثرات آندروژنیک / آنابولیک و آثار ضد آپوپتوزی را اعمال می نمایید (۱۳-۱۴). امروزه، استفاده از تستوسترون در میان ورزشکاران، به‌ویژه بدنسازان و ورزشکاران مقاومتی افزایش یافته است. استفاده از تستوسترون به‌عنوان یک آندروژن درون‌زاد گیرنده‌های آندروژن را در بیشتر بافت های بدن شامل عضلات تحریک می‌کند (۱۵). اثرات مفید تستوسترون اثبات شده است، با این حال، چندین مطالعه خطرات و عوارض جانبی استفاده از تستوسترون سنتتیک را نشان دادند (۱۶-۱۷). سرطان‌هایی مانند سرطان پروستات و پستان در مردان، هیپرپلازی پروستات و پلی سیتمی از عوارض جانبی مصرف تستوسترون است (۱۸). از این جهت امروزه استفاده از داروهای گیاهی برای کاهش التهاب، آپوپتوز نابجا و تحریک ترشح طبیعی تستوسترون معمول است (۱۹-۲۲). نشان داده شده گیاهان دارویی بر بیان ژن‌ها و پروتئین‌ها در بافت های مختلف اثر دارند(۲۳-۲۵). درخت خرما دارای محصولاتی مانند، گرده خرما، سلول بنیادی و میوه است. گرده خرما دارای آلکالوئیدها، تانن ها، فلاونوئیدها، ترپن ها و قند است (۲۷, ۲۶)؛ بنابراین به نظر می‌رسد به دلیل داشتن این ترکیبات بتواند باعث کاهش فشار اکسایشی و تحریک تولید تستوسترون و کاهش آپوپتوزیس شود (۲۸). به‌هرحال مطالعه پیشین نشان داده است استفاده از مکمل این گیاه نتوانسته شاخص‌های التهابی متعاقب کوفتگی عضلانی را بهبود ببخشد (۲۹). از طرف دیگرتاکنون اثر گرده خرما بر روی ژن‌های MFN2، FISS و DRP1 کبد بررسی نشده است.

همانگونه که در ابتدا بیان شد مطالعات پیشین اثرات مفید فعالیت بدنی منظم بر بیان ژن‌های مرتبط با التهاب و آپوپتوز شامل MFN2 (۱، ۲، ۳) و DRP1 (۴-۶) را نشان داده‌اند. تأثیر فعالیت بدنی بر بیان ژن FISS تاکنون بررسی نشده است. با توجه به عدم بررسی اثر گرده نخل خرما بر بیان ژن‌های MFN2، FISS و DRP1 کبد و همچنین عدم مقایسه اثرات مستقل و تعاملی سه مداخله تمرین مقاومتی، تستوسترون و گرده خرما بر بیان ژن‌های مذکور، مطالعه حاضر به بررسی اثرات مستقل و تعاملی تمرین مقاومتی، تستوسترون و عصاره گرده نخل خرما بر بیان ژن‌های MFN2، FISS و DRP1 کبد موش‌های صحرایی نر می‌پردازد.

مواد و روشها

آزمودنی‌ها

در یک کارآزمایی تجربی ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌عنوان آزمودنی از انستیتو پاستور تهران خریداری و به حیوان خانه آزمایشگاه هیستوژنوتک انتقال داده شدند. در طول مدت مطالعه تمامی حیوانات تحت شرایط استاندارد آزمایشگاهی در قفس‌هایی از جنس پلی کربنات شفاف با قابلیت اتوکلاو به ابعاد (۱۵×۴۲×۲۶/۵)، دمای (۲۲- ۲۰) درجه سانتی‌گراد، رطوبت (۵۵ درصد) و دسترسی آزاد به آب (بطری ۳۰۰ میلی‌لیتری شفاف و مدرج با قابلیت اتوکلاو و همراه با کلاهک ۱ سانتی‌متری از جنس استنلس استیل بدون رزوه) و غذای کافی (محصول شرکت بهپرور، ایران) با سیکل ۱۲ ساعت تاریکی/ روشنایی نگهداری شدند. پس از یک هفته سازگاری حیوانات با محیط آزمایشگاه، به‌صورت تصادفی به شش گروه ۱: کنترل؛ گروه ۲: تمرین مقاومتی؛ گروه ۳: عصاره گرده لقاح خرما، گروه ۴: تستوسترون اتانتات گروه ۵: مصرف عصاره گرده لقاح خرما و تمرین-مقاومتی و گروه ۶: تستوسترون اتانتات و تمرین- مقاومتی تقسیم شدند. تمام اصول کار روی حیوانات آزمایشگاهی مصوب وزارت بهداشت جمهوری اسلامی در این مطالعه رعایت شد. پژوهش حاضر دارای کد اخلاق از دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین است (IR.IAU.Varamin.REC.1400.019).

پروتکل تمرین مقاومتی

جهت آشنا کردن موش‌های صحرایی به بالا رفتن از نردبان، قبل از شروع دوره تمرینی، ابتدا یک هفته نحوه بالا رفتن از نردبان به آن‌ها آموزش داده شد. پس از آن وزن حیوانات محاسبه شد و برنامه تمرینی بر اساس وزن اولیه طراحی گشت. برنامه تمرین مقاومتی شامل چهار هفته و هفته‌ای پنج روز بود. در اولین جلسه، وزنه‌ای معادل ۵۰ درصد وزن هر موش به دم وصل شد و آن‌ها از نردبان بالا رفتند. در صورت توانایی حیوان برای بالا رفتن، پس از آن ۳۰ گرم به وزنه اضافه شده و مجدد حیوان از نردبان بالا رفت. بازهم در صورت توانایی بالا رفتن ۳۰ گرم وزنه به دم

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1402.33.1.3.5]
[DOI: 10.52547/iau.33.1.21]

حیوان افزوده شد. این عمل تا زمانی که حیوان توانایی بالا رفتن داشت اجرا شد. بالاترین وزنه‌ای که حیوان توانست حمل نمایید، حداکثر قدرت عضلانی حیوان در جلسه اول در نظر گرفته شد. در جلسه بعد حیوانات چهار ست بالا رفتن از نردبان را اجرا نمودند، به‌گونه‌ای که در ست اول با ۵۰ درصد حداکثر قدرت عضلانی، ست دوم ۷۵ درصد، ست سوم ۹۰ درصد و ست چهارم با ۱۰۰ درصد قدرت عضلانی از نردبان بالا رفتند. پس از ست چهارم در صورت توانایی هر ست ۳۰ گرم به میزان وزنه افزود شده و موش از نردبان بالا می‌رفت. این برنامه در یک جلسه تا ناتوانی برای اجرا در بالا رفتن ادامه یافت. در آغاز هر هفته موش-های صحرایی بر اساس حداکثر وزنه‌ای که در پایان هفته قبل جابجا نموده بودند، مجدد با الگوی هفته اول شروع به تمرین کردند (۳۰).

تهیه عصاره اتانولی گرده لقاح خرما

گرده نخل خرما از باغات استان کرمان تهیه شده و تا زمان عصاره گیری در دمای یخچال نگهداری شد. با توجه به ترکیبات موجود در این گیاه و با توجه به مطالعات قبلی، عصاره به شکل اتانولی ۹۰٪ تهیه شد. کلیه‌ی مراحل عصاره گیری در پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی اجرا شد. ۲۵۰ گرم از گرده در دستگاه پرکولاتور ریخته شد. عصاره گیری به‌وسیله اتانول ۹۰٪ به میزان ۶۷۰ میلی‌لیتر انجام گرفت. این کار برای سه بار تکرار گردید. عصاره‌های حاصل به‌وسیله دستگاه تقطیر در خلع تغلیظ شده و حلال آن به‌طور کامل حذف گردید. میزان بازده عصاره گیری ۱۷/۸۷ درصد بود. عصاره به‌صورت گاواژ ۵ روز در هفته به مدت ۴ هفته با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به موش‌ها خورانده شد.

القای تستوسترون اتانتات

در این مطالعه از تستوسترون انانتات با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر ساخت شرکت ایران هورمون استفاده شد. رت‌ها پنج روز در هفته با دوز دو میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز به‌صورت زیر جلدی تستوسترون انانتات را دریافت نمودند.

نحوه قربانی نمودن حیوانات

جهت مهار اثر حاد تمرین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از یک شب ناشتایی، نمونه‌گیری خونی از آزمودنی‌ها انجام شد. برای جمع‌آوری نمونه‌ها، ابتدا حیوانات در محفظه CO_2 قرار گرفته و بی‌هوش گردیدند. سپس قفسه سینه و حفره شکمی حیوانات شکافته شد و بافت‌برداری کبد انجام شد. نمونه‌ها که در میکروتیوپ‌های برچسب‌دار قرار داشتند به تانک ازت انتقال داده شدند. سپس نمونه‌های منجدشده به فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد منتقل و تا روز آزمایش در آنجا نگهداری شدند.

تعیین میزان بیان ژن

ابتدا با استفاده از نرم افزار اولیگو (Oligo) پرایمرها طراحی شدند. RNA کل با استفاده از کیت مخصوص و با توجه به دستورالعمل شرکت سازنده آن (بیونیر، ساخت کره: Cat. No. k3090, Bioneer, Daejeon, Republic of Korea) استخراج شد. برای استخراج RNA، از ۸۰ الی ۱۰۰ میلی‌گرم بافت کبد استفاده شد. درجه خلوص RNA استخراج شده با استفاده از اسپکتروفتومتری مورد ارزیابی قرار گرفت. RNA کل با استفاده از آنزیم کپی‌برداری معکوس به cDNA تبدیل شد. cDNA حاصل جهت حذف DNA ژنومی با آنزیم DNase I تیمار شد و با روش Real time PCR تکثیر گردید. برای سنجش هر ژن یک میکرولیتر از کیت سایبرگرین کیاژن (ساخت آلمان) (Cat. No. 204052, Qiagen GmbH, Hilden, Germany) با ۵ میکرولیتر آب مخلوط گردید. سپس یک میکرولیتر از هر کدام از آغازگرهای رفت و برگشت به آن اضافه شد و در دستگاه Real time PCR قرار گرفت. تسلسل و توالی پرایمرهای مورد استفاده در جدول ۱ ارائه شده است. تمامی کیت‌ها و دستورالعمل‌ها مطابق با مقاله رحمتی‌احمدآباد و همکاران (۲۰۱۹) انجام شد (۲۵).

تحلیل آماری

جهت تعیین اثر اصلی تمرین، دارو (تستوسترون سنتتیک، یا عصاره گرده نخل خرما) و اثر تعاملی تمرین و دارو از تحلیل دوراهه واریانس برای گروه‌های مستقل نتایج به دست آمده از سنجش‌های ژنتیک برای ژن‌های MFN-2، FISS، DRP- 1 بافت کبد مورد تحلیل قرار گرفت. در صورت مشاهده تفاوت معنی‌دار، جهت تعیین محل تفاوت از آزمون پیگیری بن فرونی استفاده شد. تمامی داده‌ها بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده‌اند. سطح معناداری نیز برای تمام محاسبات ($p < ۰/۰۵$) در نظر گرفته شده است.

جدول ۱ .توالی پرایمرهای مورد استفاده برای بیان ژن‌های مطالعه

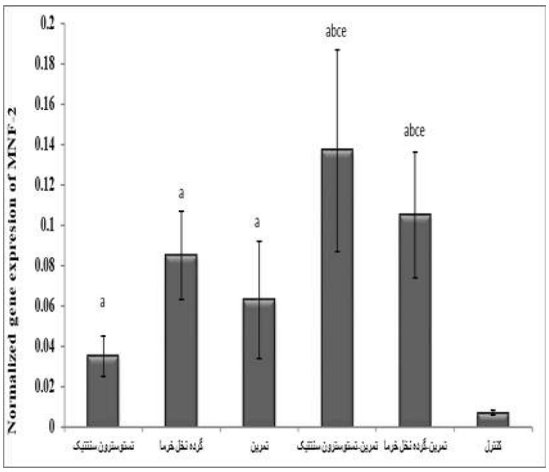
ژن	آغازگر برگشت	آغازگر رفت
MFN2	CAATGACCCACTGTGAGATGA	ATGTCTGTGTGTCACTTCC
FISS	TTGTTCTGGGGCTCAGTCTGT	CATCGTGCTGCTGGAGGA
DRP1	CCCTTCCCATCAATACATCCA	TGTACTCCCAATTCCATTATCCT
rGap	CATACTCAGCACCAGCATCACC	AAGTTCAACGGCACAGTCAAGG

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1402.33.1.3.5]
[DOI: 10.52547/iau.33.1.21]

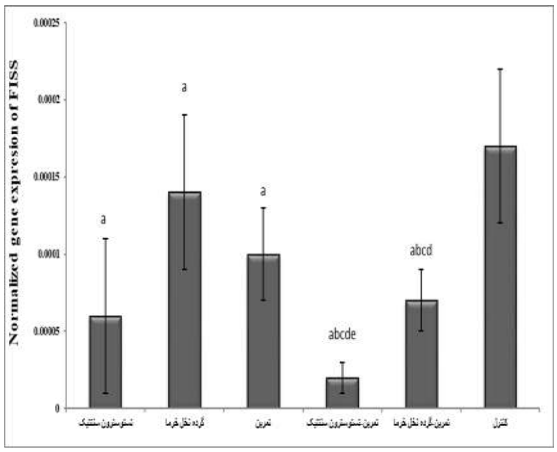
یافته‌ها

تمرین مقاومتی موجب افزایش معنی‌دار بیان ژن MFN-2 بافت کبد شد ($F=22.61,P=0.001,\eta p^2=0.430$). دریافت دارو نیز اثر معنی‌داری بر بیان MFN-2 داشت ($F=8.05,P=0.002,\eta p^2=0.349$). تفاوت معنی‌داری در بیان ژن MFN-2 بین گروه عصاره گرده نخل خرما و تستوسترون سنتتیک مشاهده نشد (p=1)؛ اما بیان این ژن در گروه عصاره گرده نخل خرما (p=۰/۰۰۱) و گروه تستوسترون سنتتیک (p=۰/۰۰۱) به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود. با وجود آنکه بیشترین بیان ژن MNF-2 در گروه‌های تمرین و دریافت تستوسترون سینتتیک و عصاره گرده نخل خرما مشاهده شد، ولی تعامل این دو مداخله بر بیان این ژن از نظر آماری معنی‌دار نبود ($F=2.72,P=0.082,\eta p^2=0.154$). تفاوت معنی‌داری در بیان این ژن بین گروه تمرین و عصاره گرده نخل خرما مشاهده نشد (p=۰/۱۶۵)، اما بیان این ژن در گروه‌های ترکیب تمرین مقاومتی و عصاره گرده نخل خرما و یا تستوسترون سنتتیک به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه تمرین، گرده نخل خرما و تستوسترون سنتتیک بود (شکل ۱).

تمرین مقاومتی موجب کاهش بیان ژن FISS شد ($F=37.56,P=0.001,\eta p^2=0.556$). دریافت دارو (تستوسترون سنتتیک و عصاره گرده نخل خرما) باعث کاهش معنی‌داری بر بیان ژن FISS داشت ($F=14.53,P=0.001,\eta p^2=0.492$). به گونه‌ای که بیان این ژن در گروه عصاره گرده نخل خرما به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه تستوسترون سنتتیک (p=۰/۰۰۲)، بود. تفاوت معنی‌داری در بیان این ژن بین گروه عصاره گرده نخل خرما با گروه کنترل مشاهده نشد (p=۰/۰۰۲)، اما بیان این ژن در گروه تستوسترون سنتتیک به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل (p=۰/۰۰۲) بود. تعامل تمرین و دارو اثر معنی‌داری بر بیان ژن FISS داشت ($F=6.04,P=0.006,\eta p^2=0.287$). همزمانی تمرین مقاومتی با گرده نخل خرما و تستوسترون سنتتیک موجب کاهش قابل توجهی در بیان ژن FISS بافت کبد شد که میزان اثر گذاری تستوسترون سنتتیک بیشتر از گرده نخل خرما بود (شکل ۲).



شکل ۱. بیان ژن MFN-2 در گروه‌های مورد مطالعه. a نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل، b نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین، c نشانه تفاوت معنادار نسبت به گرده نخل خرما، d نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تستوسترون سنتتیک، e نشانه تعامل معنادار. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

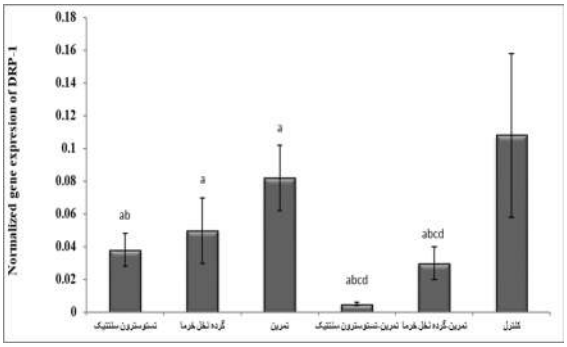


شکل ۲. بیان ژن FISS در گروه‌های مورد مطالعه. aنشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل، b نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین، c نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه گرده نخل خرما، نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تستوسترون سنتتیک، e نشانه تعامل معنادار. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

تمرین مقاومتی موجب کاهش بیان ژن DRP-1 شد ($F=9.43,P=0.005,\eta p^2=0.239$). دریافت دارو نیز اثر معنی‌داری بر بیان ژن DRP-1 داشت ($F=22.61,P=0.001,\eta p^2=0.601$) به گونه‌ای که بیان ژن DRP-1 بین گروه دریافت کننده تستوسترون سنتتیک و عصاره گرده نخل خرما از تفاوت معنی‌داری برخوردار نبود

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1402.33.1.3.5]
[DOI: 10.52547/iau.33.1.21]

(P=0.090)، اما بیان این ژن در گروه دریافت کننده تستوسترون سنتتیک و عصاره گرده نخل خرما در پایان دوره به‌طور معنی‌داری از گروه کنترل (p=۰/۰۰۱) کمتر بود. با وجود آنکه کمترین بیان ژن DRP-1 در گروه تمرین مقاومتی و تستوسترون سنتتیک مشاهده شد، با این وجود تعامل تمرین و دارو بر بیان ژن DRP-1 از نظر آماری معنی‌دار نبود ($F=0.07, P=0.927, \eta p^2=0.005$). بیان این ژن در گروه‌های تستوسترون سنتتیک (p=۰/۰۰۱) و عصاره گرده نخل خرما (p=۰/۰۰۱) به‌طور معنی‌داری کمتر از تمرین مقاومتی بود. عصاره گرده نخل خرما توانست بخش قابل توجهی از اثر تستوسترون سنتتیک را اعمال کند (شکل ۳).



شکل ۳. بیان ژن DRP-1 در گروه‌های مورد مطالعه. aنشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل، b نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین، c نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه گرده نخل خرما، d نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تستوسترون سنتتیک، اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

بحث

به‌طور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد تمرین، تستوسترون و گرده خرما هر کدام به‌صورت مستقل موجب افزایش بیان ژن MFN2 و کاهش بیان ژن‌های FISS و DRP1 کبد شدند. استفاده هم‌زمان از تمرین و تستوسترون/گرده خرما باعث تقویت اثر مداخلات مستقل شد؛ اما اثر سینرژیکی نسبت به مداخلات مستقل فقط بر بیان ژن FISS کبد مشاهده شد.

مطالعات پیشین اثرات مفید فعالیت بدنی منظم بر بیان ژن‌های مرتبط با التهاب و آپوپتوز شامل MFN2 (۱-۳) و DRP1 (۴-۶) را نشان داده‌اند. تأثیر فعالیت بدنی بر بیان ژن FISS تاکنون بررسی نشده است. Cartoni و همکارانش (۲۰۰۵) افزایش بیان ژن MFN2 در عضله اسکلتی را متعاقب انجام فعالیت بدنی نشان دادند. آن‌ها مکانیسم افزایش بیان ژن MFN2 را افزایش در بیان ژن PGC-1α (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha) دانستند. در واقع آن‌ها نشان دادند تمرین بدنی موجب افزایش PGC-1α می‌شود و افزایش بیان این ژن موجب بیان MFN2 می‌شود (۱). دلروز و همکارانش (۲۰۲۰) به بررسی اثر هشت هفته تمرین استقامتی بر بیوژنز میتوکندریایی در موش‌های صحرایی دارای کبد چرب غیر الکلی پرداختند. نتایج آن‌ها نشان داد که تمرین از طریق افزایش بیان ژن MFN2 باعث تعدیل آپوپتوز در کبد موش‌های دارای کبد چرب غیر الکلی می‌شود (۲). Joseph و همکارانش (۲۰۰۵) نیز اثر مفید تمرین بر کنترل بیان تعداد زیادی از ژن‌های درگیر در فرآیند بیوژنز میتوکندریایی شامل MFN2 را نشان دادند (۳). Moore و همکارانش (۲۰۱۸) نقش مهم پویایی میتوکندری، به‌ویژه سیگنالینگ DRP1، در تنظیم عملکرد ورزش و سازگاری با تمرینات استقامتی را نشان دادند (۴). زندی و همکارانش (۲۰۲۰) نقش مثبت فعالیت بدنی در افزایش DRP1 قلب موش‌های صحرایی دارای پوکی استخوان را نشان دادند (۵). Fealy و همکارانش (۲۰۱۴) نشان دادند تمرین موجب کاهش DRP1 در عضله اسکلتی دارای مقاومت به انسولین می‌شود (۶).

تاکنون پژوهشی اثر گرده خرما را بر متغیرهای پژوهش حاضر بررسی نکرده است. با این حال مطالعه‌ای به بررسی ارتباط بین مصرف گرده خرما با تعداد عفونت‌ها، بستری شدن در بیمارستان در ارتباط با تب، نوتروپنی و مرگ‌ومیر بیماران سرطانی پرداخته است. به‌طور کلی آن‌ها نشان دادند مصرف گرده نخل خرما باعث بهبود شرایط ذکر شده در کودکان سرطانی شده است (۳۱). گرده نخل خرما دارای ترکیبات بسیاری مانند آلکالوئیدها، تانن‌ها، فلاونوئیدها، ترپن ها و قندها است. نشان داده شده است که این گرده غنی از ترکیبات فعال آنتی‌اکسیدانی و آنتی آپوپتوزی مانند پلی فنول‌ها می‌باشد. در میان این ترکیبات، فلاونوئیدها به‌خوبی شناخته شده‌اند که از بافت ها در برابر اثرات مضر محافظت می‌کنند و آنزیم‌های مسئول ایجاد رادیکال‌های آزاد را به دلیل محتوای بالای آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی مهار می‌کنند. همچنین، مصرف آن علاوه بر خواص ارگانولپتیک، فعالیت‌های بیولوژیکی که باعث کاهش خطر ابتلا به چندین بیماری مانند قلب و عروق، سرطان و سایر بیماری‌ها را باعث می‌شود (۳۲). کاهش بیان پروتئین‌ها و ژن‌های مرتبط با آپوپتوز در مطالعات مختلف در پاسخ به مصرف گرده خرما گزارش شده است (۳۳-۳۵). مطالعه حاضر برای اولین بار افزایش بیان ژن MFN2 و

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1402.33.1.3.5]
[DOI: 10.52547/iau.33.1.21]

کاهش بیان ژن DRP1 را به‌عنوان مکانیسمی در برابر آپوپتوز کبد به واسطه استفاده از گرده نخل نر خرما نشان می‌دهد. از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم بررسی ژن‌های مرتبط دیگر مانند Tyrosine kinase ، Phosphoinositide 3-kinases (PI3Ks)، Pyruvate dehydrogenase kinase 1 (PDK1)، Protein kinase B (PKB)،Sirtuin (SIRT)، P38 و Glycogen synthase kinase-3 beta (GSK-3 beta) می‌باشد. اندازه‌گیری این ژن‌ها در مطالعات بعدی به یافتن یک مکانیسم در زمینه تأثیر گرده خرما بر آپوپتوز منجر خواهد شد.

یافته های این مطالعه نشان داد تمرین مقاومتی باعث سرکوب بیان ژن‌های پیش‌برنده آپوپتوزیس نابجا بافت کبد می‌شود. از طرف دیگر با توجه به نتایج گروه‌های مصرف‌کننده گرده خرما و تستوسترون به نظر می‌رسد استفاده از هر یک از آن‌ها باعث الگوی تغییر مشابه با یکدیگر بر متغیرهای پژوهش حاضر شده است؛ بنابراین استفاده از گرده خرما ممکن است به‌عنوان جایگزینی طبیعی برای تستوسترون مطرح باشد و به جلوگیری از آپوپتوز بافت کمک نماید. لذا توصیه می‌شود می‌توان از این گرده بدون نگرانی از تحریک روندهای آسیب زا بر بافت کبد استفاده کرد. با این وجود توصیه می‌شود، مطالعه حاضر در نمونه های انسانی مورد مطالعه قرار گیرد تا کارایی این گرده به همراه تمرین مقاومتی مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش نتایج بخشی از رساله دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی است که در گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی به تصویب رسیده است. نویسندگان از تمام افرادی که در این مطالعه مشارکت کردند کمال تشکر و قدردانی را دارند.

REFERENCES

1.Cartoni R, Léger B, Hock MB, Praz M, Crettenand A, Pich S, et al. Mitofusins 1/2 and ERRalpha expression are increased in human skeletal muscle after physical exercise. J Physiol 2005;567:349-58.

2.Delroz H, Abdi A, Barari A, Farzanegi P. The Effect of Eight Weeks of Aerobic Training Combined With Resveratrol on MFn1 and MFn2 Expression in Cardiac Myocytes in a Non-alcoholic Fatty Liver Animal Model. CMJA 2020;9:3878-89.

3.Joseph AM, Pilegaard H, Litvintsev A, Leick L, Hood DA. Control of gene expression and mitochondrial biogenesis in the muscular adaptation to endurance exercise. Essays Biochem 2006; 42:13-29.

4.Moore TM, Zhou Z, Cohn W, Norheim F, Lin AJ, Kalajian N, et al. The impact of exercise on mitochondrial dynamics and the role of Drp1 in exercise performance and training adaptations in skeletal muscle. Mol Metab 2019;21:51-67.

5.Zandi A, Azarbayjani MA, Peeri M, Hosseini SA. The Effect of Aerobic Training and Ozone Therapy on the Levels of MFN1 and DRP1 Gene Expression in the Heart Tissue of Rats with Osteoarthritis. Gene Cell Tissue 2020;7:e106920.

6.Fealy CE, Mulya A, Lai N, Kirwan JP. Exercise training decreases activation of the mitochondrial fission protein dynamin-related protein-1 in insulin-resistant human skeletal muscle. J Appl Physiol (1985) 2014;117:239-45.

7.Xue R, Zhu X, Jia L, Wu J, Yang J, Zhu Y, et al. Mitofusin2, a rising star in acute-on-chronic liver failure, triggers macroautophagy via the mTOR signalling pathway. J Cell Mol Med 2019;23:7810-18.

8.Xue R, Yang J, Jia L, Zhu X, Wu J, Zhu Y, et al. Mitofusin2, as a Protective Target in the Liver, Controls the Balance of Apoptosis and Autophagy in Acute-on-Chronic Liver Failure. Front Pharmacol 2019;10:601.

9.Hernández-Alvarez MI, Sebastián D, Vives S, Ivanova S, Bartoccioni P, Kakimoto P, et al. Deficient Endoplasmic Reticulum-Mitochondrial Phosphatidylserine Transfer Causes Liver Disease. Cell 2019;177:881-95.e17.

10.Zhou H, Zhu P, Wang J, Toan S, Ren J. DNA-PKcs promotes alcohol-related liver disease by activating Drp1-related mitochondrial fission and repressing FUNDC1-required mitophagy. Signal Transduct Target Ther 2019;4:56.

11.Wei Q, Ramsey SA, Larson MK, Berlow NE, Ochola D, Shiprack C, et al. Elucidating the transcriptional program of feline injection-site sarcoma using a cross-species mRNA-sequencing approach. BMC Cancer 2019;19:311.

12.Porcellato I, Menchetti L, Brachelente C, Sforna M, Reginato A, Lepri E, et al. Feline Injection-Site Sarcoma. Vet Pathol 2017;54:204-11.

13.Pronsato L, Boland R, Milanesi L. Testosterone exerts antiapoptotic effects against H2O2 in C2C12 skeletal muscle cells through the apoptotic intrinsic pathway. J Endocrinol 2012;212:371-81.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1402.33.1.3.5]
[DOI: 10.52547/iau.33.1.21]

14.Pronsato L, Milanesi L. Effect of testosterone on the regulation of p53 and p66Shc during oxidative stress damage in C2C12 cells. Steroids 2016;106:41-54.

15.Kelly DM, Jones TH. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease. J Endocrinol 2013;217:R25-45.

16.An Q, Gu YQ. Testosterone replacement therapy: Dilemmas and challenges in China and Asia. Asian J Androl 2018;20:149-51.

17.Petering RC, Brooks NA. Testosterone Therapy: Review of Clinical Applications. Am Fam Physician 2017;96:441-9.

18.Osterberg EC, Bernie AM, Ramasamy R. Risks of testosterone replacement therapy in men. Indian J Urol 2014;30:2-7.

19.Howatson G, McHugh MP, Hill JA, Brouner J, Jewell AP, van Someren KA, et al. Influence of tart cherry juice on indices of recovery following marathon running. Scand J Med Sci Sports 2010;20:843-52.

20.Bell PG, Walshe IH, Davison GW, Stevenson EJ, Howatson G. Recovery facilitation with Montmorency cherries following high-intensity, metabolically challenging exercise. Appl Physiol Nutr Metab 2015;40:414-23

21.Levers K, Dalton R, Galvan E, O'Connor A, Goodenough C, Simbo S, et al. Effects of powdered Montmorency tart cherry supplementation on acute endurance exercise performance in aerobically trained individuals. J Int Soc Sports Nutr 2016;13:22.

22.Stefanescu R, Tero-Vescan A, Negroiu A, Aurica E, Vari CE. A Comprehensive Review of the Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of Tribulus terrestris L. Biomolecules 2020;10:752.

23.Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S. Effects of a fixed-intensity of endurance training and pistacia atlantica supplementation on ATP-binding cassette G4 expression. Chin Med. 2013;8:23.

24.Rahmati-Ahmadabad S, Azarbayjani M, Nasehi M. The Effects of High-Intensity Interval Training with Supplementation of Flaxseed Oil on BDNF mRNA Expression and Pain Feeling in Male Rats. Ann Appl Sport Sci 2017;5:1-12.

25.Rahmati-Ahmadabad S, Azarbayjani MA, Farzanegi P, Moradi L. High-intensity interval training has a greater effect on reverse cholesterol transport elements compared with moderate-intensity continuous training in obese male rats. Eur J Prev Cardiol 2019:2047487319887828.

26.Tahvilzadeh M, Hajimahmoodi M, Rahimi R. The Role of Date Palm (Phoenix dactylifera L) Pollen in Fertility: A Comprehensive Review of Current Evidence. J Evid Based Complementary Altern Med 2016;21:320-4.

27.Selmani C, Chabane D, Bouguedoura N. Ethnobotanical survey of phoenix dactylifera l. Pollen used for the treatment of infertility problems in algerian oases. Afr J Tradit Complement Altern Med 2017;14:175-86.

28.Mehraban F, Jafari M, Akbartabar Toori M, Sadeghi H, Joodi B, Mostafazade M, et al. Effects of date palm pollen (Phoenix dactylifera L.) and Astragalus ovinus on sperm parameters and sex hormones in adult male rats. Iran J Reprod Med 2014;12:705-12.

29.Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. World Allergy Organ J 2012;5:9-19.

30.Shirvani H, Rahmati-Ahmadabad S, Broom DR, Mirnejad R. Eccentric resistance training and β-hydroxy-β-methylbutyrate free acid affects muscle PGC-1α expression and serum irisin, nesfatin-1 and resistin in rats. J Exp Biol 2019;222:jeb198424.

31.Al Jaouni SK, Hussein A, Alghamdi N, Qari M, El Hossary D, Almuhayawi MS, et al. Effects of Phoenix dactylifera Ajwa on Infection, Hospitalization, and Survival Among Pediatric Cancer Patients in a University Hospital: A Nonrandomized Controlled Trial. ntegr Cancer Ther 2019;18:1534735419828834.

32.Bentrad N, Hamida-Ferhat A. Date palm fruit (Phoenix dactylifera): Nutritional values and potential benefits on health. In: Preedy VR, Watson RR, eds. The Mediterranean Diet. 2nd ed. New York: Academic Press; 2020. p. 239-55.

33.Assirey A, Wagih H, Mahran H. Phoenix dactylifera L. Extract Diminished Apoptotic Effect in Cirrhotic Liver of a Rat Model. Int J Pharmacol 2019;15:92-101.

34.Roshankhah S, Abdolmaleki A, Salahshoor MR. Anti-inflammatory, anti-apoptotic, and antioxidant actions of Middle Eastern Phoenix dactylifera extract on mercury-induced hepatotoxicity in vivo. Mol Biol Reports 2020;47:6053-65.

35.Mirza MB, Elkady AI, Al-Attar AM, Syed FQ, Mohammed FA, Hakeem KR. Induction of apoptosis and cell cycle arrest by ethyl acetate fraction of Phoenix dactylifera L. (Ajwa dates) in prostate cancer cells. J Ethnopharmacol 2018;218:35-44.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1402.33.1.3.5]
[DOI: 10.52547/iau.33.1.21]