

The effect of high-intensity interval training and ginger supplementation on poly ADP-ribose polymerase 1 (PARP-1) and sirtuin 1 (SIRT1) gene expression in male rats with nonalcoholic fatty liver disease

Yaser Fakhraei¹, Sadeqh Cheragh-Birjandi[✉], Ali Yaghoubi¹, Najmeh Rezaeian¹, Vahid Rezaei¹

Received: 2025/02/02

Accepted: 2025/02/19

Abstract

Aim: This study aimed to investigate the effect of high-intensity interval training (HIIT) and ginger supplementation on the gene expression of PARP-1 and SIRT1 in male rats with nonalcoholic fatty liver disease.

Method: Twenty-five adults male Wistar rats, six weeks old and weighing 160 ± 25 grams, were randomly selected and fed a high-fat diet for 12 weeks to induce nonalcoholic fatty liver disease. The rats were then divided into five groups: healthy control, fatty liver control, exercise, ginger supplementation, and exercise + ginger supplementation. After confirmation of nonalcoholic fatty liver disease, ginger supplementation was administered daily and intense interval training was administered to the relevant groups for 8 weeks, 5 sessions per week. Real Time-PCR was used to measure PARP-1 and SIRT1 gene expression. One-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were used to determine the difference between groups at a significance level of $p < 0.05$.

Results: The expression of the PARP-1 gene in the exercise, ginger supplement, and exercise and ginger supplement groups was significantly reduced compared to the fatty liver control group ($P = 0.001$). The expression of this gene in the fatty liver control group was also significantly increased compared to the healthy control group ($P = 0.001$). The expression of the SIRT1 gene was also significantly increased compared to the fatty liver control group in the exercise, ginger supplement, and exercise and ginger supplement groups ($P = 0.001$). The expression of this gene in the fatty liver control group was also significantly reduced compared to the healthy control group ($P = 0.001$). No significant difference was observed between the experimental groups ($P > 0.05$).

Conclusion: High-intensity interval training combined with ginger supplementation resulted in decreased PARP-1 and increased SIRT1 in male rats with nonalcoholic fatty liver disease. These changes appear to be effective in improving the severity of the disease.

Keywords: High-intensity interval training, Zingiber Officinale Roscoe, Nonalcoholic fatty liver disease, PARP-1, SIRT1.

¹ Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

✉ Corresponding author:

birjandi@bojnourdiau.ac.ir

ISSN: 2980-8960

All rights of this article are reserved for authors.

Owner and Publisher: University of Kurdistan

Journal ISSN (online): 2980-8960

Access Type: Open Access

DOI: <https://doi.org/10.22034/ren.2025.143968.1112>

Copyright ©The authors



Citation:

Fakhraei Y, Cheragh Birjandi S, Yaghoubi A, Rezaeian N, Rezaei V. The effect of high-intensity interval training and ginger supplementation on poly ADP-ribose polymerase 1 (PARP-1) and sirtuin 1 (SIRT1) gene expression in male rats with nonalcoholic fatty liver disease. *Research in Exercise Nutrition*. 2025;4(1):61-74. Doi: <https://doi.org/10.22034/ren.2025.143968.1112>

Extended abstract

Problem Statement and Research Significance

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a common hepatic disorder characterized by excessive fat accumulation in the liver and is associated with a spectrum of metabolic and cardiovascular complications, posing a significant health burden. Primary management focuses on lifestyle modification. On the other hand, molecular pathways such as PARP-1 and SIRT1 play crucial roles in lipid metabolism, oxidative stress, and inflammation, which are central to NAFLD pathogenesis. While high-intensity interval training (HIIT) and ginger supplementation have shown potential benefits in improving metabolic parameters related to NAFLD, their combined effect on key regulatory genes like PARP-1 and SIRT1 remains unclear. Therefore, this study aims to investigate the impact of HIIT combined with ginger supplementation on the expression of PARP-1 and SIRT1 genes in a rat model of NAFLD, to elucidate potential synergistic therapeutic mechanisms.

Methodology Overview (Research Methods, Study Population, Instruments)

This experimental study utilized 25 male Wistar rats (160±25g). After one week of acclimation, five rats were assigned to a healthy control group on a standard diet. To induce NAFLD, the remaining rats were fed a high-fat diet (60% fat) for 12 weeks. Confirmation of NAFLD was based on elevated liver enzymes. The diseased rats were then randomly divided into four groups (n=5 each): 1) NAFLD control, 2) Exercise (EX), 3) Ginger supplement (GIN), and 4) EX+GIN. All groups remained on the high-fat diet.

The EX and EX+GIN groups performed an 8-week HIIT protocol (5 days/week) on a treadmill. The protocol involved a graded intensity increase from 75% to 90% of maximal running speed, with sessions including warm-up, intervals (e.g., 1-minute runs at 30-38 m/min), active recovery, and cool-down. The GIN and EX+GIN groups received a daily oral dose of 100 mg/kg hydroalcoholic ginger extract. All procedures followed ethical guidelines (Code: IR.IAU.BOJNOURD.REC.1404.013). 48 hours after the final intervention and following a 12-14 hour fast, animals were anesthetized. Blood samples were collected to measure ALT, AST, glucose, and insulin (for HOMA-IR calculation). Liver tissue was immediately frozen in liquid nitrogen for gene expression analysis. Total RNA was extracted, cDNA synthesized, and real-time PCR was performed using SYBR Green to quantify the expression of PARP-1 and SIRT1 genes, with β -actin as the reference gene. Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey's post-hoc test in SPSS 27, with a significance level of $p < 0.05$.

Key Findings and Results Analysis

The results of this study indicated that PARP-1 gene expression was significantly increased and SIRT1 gene expression was significantly decreased in the NAFLD control group. Eight weeks of intervention with high-intensity interval training (HIIT) and ginger supplementation, both individually and in combination, led to a significant decrease in PARP-1 expression and a significant increase in SIRT1 expression in rats with non-alcoholic fatty liver disease. Although the exercise group showed the greatest effect, no statistically significant difference was observed among the impacts of the three intervention methods (exercise, ginger, and their combination) on the regulation of these genes. These findings suggest that both interventions can modify molecular pathways related to oxidative stress and metabolism toward improving the condition of fatty liver disease.

Table 1. Description (Mean $\pm$ Standard Deviation) of Weight Indices in the Study Groups

Group	Week 8 Weight (g)	Week 12 Weight (g) (NAFLD Induction)	Final Weight (g) (After 8 weeks of intervention)
Healthy Control	206.68 $\pm$ 5.07	235.86 $\pm$ 10.67	276.78 $\pm$ 18.35
NAFLD Control	207.50 $\pm$ 6.23	265.42 $\pm$ 16.29	309.48 $\pm$ 21.85
Exercise (HIIT)	209.38 $\pm$ 5.76	257.20 $\pm$ 10.05	268.32 $\pm$ 17.41
Ginger Supplement	209.58 $\pm$ 6.64	266.40 $\pm$ 15.18	284.16 $\pm$ 14.22
Exercise + Ginger	208.54 $\pm$ 4.29	259.36 $\pm$ 13.93	277.48 $\pm$ 12.24

Innovation and Practical Implications

The title, "The effect of high-intensity interval training and ginger supplementation on poly ADP-ribose polymerase 1 (PARP-1) and sirtuin 1 (SIRT1) gene expression in male rats with nonalcoholic fatty liver disease," demonstrates significant scientific innovation and creativity. Its primary novelty lies in the synergistic investigation of a structured exercise regimen (HIIT) with a natural nutraceutical (ginger) to modulate two pivotal, counteracting molecular pathways—PARP-1 and SIRT1—central to NAFLD pathology. This approach creatively bridges lifestyle intervention with molecular pharmacology, moving beyond studying these factors in isolation. By targeting both the pro-inflammatory, energy-depleting PARP-1 and the protective, metabolic-regulating SIRT1, the research proposes a dual-pathway reprogramming strategy to correct the core cellular dysfunction in fatty liver disease. Furthermore, exploring ginger's bioactive compounds as potential exercise mimetics or adjuvants introduces a novel, accessible, and non-pharmacological dimension to metabolic therapy. The study design, which compares independent and combined effects, is methodologically creative, aiming to elucidate potential additive or synergistic benefits. Ultimately, this work innovatively shifts the paradigm from single-target drug discovery to a holistic, combinatory therapeutic strategy for a complex metabolic disorder.

Conclusions and Recommendations

The present study aimed to investigate the effects of high-intensity interval training (HIIT) and ginger supplementation on the expression of PARP-1 and SIRT1 genes in male rats with NAFLD. The results demonstrated that HIIT, ginger supplementation, and their combination significantly decreased the elevated expression of the detrimental PARP-1 gene and significantly increased the suppressed expression of the beneficial SIRT1 gene compared to the NAFLD control group. This effect is mechanistically supported by the established role of PARP-1 inhibition in boosting cellular NAD⁺ levels, which subsequently activates SIRT1, enhancing mitochondrial function and oxidative metabolism. While the exercise intervention alone showed the most pronounced effect, the findings collectively suggest that both HIIT and ginger can effectively modulate this critical molecular axis. The study concludes that HIIT, particularly when combined with ginger supplementation, can be considered an effective complementary and alternative therapeutic strategy for improving the molecular pathophysiology of NAFLD by downregulating PARP-1 and upregulating SIRT1. However, further research is warranted to confirm these mechanisms and optimize the intervention protocol.

Citation:

Fakhraei Y, Cheragh Birjandi S, Yaghoubi A, Rezaeian N, Rezaei V. The effect of high-intensity interval training and ginger supplementation on poly ADP-ribose polymerase 1 (PARP-1) and sirtuin 1 (SIRT1) gene expression in male rats with nonalcoholic fatty liver disease. **Research in Exercise Nutrition.** 2025;4(1):61-74. Doi: <https://doi.org/10.22034/ren.2025.143968.1112>

تأثیر تمرین تناوبی شدید و مکمل زنجبیل بر بیان ژن پلی ADP-ریبوز پلیمراز ۱ (PARP-1) و سیرتوئین ۱ (SIRT1) در موش‌های صحرایی نر مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

یاسر فخرایی^۱، صادق چراغ بیرجندی^۱✉، علی یعقوبی^۱، نجمه رضائیان^۱، وحید رضایی^۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۰۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۰۶

۱- گروه علوم ورزشی، واحد بجنورد،
دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد،
ایران.

✉ نویسنده مسئول:

birjandi@bojnourdiau.ac.ir

چکیده

هدف: هدف این مطالعه، بررسی تأثیر تمرینات اینتروال با شدت بالا (HIIT) و مکمل زنجبیل بر بیان ژن‌های PARP-1 و SIRT1 در موش‌های نر مبتلا به کبد چرب غیرالکلی است.

روش شناسی: ۲۵ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با سن شش هفته و با دامنه وزنی 160 ± 25 گرم، به طور تصادفی انتخاب و برای القای کبدچرب غیرالکلی، موش‌های صحرایی به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند. سپس موش‌های صحرایی در پنج گروه کنترل سالم، کنترل کبد چرب، تمرین، مکمل زنجبیل و تمرین+مکمل زنجبیل قرار گرفتند. پس از تأیید ابتلا به کبدچرب غیرالکلی مکمل زنجبیل بصورت روزانه و تمرین تناوبی شدید به مدت ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته در گروه‌های مربوطه اعمال شد. برای اندازه‌گیری بیان ژن PARP-1 و SIRT1 از روش Real Time-PCR استفاده شد. از روش آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین اختلاف بین گروه‌ها در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ استفاده شد.

یافته‌ها: بیان ژن PARP-1 در گروه‌های تمرین، مکمل زنجبیل و تمرین و مکمل زنجبیل به طور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل کبد چرب کاهش داشت ($p = 0.001$). همچنین بیان این ژن در گروه کنترل کبد چرب نسبت به گروه کنترل سالم افزایش قابل توجهی نشان داد ($p = 0.001$). بیان ژن SIRT1 نیز در گروه‌های تمرین، مکمل زنجبیل و تمرین و مکمل زنجبیل به طور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل کبد چرب افزایش داشت ($p = 0.001$). همچنین بیان این ژن در گروه کنترل کبد چرب نسبت به گروه کنترل سالم کاهش قابل توجهی نشان داد ($p = 0.001$). بین گروه‌های تجربی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0.05$).

نتیجه‌گیری: تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل زنجبیل منجر به کاهش PARP-1 و افزایش SIRT1 در موش‌های صحرایی نر مبتلا به کبدچرب غیرالکلی می‌گردد. این تغییرات به نظر می‌رسد در بهبود شدت این بیماری موثر باشد.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی شدید، مکمل زنجبیل، کبد چرب غیرالکلی، پلی ADP-ریبوز پلیمراز ۱، سیرتوئین ۱.

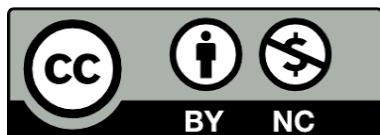
ISSN: ۲۹۸۰-۸۹۶۰

تمامی حقوق این مقاله برای نویسندگان محفوظ است.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه کردستان

شاپای الکترونیکی: ۲۹۸۰-۸۹۶۰

نوع دسترسی: آزاد



DOI: <https://doi.org/10.22034/ren.2025.143968.1112>

Copyright ©The authors

Citation:

Fakhraei Y, Cheragh Birjandi S, Yaghoubi A, Rezaeian N, Rezaei V. The effect of high-intensity interval training and ginger supplementation on poly ADP-ribose polymerase 1 (PARP-1) and sirtuin 1 (SIRT1) gene expression in male rats with nonalcoholic fatty liver disease. *Research in Exercise Nutrition*. 2025;4(1):61-74. Doi: <https://doi.org/10.22034/ren.2025.143968.1112>

مقدمه

بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) به عنوان تجمع بیش از حد چربی در سلول‌های کبدی تعریف می‌شود. این بیماری بخش وسیعی از جمعیت جهان را تحت تأثیر قرار داده است. NAFLD، یک بیماری شایع پیشرو، طیف وسیعی از بیماری‌های کبدی را شامل می‌شود که از استئاتوز ساده تا فرم شدیدتر به نام استئاتوهپاتیت غیر الکلی (NASH) شناخته می‌شود که ممکن است بیشتر به سمت سیروز و کارسینوم سلول‌های کبدی پیشرفت کند. این بیماری نه تنها کبد بلکه سیستم چند اندامی را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد که با چندین بیماری قلبی عروقی همراه با یا بدون سایر سندرم‌های متابولیک مشخص می‌شود. به طور مشابه، NAFLD با سرطان‌های خارج کبدی، به ویژه سرطان مثانه که شدیدترین سرطان در افراد مسن است، مرتبط است. مدیریت اصلی NAFLD شامل درمان بیماری کبد و همچنین بیماری‌های متابولیکی مرتبط از جمله چاقی، دیس لیپیدمی، مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو است. اصلاح سبک زندگی از طریق رژیم غذایی، ورزش و کاهش وزن برای درمان بیماران مبتلا به NAFLD پیشنهاد شده است (۱). مسیر سیگنالینگ PI3K/AKT/SREBP-1c یک مسیر مهم برای تنظیم متابولیسم لیپید است که می‌تواند استرس اکسیداتیو میتوکندری را کاهش دهد، چربی‌زایی را مهار کند، رسوب بیش از حد چربی را به تاخیر بیندازد و استئاتوز کبدی را کاهش دهد. مسیر سیگنالینگ PI3K/AKT حتی با تنظیم بیوستنز لیپید و پروتئین در کبد موش، سرطان زایی سلول را دوباره برنامه ریزی می‌کند. پلی ADP-ریبوز پلیمرز ۱ (PARP-1) بیان شده در هسته یک آنزیم تنظیم کننده کلیدی برای تعمیر DNA و حفظ ساختار کروماتین است. تحت تحریک پاتولوژیک، فعال شدن بیش از حد PARP-1 ممکن است باعث آسیب سلولی، همراه با کاهش انرژی، اختلال عملکرد میتوکندری و اختلال اکسیداسیون β در سلول‌های لوسمی موش شود. مسیر سیگنالینگ PI3K/AKT را می‌توان با مهار PARP-1 فعال کرد. AKT یک مولکول موثر پایین دستی مهم PI3K است. PARP-1 نه تنها مستقیماً بر بیان ژن چربی کبد از طریق تنظیم رونویسی تأثیر می‌گذارد، بلکه به طور غیرمستقیم متابولیسم انرژی را با تأثیر بر مصرف نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید (NAD⁺) کبد و فعالیت سیرتوئین ۱ (SIRT1) تنظیم می‌کند. مهار PARP-1 می‌تواند محتوای NAD⁺ و فعالیت SIRT1 را افزایش دهد، متابولیسم لیپید را افزایش دهد و استئاتوز کبدی را در سلول‌های کبدی تحت استرس اکسیداتیو و موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب بهبود بخشد (۲). در واقع، PARP-1 نه تنها در ترمیم DNA، بلکه در مدیریت عملکردهای کلیدی سلولی، از جمله التهاب، نقش اساسی دارد. NASH

با استرس اکسیداتیو مشخص می‌شود که منجر به افزایش بیان و فعالیت PARP کبدی می‌شود. علاوه بر این، مطالعات نشان می‌دهد که مهار PARP یا از بین بردن ژن‌های PARP-1 یا PARP-2 می‌تواند آسیب کبدی، سطح تری‌گلیسیرید در کبد و فیروز و التهاب را کاهش دهد (۳). اخیراً، شواهد در حال افزایش نشان می‌دهد که SIRT1 به شدت با NAFLD مرتبط است. فعال‌سازی یا بیان بیش از حد SIRT1، NAFLD را کاهش می‌دهد، در حالی که کمبود SIRT1، NAFLD را تشدید می‌کند. از نظر مکانیکی، SIRT1 با برقراری مجدد اتوفاجی، بهبود عملکرد میتوکندری، سرکوب استرس اکسیداتیو و هماهنگی متابولیسم لیپید، و همچنین کاهش آپوپتوز و التهاب هپاتوسیت، NAFLD را کاهش می‌دهد (۴). اصلاح سبک زندگی هنوز اولین انتخاب برای بیماران NAFLD است و برای همه بیماران مبتلا به این بیماری توصیه می‌شود. هدف این درمان، کاهش وزن و کاهش مقاومت به انسولین (IR) است. به علاوه، این روش همچنین بر مدیریت چاقی و ویژگی‌های سندرم متابولیک که اغلب با NAFLD مرتبط هستند، تمرکز دارد (۵). مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی بیشتر با کاهش لیپوژنز و کاهش قابل توجه آمینوترانسفراز سرم سبب کاهش سطح چربی در کبد می‌شود. آزمایش‌های بالینی و مطالعات روی حیوانات نشان داده‌اند که تمرینات تناوبی (۳۰ ثانیه تا ۴ دقیقه) غلظت تری‌گلیسیرید (TG) در گردش خون، وضعیت فشار خون، حساسیت به انسولین، کنترل قند خون و ظرفیت هوازی را بهبود می‌بخشد. علاوه بر این، تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) با کاهش شاخص‌های پیش‌التهابی و افزایش شاخص‌های ضدالتهابی بر سیستم ایمنی بدن تأثیر می‌گذارد (۶). در کل مطالعات تجربی نشان می‌دهند که HIIT ممکن است باعث بهبود محتوای چربی‌های قلبی تنفسی، احشایی و تری‌گلیسیرید داخل کبدی در بیماران مبتلا به NAFLD شود (۷).

پیرین و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که حذف ژن PARP-1 در موش‌ها متابولیسم اکسیداتیو را افزایش می‌دهد و در نتیجه از چاقی ناشی از رژیم غذایی محافظت می‌کند (۸). در مقابل، شهرآبادی و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند که مصرف مزمن مت‌آمفتامین باعث افزایش بیان ژن PARP-1 قلبی در موش‌های صحرایی شده است و در حیطه درمانی، هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا قادر به کاهش بیان این ژن نیست (۹).

زنجبیل یک گیاه ضد دیابت و کبدی است که سابقه طولانی در استفاده دارویی سنتی برای مدیریت اضافه وزن و اختلالات گوارشی دارد. علاوه بر این، مطالعات متعدد اثرات مطلوب مکمل زنجبیل را در درمان شرایط بالینی مختلف، از جمله کبد چرب، دیس‌لیپیدمی، فشار

همچنین، چون هدف این پژوهش بررسی اثر مستقل تمرین ورزشی و مکمل زنجبیل است؛ گروه‌های بیمار تا انتهای پژوهش، با رژیم غذایی پرچرب، تغذیه شدند (۶). موش‌های مبتلا به NAFLD به طور تصادفی به چهار گروه پنج تایی شامل ۱- کنترل کبد چرب ۲- تمرین ۳- مکمل زنجبیل ۴- تمرین+مکمل زنجبیل تقسیم و نگهداری شدند. موش‌های گروه تمرین و تمرین+مکمل زنجبیل، یک برنامه هشت هفته‌ای (۵ روز هفته) تمرین تناوبی شدید را اجرا کردند، در حالی که دیگر موش‌ها در هیچ برنامه تمرینی شرکت داده نشدند. تمام مراحل مربوط به کار با حیوانات با توجه به شیوه نامه اخلاقی و مجوز معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد، با کد اخلاق IR.IAU.BOJNOURD.REC.1404.013 انجام شد.

برنامه تمرین تناوبی شدید به این صورت بود که موش‌های صحرایی برای یک هفته (۵ جلسه) به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه و با سرعت ۱۰-۶ متر بر دقیقه با هدف آشنایی با تمرین دوییدن روی نوارگردان به تمرین پرداختند. برای تعیین شدت تمرین، آزمون سرعت دوییدن بیشینه با استفاده از نوارگردان به روش غیرمستقیم انجام شد. در این روش، بعد از ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت پایین، آزمون دوییدن موش‌ها شروع و سرعت نوارگردان هر ۲ دقیقه یکبار به میزان ۰/۳ متر بر ثانیه افزایش یافت، تا زمانی که موش‌های صحرایی دیگر قادر به ادامه دوییدن نباشند. این سرعت به عنوان سرعت بیشینه در نظر گرفته شد. ارتباط بالایی بین حداکثر اکسیژن مصرفی و سرعت دوییدن روی نوارگردان در موش‌های صحرایی وجود دارد. از این رو می توان با توجه به سرعت دوییدن میزان اکسیژن مصرفی بیشینه موش‌های صحرایی را برآورد کرد. با توجه به ارتباط بالای سرعت دوییدن بیشینه روی نوارگردان و اکسیژن مصرفی بیشینه در موش‌های صحرایی، برنامه تمرینی بر اساس شدتی از سرعت بیشینه موش‌های صحرایی اجرا شد. برنامه تمرینی به مدت هشت هفته و پنج روز در هفته با دو روز استراحت در وسط و آخر هفته اجرا شد. برنامه تمرینی HIIT با شدت ۷۵ درصد سرعت بیشینه بصورت هفت تلاش یک دقیقه‌ای و سرعت ۳۰ متر در دقیقه و استراحت فعال بین فعالیت‌ها با سرعت ۱۵ متر در دقیقه در هفته ی اول انجام شد. شدت تمرین به تدریج معادل ۸۰ درصد سرعت بیشینه در هفته دوم، ۸۵ درصد سرعت بیشینه در هفته سوم، ۹۰ درصد سرعت بیشینه در هفته چهارم ادامه و تا پایان هفته هشتم حفظ شد (جدول ۱). در ابتدای تمرین گرم کردن به مدت سه دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه و دو دقیقه با شدت ۱۵ متر در دقیقه انجام شد. در انتهای تمرین سرد کردن به مدت یک دقیقه

خون بالا، چاقی و دیابت نشان داده‌اند. تحقیقات قبلی نشان داده است که زنجبیل اثرات مفیدی بر سطح گلوکز سرم و محتوای گلیکوژن بافتی در مدل‌های حیوانی دیابتی دارد. این اثرات از طریق افزایش و تنظیم فعالیت آنزیم گلیکولیتیک، افزایش استفاده محیطی از گلوکز، و مهار گلوکونئوزنز به دست می آید. علاوه بر این، مطالعات قبلی نشان داده‌اند که زنجبیل، که به‌خاطر فراوانی آنتی‌اکسیدان‌ها و عوامل ضدالتهابی شناخته می‌شود، به عنوان یک گزینه درمانی مؤثر برای NAFLD، نویدبخش است (۱۰).

نتایج مطالعه کشاورز و همکاران (۲۰۲۵) نشان داد که هشت هفته تمرینات عملکردی با شدت بالا (HIFT) با و بدون مکمل زنجبیل می‌تواند در افزایش معنی‌دار سطوح آنزیم های آنتی اکسیدانی و کاهش شاخص فشار اکسایشی در مردان مبتلا به کبد چرب غیر الکلی مفید باشد (۱۱). اما، زندگی و عابدی (۲۰۲۲) نشان دادند که مکمل زنجبیل به تنهایی و هشت هفته تمرین هوازی به همراه مکمل زنجبیل بر موش‌های صحرایی مبتلا به کبد چرب غیر الکلی تاثیر معنی‌داری نداشت (۱۲).

از آنجا که بیماری‌زایی NAFLD به سندروم متابولیک و اجزای آن مربوط است و تمرینات تناوبی شدید در هم‌افزایی با مکمل زنجبیل ممکن است یک استراتژی درمانی برای افراد مبتلا به NAFLD به همراه داشته باشد. با در نظر گرفتن محدودیت مطالعات انجام شده به‌خصوص در مورد PARP-1، ما به بررسی تاثیر HIIT و مکمل زنجبیل بر بیان ژن PARP-1 و SIRT1 در موش‌های صحرایی مبتلا به NAFLD می‌پردازیم.

روش‌شناسی

این پژوهش از نوع تجربی و با استفاده از نمونه حیوانی بود. ۲۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن شش هفته و با وزن 160 ± 25 گرم از انستیتو سرم سازی رازی مشهد خریداری شدند. موش‌های صحرایی در شرایط استاندارد (دمای 22 ± 3 درجه سانتی‌گراد، چرخه ۱۲ ساعته روشنایی- تاریکی) با دسترسی به آب و غذا و براساس دستورالعمل حیوانات آزمایشگاهی نگهداری شدند. پس از یک هفته آشنایی و سازگاری با محیط جدید، ۵ سر به عنوان گروه کنترل سالم با رژیم غذایی استاندارد در طول دوره پژوهش انتخاب شدند، در حالی که جهت القاء NAFLD، موش‌های صحرایی به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب (شامل ۶۰ درصد چربی، ۲۰ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین) قرار گرفتند. برای اطمینان از ابتلا به کبد چرب سطح آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی مورد آزمایش قرار گرفت و افزایش آنزیم‌ها به عنوان معیار ورود به پژوهش در نظر گرفته شد.

با شدت ۱۵ متر در دقیقه و دو دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه انجام شد (۱۳).

جدول ۱. پروتکل تمرینات تناوبی شدید

هفته اول	هفته سوم	هفته چهارم	هفته	هفته
۹				
تناوب شدید				
استراحت فعال				
مدت زمان (دقیقه)				

۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی، به منظور از بین بردن اثرات حاد تمرین و مکمل) با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۶۰ mg/kg) و زایلازین (۵ mg/kg) بی‌هوش شدند. بافت مورد نظر بلافاصله پس از جداسازی، وزنکشی و شست و شو با سالین فوراً به نیتروژن مایع منتقل و سپس در یخچال در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری نگهداری شد (۱۵). برای جمع‌آوری نمونه‌های خونی، سطوح آنزیم‌های ALT، AST و گلوکز با استفاده از کیت اندازه‌گیری و به وسیله روش کالریمتریک توسط دستگاه اتوآنالایزر اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری مقادیر انسولین (کیت سنجش‌های بیولوژیکی به ترتیب و با حساسیت ۰/۰۳۱ ng/ml و ۰/۰۲۳ ng/ml) از روش الایزا استفاده شد. برای ارزیابی مقاومت به انسولین از روش مدل ارزیابی طبق فرمول استفاده شد (۶).

$$\text{HOMA-IR} = (\text{glucose in mmol/L} \times \text{insulin in mIU/mL}) / 22.5$$

جدول ۲ الگوی پرایمر را نمایش می‌دهد. ابتدا طراحی پرایمر انجام شد و سپس RNA کل از بافت‌ها استخراج گردید و به cDNA تبدیل گردید. سپس cDNA به روش PCR تکثیر شده و از نظر بیان ژن‌های ذکر شده مورد بررسی قرار گرفت. از ژن مرجع β -actin استفاده شد.

عصاره هیدروالکلی زنجبیل به روش خیساندن ریزوم زنجبیل تازه از بازار مشهد (ایران) تهیه شد. ریزوم‌ها ابتدا به صورت قطعات کوچک بریده شدند و سپس در دمای اتاق به مدت چند روز در هوا خشک شدند. سپس ریزوم‌های خشک شده در مخلوط کن خرد شدند تا پودر ریز به دست آید. برای تهیه عصاره متانولی، ۲۰۰ گرم پودر ریشه خشک، وزن شد و با ۱۴۰۰ میلی‌لیتر متیل الکل ۷۰ درصد (۴۲۰ میلی‌لیتر آب مقطر همراه با ۹۸۰ میلی‌لیتر متانول) در یک فلاسک ته گرد به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق مخلوط شد. سپس عصاره متانولی تهیه شده تصفیه شد و در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد با استفاده از تبخیرکننده چرخشی برای حذف متانول تبخیر شد. برای افزایش ماندگاری و همگنی، تصفیه با استفاده از عملیات خشک کردن انجمادی مداوم انجام شد و سپس در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. به مدت ۸ هفته، به حیوانات گروه مکمل زنجبیل و تمرین+مکمل زنجبیل روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصاره زنجبیل رقیق شده به صورت خوراکی (محلول در آب مقطر) داده شد. در گروه تمرین+مکمل زنجبیل، مکمل زنجبیل بلافاصله بعد از تمرین ورزشی مصرف شد، زیرا زنجبیل جزو آن دسته مکمل‌هایی است که در بازسازی پس از تمرین ورزشی نقش دارد (۱۴).

پس از اعمال متغیرهای مستقل، تمام نمونه‌ها با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و

مقایسه‌ای چرخه آستانه (CT: Threshold Cycle) مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای نرمال سازی بیان ژن از فرمول (کنترل) $ct - ct = \Delta ct$ (هدف) استفاده گردید. پس از محاسبه تغییرات بیان ژنها با Δct ، برای کمی کردن نتیجه حاصل از تغییرات ct نمونه‌ها، این عدد در فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ وارد و نتایج حاصل بین گروهها مقایسه شد (۱۵). روش محاسبه و استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ در ادامه بیان شده است (۱۶).

میزان تغییرات ژن هدف در گروه فعالیت ورزشی نسبت به گروه

$$\Delta\Delta CT = 2^{\text{کنترل}}$$

$$\Delta\Delta CT = \Delta CT_{\text{گروه فعالیت ورزشی}} - \Delta CT_{\text{گروه کنترل}}$$

$$\Delta CT_{\text{مرجع}} - CT_{\text{ژن هدف}} = \Delta CT_{\text{گروه فعالیت ورزشی}}$$

$$\Delta CT_{\text{مرجع}} - CT_{\text{ژن هدف}} = \Delta CT_{\text{گروه کنترل}}$$

۲۰ میلی گرم از بافت با استفاده از اسکالپر خرد و وارد میکروتیوپ شده، سپس با استفاده از محلول تیازول، RNA کل سلولها استخراج و خالص سازی شد. به cDNA سنتز شده و جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت. cDNA سنتز شده با استفاده از SYBR (Thermo Scientific, USA) Green master mix شده در جدول ۲ تکثیر شد. واکنش Real-time PCR با استفاده از دستگاه SYBR Green qPCR Master Mix انجام شد. پروتکل چرخه حرارتی مورد استفاده Real time-PCR شامل ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۰ دقیقه و به دنبال آن ۴۰ سیکل ۲۰ ثانیه‌ای در حرارت ۹۵ درجه سانتی گراد، ۳۰ ثانیه در ۶۰ درجه سانتی گراد و ۵۰ ثانیه در دمای ۷۲ درجه سانتی گراد بود. نسبت بیان ژنهای مورد بررسی در این مطالعه، با روش

جدول ۲. مشخصات پرایمرهای ژن

نام ژن	پرایمر پیش رو	پرایمر معکوس
PARP-1	۵'- CTGAGGCGTATTTGGGAAAG-۳'	۵'- TCATGACATTTCAGTCCAGCAA-۳'
SIRT1	۵'- CGCGAGTACAACCTTCTTGC-۳'	۵'- ATACCCACCATCACACCCTG-۳'
β-actin	۵'- GTCACCCACACTGT GCCCATCT-۳'	۵'-ACAGAGTACTTGCCTCAGGAG-۳'

آزمون تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. آزمون فرضیه‌ها با سطح معنی داری $p < 0.05$ انجام گرفت.

یافته‌ها

وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف در جدول شماره ۳ و مقادیر انسولین، گلوکز، مقاومت به انسولین و آنزیم‌های کبدی در جدول ۴ نشان داده شده است.

جدول ۳. توصیف (میانگین $\pm$ انحراف استاندارد) شاخص وزن در گروه‌های پژوهش

نام گروه	وزن هفته هشتم (گرم)	وزن هفته دوازدهم (گرم)	وزن آخر (گرم)
کنترل سالم	۲۰۶/۶۸ $\pm$ ۵/۰۷	۲۶۵/۴۲ $\pm$ ۱۶/۲۹	۲۷۶/۷۸ $\pm$ ۱۸/۳۵
کنترل کبد چرب	۲۰۷/۵۰ $\pm$ ۶/۲۳	۲۶۵/۴۲ $\pm$ ۱۶/۲۹	۳۰۹/۴۸ $\pm$ ۲۱/۸۵
تمرین	۲۰۹/۳۸ $\pm$ ۵/۷۶	۲۶۵/۴۲ $\pm$ ۱۶/۲۹	۲۶۸/۳۲ $\pm$ ۱۷/۴۱
مکمل زنجبیل	۲۰۹/۵۸ $\pm$ ۶/۶۴	۲۶۶/۴۰ $\pm$ ۱۵/۱۸	۲۸۴/۱۶ $\pm$ ۱۴/۲۲
تمرین + مکمل زنجبیل	۲۰۸/۵۴ $\pm$ ۴/۲۹	۲۶۵/۴۲ $\pm$ ۱۶/۲۹	۲۷۷/۴۸ $\pm$ ۱۲/۲۴

جدول ۴. مقادیر انسولین، گلوکز، مقاومت به انسولین و آنزیم‌های کبدی

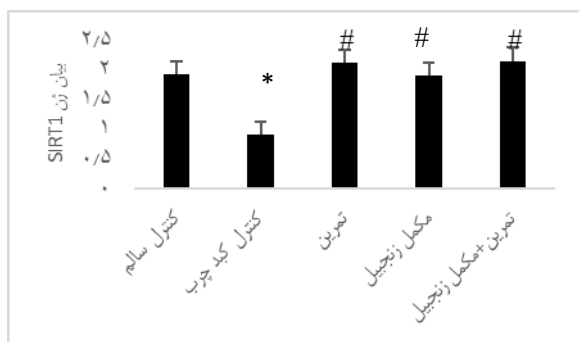
روش آماری

پس از جمع‌آوری داده‌ها و ورود اطلاعات به نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۷، داده‌های خام مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند، پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو - ویلک، بررسی همگن بودن داده‌ها توسط آزمون لون انجام شد. در آمار استنباطی نیز برای بررسی و تجزیه تحلیل فرضیه‌های تحقیق، از

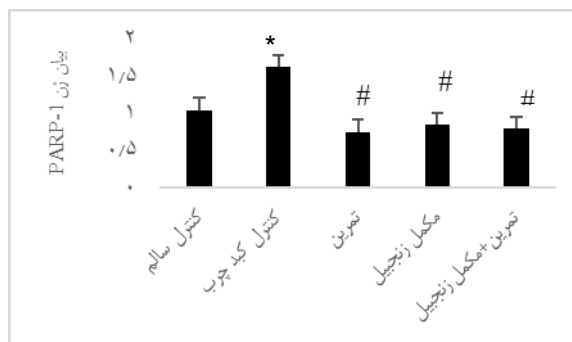
کنترل سالم	کنترل کبد چرب	تمرین	مکمل زنجبیل	تمرین+مکمل زنجبیل
AST (U/ml)	۱۱۳/۴۵±۱۲/۴۱	۳۴۱/۱۰±۳۵/۲۱	۱۴۲/۲۳±۱۹/۱۵	۱۳۲/۱۲±۱۷/۶
ASL (U/ml)	۸۷/۵۱±۹/۴۵	۲۲۰/۸۲±۲۷/۸۰	۹۵/۱۶±۱۴/۱۸	۹۳/۵۵±۱۳/۴۱
گلوکز (mg/dl)	۱۱۷/۳۷±۹/۹۳	۱۶۷/۰۱±۱۸/۵	۱۳۰/۷۹±۸/۸۴	۱۳۳/۶±۱۱/۴۸
انسولین (ng/ml)	۱/۷۶±۰/۲۵	۳/۶۸±۱/۸۱	۰/۹۸±۰/۲۵	۱/۲۸±۰/۹۶
مقاومت به انسولین (IR)	۴/۹۴±۰/۷۰	۷/۳۴±۰/۳۱	۵/۳۶±۰/۷	۵/۶۸±۱/۲۳

نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک‌راهه نشان داد که بین گروه‌های پژوهش حاضر در مورد بیان ژن PARP-1 پس از هشت هفته HIIT و مصرف مکمل زنجبیل، تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($p=0/001$). در ادامه نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بیان ژن SIRT1 در گروه کنترل کبد چرب به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل سالم پایین‌تر بود ($p=0/001$). بیان ژن SIRT1 در گروه‌های تمرین، مکمل زنجبیل و تمرین+مکمل زنجبیل به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کبد چرب بالاتر بود ($p=0/001$). افزایش بیان ژن مذکور در گروه تمرین نسبت به دو گروه مکمل زنجبیل و تمرین+مکمل زنجبیل مشهود بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود ($p>0/05$). در مورد ژن SIRT1، بین گروه‌های کنترل سالم، تمرین، مکمل زنجبیل و تمرین+مکمل زنجبیل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p>0/05$).

نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک‌راهه نشان داد که بین گروه‌های پژوهش حاضر در مورد بیان ژن PARP-1 پس از هشت هفته HIIT و مصرف مکمل زنجبیل، تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($p=0/001$). در ادامه نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بیان ژن PARP-1 در گروه کنترل کبد چرب به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل سالم بالاتر بود ($p=0/001$). بیان ژن PARP-1 در گروه‌های تمرین، مکمل زنجبیل و تمرین+مکمل زنجبیل به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کبد چرب پایین‌تر بود ($p=0/001$). کاهش بیان ژن مذکور در گروه تمرین نسبت به دو گروه مکمل زنجبیل و تمرین+مکمل زنجبیل مشهود بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود ($p>0/05$). در مورد ژن PARP-1، بین گروه‌های کنترل سالم، تمرین، مکمل زنجبیل و تمرین+مکمل زنجبیل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p>0/05$).



در گروه‌های مورد بررسی؛ * تفاوت معنی‌دار با SIRT1 نمودار ۲. بیان ژن گروه کنترل سالم؛ # تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل کبد چرب؛ سطح معنی‌داری $p<0/05$



نمودار ۱. بیان ژن PARP-1 در گروه‌های مورد بررسی؛ * تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل سالم؛ # تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل کبد چرب؛ سطح معنی‌داری $p<0/05$

بحث

SIRT1، پیامدهای متابولیکی قوی دارد، ویژگی‌ای که می‌تواند نه تنها در مدیریت بیماری‌های متابولیک، بلکه در مدیریت سرطان نیز مفید باشد (۱۸، ۱۹). همچنین PARP-1 در کاردیومیوپاتی دیابتی فعال می‌شود و مهار PARP-1 با فعال کردن محور SIRT1/PGC-1 α ، تکثیر سلولی را افزایش می‌دهد که نقش مهمی در محافظت از بافت میوکارد در برابر آسیب دیابتی دارد (۲۰).

همسو با پژوهش حاضر محمد و همکاران (۲۰۱۴) نتیجه گرفتند که فعال‌سازی SIRT1 و/یا مهار PARP-1 ممکن است عملکرد عضلات اسکلتی را در شرایط پاتوفیزیولوژیکی مانند سارکوپنی و آتروفی ناشی از عدم استفاده در پیری بهبود بخشد (۲۱). نتایج مطالعه عبد الزهرا و همکاران (۲۰۲۳) و پیلائی و همکاران (۲۰۰۵) نیز با پژوهش حاضر همسو بود (۱۹، ۲۲). گفتنی است که ناهمسو با پژوهش حاضر، نتایج مطالعه شهرابادی و همکاران (۲۰۲۲) نشان داد که مصرف مزمن متامفتامین باعث افزایش بیان ژن PARP-1 قلبی در موش‌های صحرایی شده است و در حیطه درمانی، تمرینات تناوبی با شدت بالا قادر به کاهش بیان این ژن نیست (۹). متامفتامین در مطالعه یاورپناه و همکاران (۲۰۲۳) نیز اجازه کاهش بیان ژن PARP را در بافت قلب موش‌های صحرایی معنادار نداد، اما مصرف مکمل سالیوسایبین و ترکیب آن با تمرین هوازی، اثرات کاهشی اما غیرمعنی‌دار بر بیان ژن PARP در بافت قلب موش‌های صحرایی ماده‌ی معنادار به متامفتامین ایجاد کرد (۲۳).

همچنین همسو با پژوهش حاضر، نتایج مطالعه چنارانی و همکاران (۲۰۲۴) نشان داد تمرینات مقاومتی سبب افزایش معنی‌دار بیان ژن SIRT1، PGC-1 α و کاهش معنی‌دار SREBP1 نسبت به گروه کنترل شد (۲۴). در همین راستا کاسو و همکاران (۲۰۱۵)، نشان دادند که بعد از ۶ هفته تمرین ورزشی سطح SIRT1 و بایوپژن میتوکندری در موش‌های سالم افزایش می‌یابد (۲۵). نتایج مطالعه افرونده و همکاران (۲۰۲۳) نیز نشان داد که تجویز یک برنامه ترکیبی در کنار مصرف عصاره برگ شاتوت در سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌تواند بیشترین تأثیر را در کاهش مقاومت به انسولین و افزایش SIRT1 در سالمندان دیابتی داشته باشد (۲۶). امیری و همکاران (۲۰۲۲) نیز نشان دادند که هشت هفته تمرین تناوبی منجر به افزایش معنی‌دار در سطح سرمی SIRT1 در مردان سالمند غیر فعال شد (۲۷). ناهمسو با پژوهش حاضر، ما و همکاران (۲۰۱۳) تغییر معنی‌داری

هدف از پژوهش حاضر، بررسی تاثیر تمرین تناوبی شدید و مکمل زنجبیل بر بیان ژن پلی ADP-ریبوز پلیمراز ۱ (PARP-1) و سیرتوئین ۱ (SIRT1) در موش‌های نر مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود. با توجه به نتایج به‌دست آمده، بیان ژن PARP-1 در گروه‌های تمرین تناوبی شدید، مکمل زنجبیل و تمرین تناوبی شدید و مکمل زنجبیل به طور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل کبد چرب کاهش داشت. همچنین بیان این ژن در گروه کنترل کبد چرب نسبت به گروه کنترل سالم افزایش قابل توجهی نشان داد. بیان ژن SIRT1 نیز در گروه‌های تمرین تناوبی شدید، مکمل زنجبیل و تمرین تناوبی شدید و مکمل زنجبیل به طور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل کبد چرب افزایش داشت. بیان این ژن در گروه کنترل کبد چرب نسبت به گروه کنترل سالم کاهش قابل توجهی نشان داد. حذف ژن PARP-1 یا PARP-2 در موش باعث افزایش فعالیت SIRT1 می‌شود که منجر به محتوای میتوکندری بالاتر، توانایی اکسید کردن اسیدهای چرب می‌شود و در نهایت به پیشگیری از چاقی ناشی از رژیم غذایی منجر می‌شود. جالب توجه است که PARP-1 و PARP-2 این کار را از طریق مکانیسم‌های بسیار متفاوت انجام می‌دهند. حذف ژن PARP-1 یا مهار فعالیت PARP-1 باعث افزایش محتوای NAD⁺ سلولی می‌شود. این اثر روی NAD⁺ فوری نیست، احتمالاً به این دلیل که فعالیت PARP-1 در سلول‌ها/بافت‌ها در شرایط پایه بسیار کم است، و به مهار طولانی PARP-1 نیاز دارد تا اثرات قابل توجهی بر تجمع NAD⁺ ایجاد کند. این محتوای تقویت‌شده NAD⁺ سپس SIRT1 را فعال می‌کند و منجر به استیل‌زدایی از اهداف کلیدی می‌شود که بایوپژن میتوکندری را القا می‌کنند (۱۷). SIRT1 با کنترل وضعیت استیل‌اسیون و فعالیت تعدادی از آنزیم‌ها و تنظیم‌کننده‌های رونویسی، هموستاز انرژی را تنظیم می‌کند. این واقعیت که سطح NAD⁺ فعالیت SIRT1 را کنترل می‌کند، مبنای فرضی برای طراحی استراتژی‌های جدید در جهت فعال کردن SIRT1 با افزایش در دسترس بودن NAD⁺ فراهم می‌کند. نشان داده شده است که حذف ژن PARP-1، که یک آنزیم اصلی مصرف‌کننده NAD⁺ را کدگذاری می‌کند، محتوای NAD⁺ و فعالیت SIRT1 را در بافت چربی قهوه‌ای و عضله افزایش می‌دهد. موش‌های فاقد PARP-1 بسیاری از جنبه‌های فعال‌سازی SIRT1، مانند محتوای میتوکندری بالاتر، افزایش مصرف انرژی و محافظت در برابر بیماری‌های متابولیک را از خود نشان دادند. همچنین، مهار دارویی PARP در شرایط آزمایشگاهی و درون تنی، محتوای NAD⁺ و فعالیت SIRT1 را افزایش داده و متابولیسم اکسیداتیو را افزایش داد. این داده‌ها نشان می‌دهند که چگونه مهار PARP-1 از طریق تعدیل فعالیت

از تمامی کسانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

تعارض منافع:

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

منابع

- [1] Kandel A, Pant P, Todi S, Kc S, Pandey S. Effect of exercise and pharmacotherapy on non-alcoholic fatty liver disease. SAGE Open Medicine. 2024;12:20503121241227090. <https://doi.org/10.1177/20503121241227090>
- [2] Zhang P, Wang W, Mao M, Gao R, Shi W, Li D, et al. Similarities and differences: a comparative review of the molecular mechanisms and effectors of NAFLD and AFLD. Frontiers in Physiology. 2021;12:710285. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.710285>
- [3] Jeppesen TE, Shao T, Chen J, Patel JS, Zhou X, Kjaer A, et al. Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP)-targeted PET imaging in non-oncology application: a pilot study in preclinical models of nonalcoholic steatohepatitis. American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2024;14(1):41. <https://doi.org/10.62347/WTKQ3953>
- [4] Tian C, Huang R, Xiang M. SIRT1: Harnessing multiple pathways to hinder NAFLD. Pharmacological Research. 2024;107155. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107155>
- [5] Nath P, Panigrahi MK, Sahu MK, Narayan J, Sahoo RK, Patra AA, Jena S, Patnaik AK, Jena A, Singh SP. Effect of exercise on NAFLD and its risk factors: comparison of moderate versus low intensity exercise. Journal of clinical and translational hepatology. 2020 Apr 25;8(2):120.

در بیان ژن و سطوح پروتئینی SIRT1 متعاقب تمرینات مشاهده نکردند (۲۸). همچنین مارتون و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند در موش‌های سالم ۳ ماهه تمرین ورزشی شنا با ۷۰ درصد VO2max علی رغم بهبود وضعیت متابولیکی آزمودنی‌ها تاثیری بر سطح سرمی SIRT1 ندارد (۲۹). این تناقض میان نتایج مطالعات ممکن است به دلیل تفاوت در روش اجرا، سن آزمودنی‌ها، سطح آمادگی افراد مورد مطالعه، جنسیت، وضعیت بیماری و ترکیب بدنی افراد باشد (۲۴).

در انتها همسو با پژوهش حاضر، در حالی که نایی فر و قاسمی (۲۰۲۱) اثر ضد اکسیدانی زنجبیل به همراه تمرینات تناوبی شدید در مردان میانسال گزارش داده بودند (۳۰) و سلیمی صفار و اسمعیلی (۲۰۲۴) نیز نشان دادند که مصرف مکمل زنجبیل به هنگام تمرینات تناوبی شدید می‌تواند در کاهش آسیب و کوفتگی عضلانی ناشی از تمرینات HIIT در تکواندوکاران زن جوان موثر واقع شود (۳۱)، در مقابل اما زندی و عابدی (۲۰۲۲) نشان دادند که مکمل زنجبیل به تنهایی و هشت هفته تمرین هوازی به همراه مکمل زنجبیل بر موش‌های صحرایی مبتلا به کبد چرب غیر الکلی تاثیر معنی‌داری نداشت (۱۲). از دلایل ناهم‌سویی می‌توان به این موارد اشاره کرد: طول دوره مکمل‌گیری و مقدار مکمل‌دهی پیش از فعالیت، دوز مصرفی، نوع، میزان و کیفیت ترکیب زنجبیل استفاده شده، وضعیت آمادگی بدنی آزمودنی‌ها، نوع آزمودنی‌ها، کنترل نکردن وضع تغذیه‌ای (۳۲).

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر پیشنهاد می‌کند که تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل زنجبیل منجر به کاهش PARP-1 و افزایش SIRT1 در موش‌های نر مبتلا به کبد چرب غیر الکلی می‌گردد. این تغییرات به نظر می‌رسد در بهبود شدت بیماری کبد چرب غیر الکلی موثر باشد. انجام تمرینات HIIT به همراه مصرف این مکمل را می‌توان به عنوان درمان کمکی و جایگزین برای مبتلایان به این نوع بیماری در نظر گرفت. البته لازم به ذکر است که تمرین تناوبی شدید نسبت به مکمل زنجبیل و تمرین همراه با مکمل زنجبیل تاثیر بیشتری داشت. با این حال، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی:

- [11] Keshavarz F, Anoushirvani S, Arazi H, Afroundeh R, Golpasandi H. The effect of HIFT with ginger extract supplementation on the levels of some antioxidant enzymes in men with non-alcoholic fatty liver. *Research in Exercise Nutrition*. 2025;3(3):12-1. <https://doi.org/10.22034/ren.2025.143126.1081>
- [12] Zandi B, Abedi B. Effects of Aerobic Training with Ginger Consumption on Plasma Levels of Adipokine Glipican-4 and Hepatokine Fetuin- A in Rats with Non-alcoholic Fatty Livers. *Iranian Journal of Nutrition Sciences and Food Technology*. 2022;16(4):9-18. <http://nsft.sbm.ac.ir/article-1-3192-en.html>
- [13] Farahnia M, Hosseinabadi MR, Zarei M, Soltani M. The effect of high intensity interval training with Portulaca Oleracea supplementation on FXR and SREBP-1c in the liver tissue of rats with non-alcoholic fatty liver disease .*Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2024;11(1):124-38. <https://doi.org/10.22049/jahssp.2023.28954.1582>
- [14] Ramezani Vavdare F, Nazarali P, Shakibae A, Kazemi F. Effects of a period of moderate-intensity interval training (MIIT) with ginger supplementation on PGC-1 α and ATPIF1 gene expression in gastrocnemius muscle of aged male rats. *Iranian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2023;7:240-9. (No Doi).
- [15] Kazemi M, Abdi A, Barari A, Mehrabani J. The effect of interval training and omega-3 on endoplasmic reticulum stress in the liver tissue of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) rats. *Medical Science Journal of Islamic Azad Univesity-Tehran Medical Branch*. 2025;34(1):25-36. <https://doi.org/10.61186/iau.34.1.3>
- <https://doi.org/10.14218/JCTH.2019.00012>
- [6] Fatemi MS, Cheragh Birjandi S, Kheyrandish A. The effect of High-intensity interval training with Portulaca Oleracea Extract Supplementation on sirtuin 6 and insulin resistance in rats with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*. 2025;16(32):61-70 Doi: 10.22034/sbs.2024.451340.1091.
- [7] Khalafi M, Symonds ME. The impact of high intensity interval training on liver fat content in overweight or obese adults: A meta-analysis. *Physiology & Behavior*. 2021;236:113416.<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2021.113416>
- [8] Pirinen E, Canto C, Jo YS, Morato L, Zhang H, Menzies KJ, et al. Pharmacological Inhibition of poly (ADP-ribose) polymerases improves fitness and mitochondrial function in skeletal muscle. *Cell metabolism*. 2014;19(6):1034-41. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.04.002>
- [9] Shahrabadi H, Haghighi AH, Askari R, Asadi-Shekaari M. The effect of eight weeks of high-intensity interval training on cardiac PARP-1 gene expression in methamphetamine-dependent male rats. *J North Khorasan Univ Med Sci*. 2022;14(1):45-51. <https://doi.org/10.52547/nkums.14.1.45>
- [10] Ghoreishi PS, Shams M, Nimrouzi M, Zarshenas MM, Lankarani KB, Fallahzadeh Abarghoeei E, et al. The effects of ginger (zingiber officinale roscoe) on non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized double-blinded placebo-controlled clinical trial. *Journal of Dietary Supplements*. 2024;21(3):294-312. <https://doi.org/10.1080/19390211.2023.2263788>

- independent myocyte cell death during heart failure. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2005;288(2):H486-H96. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00437.2004>
- [23] Yavarpanah F, Rajabi S, Ziaolhagh SJ. The Effect of Psilocybin and Aerobic Exercise on the Gene Expression of PARP and Dopamine 5 Receptor in Heart Tissue of Female Rats Addicted to Methamphetamine. *Journal of Isfahan Medical School*. 2023;41(741):946-52. (No Doi).
- [24] Chenarani f, Yaghoubi A, Cheragh-Birjandi S, rezaei v. The effect of resistance training on the expression of PGC1a, SIRT1 and SREBP1 genes in liver tissue of obese Vistar rats. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2024;11(2):106-17. <https://doi.org/10.22049/jahssp.2024.29467.1632>
- [25] Casuso RA, Martínez-Amat A, Hita-Contreras F, Camiletti-Moirón D, Aranda P, Martínez-López E. Quercetin supplementation does not enhance cerebellar mitochondrial biogenesis and oxidative status in exercised rats. *Nutrition research*. 2015;35(7):585-91. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2015.05.007>
- [26] Afroundeh R, Ghiami SH, Pourvaghari MJ, Katebi L, Sadeghi A. The Effect of 8 Weeks of Combined Training with Mulberry Leaf Extract Intake on Sirtuin1 serum level Increase and Insulin Resistance Index Decrease in Elderly Men with Type 2 Diabetes. 2023. (No Doi).
- [27] Amiri R, Makipour F, Bostani M. The effect of eight weeks of interval training on plasma levels of sirtuin 1 and sirtuin 3 proteins in inactive elderly men. 2022. <https://doi.org/10.22070/daneshmed.2022.16097.1201>
- [28] Ma JK, Scribbans TD, Edgett BA, Boyd JC, Simpson CA, Little JP, et al. [16] Khalesi M. Effect of a period of swimming exercise on Sirt1 and FoxO3a genes expression in lung tissue of wistar rats. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2018;25(2):251-8. http://jsums.medsab.ac.ir/article_1054.html
- [17] Cantó C, Auwerx J. Interference between PARPs and SIRT1: a novel approach to healthy ageing? *Aging (Albany NY)*. 2011;3(5):543. <https://doi.org/10.18632/aging.100326>
- [18] Bai P, Cantó C, Oudart H, Brunyánszki A, Cen Y, Thomas C, et al. PARP-1 inhibition increases mitochondrial metabolism through SIRT1 activation. *Cell metabolism*. 2011;13(4):461-8. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.03.004>
- [19] Abd-alzahraa ZT, Al-Abady ZN. A DECLINE IN VITAMIN K AND SOD LEVELS AND THE CHANGE IN PARP1 AND SIRT1 EXPRESSION MIGHT BE ASSOCIATED WITH PROGRESSION OF BREAST CANCER. *Military Medical Science Letters/Vojenské zdravotnické Listy*. 2023;92.(۲) <https://doi.org/10.31482/mmsl.2022.030>
- [20] Zhang Y, Wang W. Bidirectional regulation role of PARP-1 in high glucose-induced endothelial injury. *Experimental Cell Research*. 2022;421(2):113400. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2022.113400>
- [21] Mohamed JS, Wilson JC, Myers MJ, Sisson KJ, Alway SE. Dysregulation of SIRT-1 in aging mice increases skeletal muscle fatigue by a PARP-1-dependent mechanism. *Aging (Albany NY)*. 2014;6(10):820. <https://doi.org/10.18632/aging.100696>
- [22] Pillai JB, Russell HM, Raman J, Jeevanandam V, Gupta MP. Increased expression of poly (ADP-ribose) polymerase-1 contributes to caspase-

- Extremely low-volume, high-intensity interval training improves exercise capacity and increases mitochondrial protein content in human skeletal muscle. *Open Journal of Molecular and Integrative Physiology*. 2013;3(4):202-10.
<http://dx.doi.org/10.4236/ojmip.2013.34027>.
- [29] Marton O, Koltai E, Takeda M, Koch LG, Britton SL, Davies KJ, et al. Mitochondrial biogenesis-associated factors underlie the magnitude of response to aerobic endurance training in rats. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2015;467:779-88.
<https://doi.org/10.1007/s00424-014-1554-7>.
- [30] Nayebi far s, Ghasemi E. The Assessment of Changes in Liver Aminotransferases and Insulin Resistance Following 4 Weeks of High Intensity Interval Training and Ginger Supplementation in Active Middle Aged Men. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2021;28(1):106-14. (No Doi).
- [31] Salimi safar Z, Esmaeili M. The effect of 8 weeks HIIT training with ginger supplementation on IL-6 and PGE serum in young female taekwondo athletes. *Research in Sport Sciences Education (RISSE)*. 2024;2(2):43-50. (No Doi).
- [32] Abbaspour f, Mousavi sadati Sk, Behdari R. Effect of Endurance Training with Ginger Supplementation on CRP and TNF-a in Young Girls Aged 20 to 30. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2020;27(2):219-26. (No Doi).