Journal of Ilam University of Medical Sciences

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

Effect of aerobic training and capsaicin on the expression of lipogenic genes SREBP-1c and FASN in liver tissue of obese rats

Fatemeh Ghoreishi [1], Saqqa Farajtabar Behrestaq [1*], Amir Taghipoor [1], Masoumeh Habibian [1*]

[1] Dept of Physical Education and Sport Sciences, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: Nov. 08, 2023
Revised: Apr. 08, 2023
Accepted: Apr. 16, 2024
Published Online: Jun. 15,2024

**** Correspondence to:***
Saqqa Farajtabar Behrestaq

Dept of Physical Education and Sport Sciences, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran

Email:
farajtabarp@yahoo.com

A B S T R A C T

Introduction: Consuming a high-fat diet causes obesity, which is one of the hallmarks of metabolic syndrome. The present study aimed to assess the effect of aerobic training and capsaicin supplementation on the expression of lipogenic genes SREBP-1c and FASN in the liver tissue of obese rats

Material & Methods: For this experimental research, 40 eight-week-old male Wistar rats weighing 181.5±2.3 grams were selected as samples. Thereafter, eight rats were fed a normal diet (ND), and 32 rats were fed a high-fat diet (HFD) and randomly assigned to five groups: normal diet, high-fat diet, high-fat diet-training, high-fat diet-capsaicin, and high-fat diet-training-capsaicin. The exercise groups performed an incremental aerobic exercise program (15-25 m/min, 30-60 min/day, five days/week) on a treadmill for eight weeks. Capsaicin (4 mg/kg/day) was taken orally by gavage once a day.

Results: Induction of obesity was associated with increased expression of SREBP-1C (P=0.001) and FASN (P=0.001). It was also revealed that aerobic exercise with capsaicin supplementation significantly decreased SREBP-1C and FASN gene expression in the experimental groups compared to the obese group. Finally, this reduction trend was significant in the combined group compared to the supplement group.

Discussion & Conclusion: It is possible that the use of capsaicin, along with aerobic physical activity, is an effective strategy to neutralize the markers of hepatic lipogenesis.

Keywords: Aerobic exercise, Capsaicin, FASN, Liver, SREBP-1c

➢ **How to cite this paper**
Ghoreishi F, Farajtabar Behrestaq S, Taghipour A,Habibian M. Effect of aerobic training and capsaicin on the expression of lipogenic genes SREBP-1c and FASN in liver tissue of obese rats. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2024;32(2): 44-54.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

© The Author(s) Publisher: Ilam University of Medical Sciences

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام
JIUMS
P-ISSN: ۱۵۶۳-۴۷۲۸
E-ISSN: ۲۵۸۸-۳۱۳۵

تأثیر تمرین هوازی و کپسایسین بر بیان ژن‌های لیپوژنیک SREBP-1c و FASN بافت کبدی موش‌های صحرایی چاق

فاطمه قریشی [۱]، سقا فرج‌تبار بهرستاق [۱*]، امیر تقی پور [۱]، معصومه حبیبیان [۱]

[۱] گروه تربیت بدنی وعلوم ورزشی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۸/۱۷
تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۱/۲۰
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۱/۲۸
تاریخ انتشار: ۱۴۰۳/۰۳/۲۶

نویسنده مسئول:
سقا فرج‌تبار بهرستاق
گروه تربیت بدنی وعلوم ورزشی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران
Email:
farajtabarp@yahoo.com

چکیده

مقدمه: مصرف رژیم غذایی پرچرب باعث چاقی می‌شود و چاقی از ویژگی‌های بارز سندرم متابولیک است. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین هوازی و مکمل کپسایسین بر بیان ژن‌های لیپوژنیک SREBP-1c و FASN بافت کبدی موش‌های صحرایی چاق بود.

مواد و روش‌ها: برای انجام تحقیق تجربی حاضر، ۴۰ سر موش صحرایی نر ۸ هفته‌ای با میانگین وزن ۲/۳±۱۸۱/۵ گرم از نژاد ویستار به‌عنوان نمونه انتخاب شدند؛ سپس ۸ سر از رت‌ها از رژیم غذایی طبیعی (ND) و ۳۲ سر رت نیز از رژیم غذایی پرچرب (HFD) تغذیه کردند و به‌طور تصادفی به ۵ گروه: رژیم طبیعی، رژیم پرچرب، رژیم غذایی پرچرب-تمرین، رژیم غذایی پرچرب-کپسایسین و رژیم غذایی پرچرب-تمرین-کپسایسین تقسیم گردیدند. گروه‌های تمرین به مدت هشت هفته برنامهٔ تمرین هوازی فزاینده (۲۵-۱۵ متر در دقیقه، ۶۰-۳۰ دقیقه در روز، پنج روز در هفته) را روی تردمیل انجام دادند. کپسایسین نیز (mg 4/kg/day) یک‌بار در روز به‌صورت خوراکی با گاواژ خوراند شد.

یافته‌های پژوهش: القای چاقی با افزایش بیان SREBP-1C (P<0.001) و FASN (P<0.001) همراه بود؛ همچنین مشخص گردید، تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل کپسایسین موجب کاهش معنادار بیان ژن SREBP-1C و FASN در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه چاق شد. در نهایت، این روند کاهشی در گروه ترکیبی در مقایسه با گروه مکمل معنادار بود.

بحث و نتیجه‌گیری: احتمال دارد استفاده از کپسایسین به‌همراه فعالیت بدنی هوازی راهبرد مؤثر برای خنثی کردن نشانگرهای لیپوژنز کبدی باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، کپسایسین، SREBP-1c،FASN ، کبد

استناد: قریشی فاطمه، فرج‌تبار بهرستاق سقا، تقی‌پور امیر، حبیبیان معصومه. تأثیر تمرین هوازی و کپسایسین بر بیان ژن‌های لیپوژنیک SREBP-1c و FASN بافت کبدی موش‌های صحرایی چاق. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام، خرداد ۱۴۰۳؛۳۲(۲): ۵۴-۴۴.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

CC BY NC

مقدمه

چاقی توسط سازمان بهداشت جهانی به‌عنوان بارزترین مشکل بهداشت عمومی در سراسر جهان شناخته‌شده است (۱). مشکل چاقی ۵۰۰ میلیون بزرگ‌سال را تحت تأثیر قرار داده است. تودۀ اضافی بدن باعث اختلال جدی در هموستاز کلسیم سیتوزولی و اندامک سلولی، به‌ویژه در بافت‌های فعال متابولیکی مانند بافت کبد و چربی می‌شود. این تغییرات متابولیسم کلسیم به افزایش تولید گلوکز کبدی، لیپوژنز بافت‌های مختلف مانند کبد و التهاب منجر می‌گردد (۱).

لیپوژنز کبد توسط تعدادی از عامل‌های رونویسی ازجمله پروتئین تنظیم‌کنندۀ عنصر اتصال‌دهندۀ استرول ((SREBP-1 و اسید چرب سنتاز (FAS) تنظیم می‌شوند. مطالعات مختلف تأیید کرد که SREBP-1c در تنظیم سنتز اسیدهای چرب و لیپوژنز نقش دارد و SREBP-1a می‌تواند در دو مسیر SREBP-1c و SREBP-2 (ویژۀ متابولیسم کلسترول) نقش داشته باشد (۲). پروتئین SREBP1 از طریق آبشار سیگنالینگ انسولین می‌تواند تحریک و فعال گردد. در همین رابطه، پدرسون و همکاران (۲۰۱۵) گزارش کردند که مهار mTORC1 در کبد می‌تواند عملکرد SREBP (پروتئین تنظیم‌کنندۀ عنصر اتصال‌دهندۀ استرول) را مختل کند و باعث مقاومت در برابر استئاتوز کبدی موش و هیپرکلسترولمی ناشی از رژیم غذایی پرچرب و پرکلسترول شود (۳). تحت شرایط پاتولوژیک، فعال‌سازی SREBP-1 می‌تواند باعث اختلال در عملکرد لیپید گردد که به بیماری‌های متابولیک مختلف مانند چاقی، دیابت، بیماری کبد چرب غیرالکلی و سرطان کمک می‌کند (۴).

با توجه به اهمیت این پروتئین‌ها، پژوهشگران سعی می‌کنند از مداخله‌هایی استفاده نمایند که باعث تغییر در این ژن‌ها/پروتئین–ها و مولکول‌های پایین‌دست آن‌ها می‌شود. فعالیت ورزشی یکی از مداخله‌های موردتوجه است که آثار مفیدی بر سلامت کلی دارد و نقش آن در درمان و پیشگیری از بیماری‌های متابولیک مانند چاقی به‌خوبی شناخته‌شده است (۳). شواهد بسیاری وجود دارد که فعالیت ورزشی منظم به حفظ وزن بدن و کاهش چربی و تناسب متابولیکی در چاقی کمک می‌کند. به‌نظر می‌رسد، تمرینات هوازی در این زمینه تأثیر بسزایی داشته باشند (۵). با وجود این، سازوکار مولکولی تأثیرگذاری تمرین ورزشی به‌خوبی درک نشده است. یکی از مسیرهای مهم تنظیم متابولیسم و سوخت‌وساز بافت چربی مسیر SREBP1/mTOR است که مطالعات بسیار اندکی در این‌باره وجود دارد؛ بااین‌حال، در تحقیقی یعقوب‌پور و همکاران (۲۰۱۸) که به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر محتوای پروتئین‌های mTOR و SREBP در بافت چربی موش‌های باردار پرداختند، افزایش معنی‌داری را در محتوای پروتئین‌های mTOR و SREBP در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل مشاهده کردند (۶). به‌طورکلی، کشف ارتباط میان mTOR و SREBP1 فصل جدیدی از درک ما دربارۀ سازوکارهای مولکولی تنظیم لیپوژنز را باز می‌کند.

علاوه بر فعالیت ورزشی، شواهد روزافزون نشان داد که بسیاری از گیاهان، محصولات طبیعی و ترکیبات مشتق از آن‌ها مانند فلفل تند می‌توانند از پیشرفت استئاتوز کبدی جلوگیری کنند. نقش فلفل تند از ۷۰۰۰ سال پیش از میلاد در رژیم‌های غذایی جوامع و فرهنگ‌های مختلف در سراسر جهان با سابقۀ طولانی در طعم‌دهی، رنگ‌آمیزی، نگهداری غذا و همچنین داروها برجسته است. در فلفل چیلی بیش از ۲۰۰ مادۀ تشکیل‌دهندۀ فعال شناسایی‌شده است و برخی از ترکیبات فعال آن نقش‌های متعددی در کل بدن دارند. کپسایسین، به‌عنوان یک ترکیب فعال اصلی از فلفل چیلی، به‌سبب نقش‌های مفید متعدد آن در بدن انسان، ازجمله درمان التهاب، درد و آرتریت روماتوئید شناسایی‌شده است. چندین مطالعه پیش‌بالینی نشان داد که کپسایسین می‌تواند نئوپلازی‌های مختلف انسانی را با تولید گونه‌های اکسیژن فعال و افزایش آپوپتوز سرکوب کند (۷). درنهایت، کپسایسین خواص آنتی‌اکسیدانی قابل‌توجهی را نشان داد و فرض بر این بود که این ترکیب پیامدهای مهمی در پیشگیری یا درمان بیماری‌های تخریب‌کنندۀ عصبی مانند بیماری آلزایمر دارد (۱). پژوهش‌ها نشان می‌دهد که مصرف غذاهای حاوی کپسایسین با شیوع کمتر چاقی همراه است. سازوکار بالقوۀ

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

آثار ضد چاقی کپسایسین شامل افزایش اکسیداسیون لیپیدها و مهار آدیپوژنز، افزایش و فعال کردن چربی قهوه‌ای و ترموژنز، سرکوب اشتها و افزایش سیری از طریق مسیرهای عصبی در هیپوتالاموس و تعدیل عملکرد دستگاه گوارش است (۷). علاوه بر این، نشان داده‌شده که کپسایسین AMPK را فعال می‌کند و مسیر Akt/mTOR را مهار می‌نماید که تنظیم‌کنندهٔ اصلی لیپوژنز کبدی است (۸). با توجه به اختلال در عملکرد متابولیکی کبد به دنبال افزایش وزن و چاقی، اهمیت کبد در زندگی، تأثیر منفی چاقی بر زندگی فردی و اجتماعی، اهمیت کشف بهترین روش برای کاهش آثار منفی چاقی و به‌موازات افزایش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی کشورها به‌ویژه در حوزهٔ گروه‌های خاص، کاربرد درمان‌های غیردارویی ازجمله درمان‌ها و شیوه‌های پیشگیرانهٔ طب سنتی و مکمل روزبه‌روز اهمیت بیشتری یافته است که از مهم‌ترین این روش‌ها می‌توان به اصلاح رژیم غذایی، استفاده از گیاهان دارویی و اصلاح سبک زندگی اشاره کرد. به‌نظر می‌رسد، فعالیت‌های بدنی و کپسایسین تأثیر مفیدی بر بهبود عملکرد کبد در نمونه‌های چاق دارد. با وجود این، تأثیرات فیزیولوژیکی کپسایسین و سازگاری‌های ناشی از فعالیت ورزشی طولانی‌مدت، اثر هم‌زمان فعالیت ورزشی و کپسایسین بر بیان ژن‌های لیپوژنیک SREBP-1c و FASN بافت کبدی در مدل موش‌های چاق کمتر بررسی‌شده است.

مواد و روش‌ها

در تحقیق تجربی حاضر، اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی ازجمله در دسترس بودن آب و غذا و شرایط نگهداری مناسب مدنظر قرار گرفت و چگونگی کشتار موش‌ها رعایت شد. این مطالعه با کد IR.IAU.SARI.REC.1401.249 در کمیتهٔ اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری ثبت شده است. در پژوهش حاضر ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار از نژاد ویستار از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور تهیه و به مرکز تحقیقات منتقل گردید. در طول دورهٔ پژوهش، حیوانات در قفس‌های پلی کربنات شفاف با ابعاد ۱۵×۱۵×۳۰ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد، در دمای محیطی ۲۰ تا ۲۲ درجهٔ سانتی-گراد، چرخهٔ روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۵۵ تا ۶۵ درصد نگهداری و با غذاهای تولید مراکز تولید خوراک دام به‌صورت پلت تغذیه شدند. پس از یک هفته سازگاری موش‌ها با شرایط محیطی جدید، به دو گروه رژیم غذایی طبیعی (ND) و رژیم غذایی پرچرب (HFD) تقسیم گردیدند. موش‌های گروه ND به مدت هشت هفته با غذایی استاندارد (۲۳ درصد پروتئین، ۶۵ درصد کربوهیدرات و ۱۲ درصد چربی) تغذیه شدند. در همین مدت، موش‌های گروه HFD از رژیم غذایی پرچرب (شامل ۱۷ درصد پروتئین، ۴۳ درصد کربوهیدرات و ۴۰ درصد چربی) استفاده کردند. غذای استاندارد و غذای پرچرب با هماهنگی موسسهٔ پاستور تهیه گردید. بر اساس شاخص لی، موش‌های با مقادیر بالای ۳۱۰ چاق محسوب شدند (۹). پس از هشت هفته، همهٔ موش‌ها به ۵ گروه: رژیم غذایی طبیعی (ND)، پرچرب (HFD)، پرچرب-تمرین (HFDT)، پرچرب-مکمل (HFDCap) و پرچرب-تمرین- مکمل (HFDTCap) تقسیم گردیدند. در ادامهٔ پژوهش، رژیم غذایی پرچرب به رژیم غذایی استاندارد تغییر یافت.

پیش از شروع تمرین اصلی و به‌منظور آشنایی با چگونگی فعالیت توسط تردمیل، موش‌ها یک هفته طی پنج جلسه، به مدت پنج دقیقه با سرعت ۱۰-۸ متر بر دقیقه با شیب صفر فعالیت داشتند. برنامهٔ فعالیت بدنی هوازی شامل دویدن روی تردمیل با شیب صفر درصد به مدت هشت هفته و پنج روز در هفته بود. در هفتهٔ اول، موش‌ها یک برنامه تمرینی هوازی فزاینده را روی تردمیل با شدت ۱۵ متر در دقیقه، به مدت ۳۰ دقیقه انجام دادند. پس از آن، شدت فعالیت از ۱۵ متر در دقیقه به ۲۵ متر در دقیقه در هفتهٔ هفتم رسید و زمان فعالیت نیز به ۶۰ دقیقه افزایش یافت (جدول شمارهٔ ۱). با توجه به منبع استفاده‌شده، این شدت تمرین معادل ۶۰-۵۰ درصد VO2max در موش‌های چاق بود (۱۰). به‌منظور تحریک موش‌ها برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیوارهٔ نوار گردان) استفاده شد.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

جدول شماره ۱. دستورالعمل تمرین در مدت هشت هفته

	هفتهٔ اول	هفتهٔ دوم	هفتهٔ سوم	هفتهٔ چهارم	هفتهٔ پنجم	هفتهٔ ششم	هفتهٔ هفتم	هفتهٔ هشتم
شدت (متر)	۱۵	۱۶	۱۸	۲۰	۲۱	۲۳	۲۵	۲۵
مدت (دقیقه)	۳۰	۳۵	۴۰	۴۵	۵۰	۵۵	۶۰	۶۰

گروه‌های مکمل نیز کپسایسین تهیه‌شده از شرکت سیگما-آلدریچ را به‌صورت محلول کپسایسین (4/mg ml) در سالین ۰/۹ درصد به‌صورت خوراکی با گاواژ یک بار در روز با دوز day 4/kg/mg به مدت هشت هفته در صبح دریافت کردند (۱۱).

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین، همهٔ نمونه‌ها با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین mg60/kg و زایلازین mg5 /kg بی‌هوش شدند. بافت موردنظر بلافاصله پس از جداسازی، وزن‌کشی و شست‌وشو با سالین فوراً در تیوب‌های حاویlater RNA برای جلوگیری از تخریبRNA قرار داده شد و به نیتروژن مایع منتقل و سپس در یخچال در دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری نگهداری گردید. برای بررسی بیان شاخص‌های مورد نظر در هر گروه از تکنیک Real PCR Time استفاده شد؛ سپس برای انجام آنالیز بیان ژن، پس از مراحل استخراج RNA و حذف باقی‌مانده-های DNA ژنومی، به سنتز cDNA به‌عنوان الگوی اولیه برای واکنش‌های RT-PCR اقدام گردید. آنزیم رونوشت بردار معکوس همراه با دئوکسی نوکلئوتیدهای تری-فسفات (A,T,C,G) از روی mRNA اولین رشتهٔ DNA را سنتز کرد. در این مطالعه، سنتز cDNA با استفاده از کیت یکتا تجهیزآزما (تهران، ایران) و با توجه به دستورالعمل شرکت سازنده صورت گرفت؛ همچنین همهٔ پرایمرها با نرم افزار Allele ID vol.7.8 طراحی شد و از ژن β2m (بتا ۲ میکروگلوبولین) به‌عنوان کنترل داخلی استفاده گردید. همهٔ پرایمرها به‌صورت اتصال اگزون-اگزون طراحی شدند و برای اطمینان از تکثیر نشدن DNA ژنومی، از ۲۵ نانوگرم cDNA و ۲۵ نانوگرم RNA در تیوب‌های جداگانه از واکنش PCR و به‌کارگیری از ژل آگاروز ۱/۵ درصد استفاده گردید (جدول شمارهٔ ۲).

در نهایت برای اندازه‌گیری mRNA، 1 میکروگرم از کل RNA بافتی با آنزیم RQ1 RNAse-free DNAse-I (Promega) و (RT) retro-transcribed تیمار شد. واکنش Real-time PCR با استفاده از دستگاه SYBR Green qPCR Master Mix انجام گردید. دستورالعمل چرخهٔ حرارتی استفاده‌شدهٔ Real time-PCR شامل: 95° به مدت ۱۰ دقیقه و به دنبال آن ۴۰ سیکل ۱۵ ثانیه‌ای در حرارت 95°، ۵۵ ثانیه در 60° و ۵ ثانیه در دمای 72° بود؛ سپس در دمای ۷۲ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه نگهداری شد.

جدول شماره ۲. مشخصات توالی پرایمرهای مربوط به هریک از ژن‌ها

Gene	Forward	Rverse
SREBP-1c	GGAGCCATGGATTGCACATT	TGGGATGCTTGATCTGCTGTA
FASN	TTCTACGGCTCCACGCTCTTCC	GAAGAGTCTTCGTCAGCCAGGA

در انتها از آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) و آزمون‌های تحلیل واریانس یک‌طرفه و تعقیبی توکی با استفاده از نرم‌افزار SPSS vol.20 در سطح معناداری $P<0.05$ برای تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها استفاده گردید.

یافته‌های پژوهش

میانگین وزن گروه‌ها در مرحلهٔ پیش از القای چاقی و در دورهٔ القای چاقی در جدول شمارهٔ ۳ و پس از القای چاقی در جدول شمارهٔ ۴ ارائه‌شده است

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

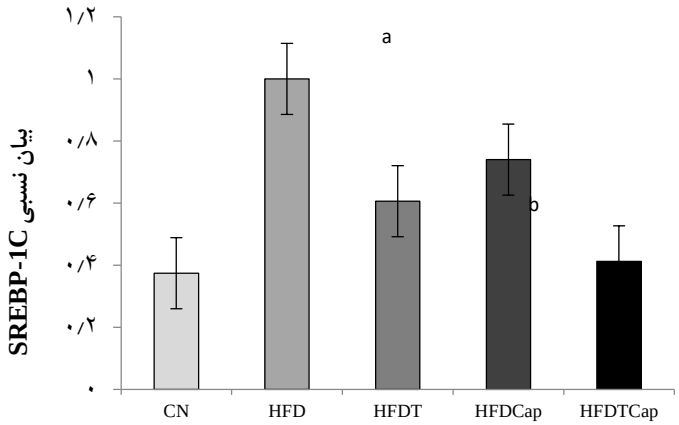
جدول شماره ۳. میانگین وزن گروه‌ها پیش از القا و در دورهٔ القای چاقی در طول هشت هفته.

دوره	پیش از القای چاقی			القای چاقی				
	موش ۸ هفته‌ای	پس از سازگاری	گروه	هفتهٔ اول	هفتهٔ دوم	هفتهٔ چهارم	هفتهٔ ششم	هفتهٔ هشتم
(هفته) سن	هشت	نه		ده	یازده	سیزده	پانزده	هفده
گروه‌ها	۱۸۱/۵±۲/۳	۱۹۷/۵±۸/۷	ND	۲۱۳/۱±۳۹/۱	۲۱۸/۳±۱۲/۲	۲۴۶/۲±۱۷/۵	۲۶۰/۵±۳۱/۳	۲۷۲/۷±۲۵/۵
			HFD	۲۰۴/۳±۳۱/۴	۲۳۵/۵±۱۴/۶	۲۷۵/۴±۴۶/۷	۳۱۱/۲±۱۸/۸	۳۵۶/۸±۳۳/۴

جدول شماره ٤. میانگین وزن گروه‌ها پیش از القا و در دورهٔ القای چاقی در طول هشت هفته.

		اعمال متغیر مستقل				
		شروع هفتهٔ اول	هفتهٔ دوم	هفتهٔ چهارم	هفتهٔ ششم	هفتهٔ هشتم
سن (هفته)		هفده	هجده	بیست	بیست‌ودو	بیست‌وچهار
گروه‌ها	ND	۲۷۲/۷±۲۵/۵	۲۸۴/۵۶±۵۴/۴۳	۲۹۳/۴۳±۱۱/۶۷	۲۹۹/۳۱±۷۷/۹	۳۱۴/۳۱±۴۴/۵۴
	HFD	۳۴۱/۵۴±۲۵/۷۲	۳۸۲/۴۴±۱۲/۲۳	۴۰۷/۲۳±۳۱/۱۱	۴۴۰/۱۰±۹۰/۴۳	۴۶۸/۳۳±۶۵/۳۲
	HFDT	۳۵۱/۴۵±۶۵/۱۵	۳۷۸/۵۴±۴۳/۴۵	۳۹۰/۶۱±۵۶/۴۱	۴۱۰/۳۳±۳۳/۱۱	۴۱۱/۷۵±۳۲/۴۱
	HFDCap	۳۴۱/۳۴±۲۵/۷۶	۳۷۹/۲۲±۳۴/۱۵	۳۹۵/۵۹±۳۴/۵۱	۴۱۷/۱۰±۹۱/۸۷	۴۲۵/۱۱±۳۷/۷۶
	HFDTCap	۳۵۴/۲۳±۶۲/۸۸	۳۷۰/۶۵±۱۱/۵۴	۳۸۵/۲۶±۷۰/۲۲	۳۸۸/۳۱±۶۸/۱۲	۳۹۳/۳۷±۷۷/۷۱

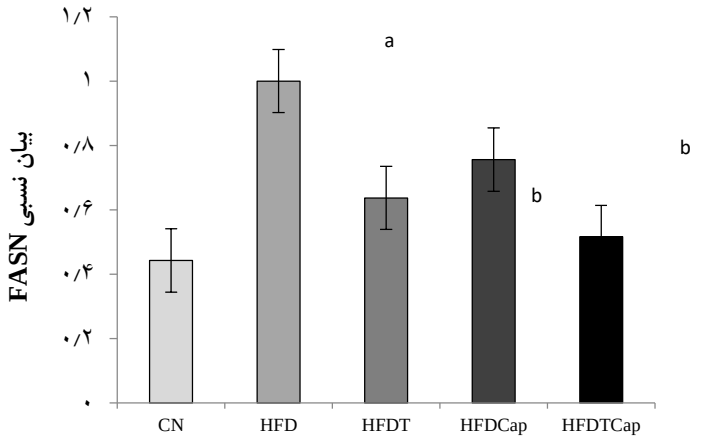
نتایج نشان داد، تمرین هوازی همراه با مصرف کپسایسین بر بیان ژن SREBP-1C بافت کبدی موش‌های صحرایی چاق در گروه‌های مختلف تأثیر دارد (P=0.001، F=10.466). نتایج افزایش معنی‌داری را در میزان تغییرات ژن SREBP-1C در گروه پرچرب نسبت به گروه کنترل-سالم نشان داد؛ همچنین کاهش معنی‌داری در گروه‌های پرچرب-تمرین (P=0.009) و پرچرب-تمرین-کپسایسین (P=0.000) نسبت به گروه پرچرب مشاهده شد (نمودار شمارهٔ ۱).



نمودار شماره ۱. تغییرات بیان نسبی SREBP-1C بافت کبد در گروه‌های مختلف با آزمون آنالیز واریانس یک‌راهه (در سطح P<0.05) a. تفاوت با CN؛ .b تفاوت با گروه HFD؛ CN. کنترل-سالم؛ HFD. رژیم غذایی پرچرب؛ HFDT. رژیم غذایی پرچرب-تمرین؛ HFDCap. رژیم غذایی پرچرب-کپسایسین؛ HFDTCap. رژیم غذایی پرچرب-تمرین-کپسایسین.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

یافتهٔ دیگر تحقیق نشان داد که تمرین هوازی همراه با مصرف کپسایسین بر بیان ژن FASN بافت کبدی موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف تأثیر دارد (P=0.001، F=17.95). نتایج افزایش معنی‌داری را در میزان تغییرات ژن FASN در گروه پرچرب نسبت به کنترل-سالم نشان داد؛ همچنین کاهش معنی‌داری در گروه‌های پرچرب-تمرین (P=0.000)، پرچرب-کپسایسین (P=0.015) و پرچرب-تمرین-کپسایسین (P=0.000) نسبت به گروه پرچرب مشاهده شد. (نمودار شمارهٔ ۲).



نمودار شماره۲. تغییرات بیان نسبی FASN بافت کبد در گروه‌های مختلف با آزمون آنالیز واریانس یک‌راهه (در سطح $P<0.05$) a. تفاوت با CN؛ .b تفاوت با گروه HFD؛ CN. کنترل-سالم؛ HFD. رژیم غذایی پرچرب؛ HFDT. رژیم غذایی پرچرب-تمرین؛ HFDCap. رژیم غذایی پرچرب-کپسایسین؛ HFDTCap. رژیم غذایی پرچرب-تمرین-کپسایسین

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که رژیم غذایی پرچرب موجب افزایش بیان ژنSREBP-1c و FASN بافت کبدی در موش‌های صحرایی چاق در مقایسه با گروه کنترل شد. در این رابطه می‌توان عنوان کرد که لیپوژنز کبد توسط تعدادی از عامل‌های رونویسی ازجمله SREBP تنظیم می‌شود. SREBP-1c عامل اصلی تنظیم‌کنندهٔ ژن‌های لیپوژنز کبد است که در سنتز تری‌گلیسرید دخالت دارد (۱۲)؛ همچنین احتمال دارد سازوکار بیوشیمیایی کبد چرب ناشی از رژیم غذایی پرچرب تا حدودی به‌واسطه فعالیت گیرندهٔ A1 باشد که موجب تنظیم ژن‌های درگیر در سنتز چربی مانند SREBP-1c می‌گردد (۱۳). سازوکارهای دیگری را نیز می‌توان در افزایش بیان ژن‌های لیپوژنیک ازجملهSREBP-1c در نظر گرفت که شامل فعال‌سازی مستقیم ژن SREBP-1c توسط سازوکارهای درون‌سلولی، افزایش بیان پروتئین و ژنSREBP-1c از طریق مهار فعالیت AMPK و کاهش بیان و ترشح آدیپونکتین است که به‌نوبهٔ خود بیانSREBP-1c را از طریق کاهش فعالیت AMPK تنظیم می‌کند (۱۴). در پژوهش حاضر افزایش بیان ژن SREBP-1c احتمال دارد به علت افزایش بیان ژن گیرندهٔ A1 کبد و یا افزایش بیش‌ازحد سطوح چربی ناشی از رژیم غذایی پرچرب باشد که تحت تأثیر انسولین به‌عنوان یکی از محرک‌های اصلی SREBP-1c قرار می‌گیرد. البته قابل‌ذکر است که این سازوکار با یافتهٔ کوئین و همکاران (۲۰۱۶) متناقض است که بیان داشتند بیان ژن SREBP-1c به گیرندهٔ A1 سلول‌های کبدی ارتباط ندارد. علت این یافته را بیان بسیار کم گیرندهٔ A1 در کبد عنوان کردند که در چندین مطالعه نیز نشان داده‌شده است. این مسئله موجب می‌شود که گیرندهٔ A1 نقش اندکی در تنظیم فرایندهای لیپوژنیک داشته باشد (۱۵)؛ همچنین پروتئین کلیدی AKT یکی از پروتئین‌های مهم و تأثیرگذار بر مسیر

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

SREBP1 است. اهمیت پروتئین AKT در لیپوژنز در چندین مدل تجربی نشان داده‌شده است. AKT به ترویج لیپوژنز از طریق سازوکارهای مختلف منجر می‌شود. هنگامی‌که توسط انسولین فعال می‌گردد، AKT به القا و جذب گلوکز و گلیکولیز منجر می‌شود که واسطهٔ کربن موردنیاز برای ترکیب لیپیدی را فراهم می‌کند. AKT همچنین با فعال کردن SREBP1 سبب ترویج رونویسی از ژن‌های کلیدی لیپوژنیک می‌گردد. SREBP1 در سنتز اسید چرب با واسطهٔ انسولین درگیر است (۱۶). بیان ژن SREBP1 به‌سرعت در بافت در پاسخ به مصرف مواد غذایی فعال می‌شود. نشان داده‌شده است که انسولین عامل مهمی در تنظیم مثبت SREBP1 است. نکتهٔ مهم اینکه مطالعات اخیر نشان می‌دهند، mTORC1 نقش مهمی در تنظیم SREBP1 دارد و القای واسطهٔ انسولین رونویسی SREBP1 را افزایش می‌دهد (۱۷).

علاوه بر موارد ذکرشده، نداشتن فعالیت بدنی منظم یکی از مهم‌ترین عواملی است که موجب چاقی می‌شود. مستقل از عادات غذایی، خطر بیماری مزمن از طریق بی‌تحرکی افزایش و در افراد با فعالیت بدنی منظم کاهش می‌یابد. تمرین ورزشی می‌تواند آنزیم‌های لیپوژنیک مانند SREBP-1c را کاهش دهد و دسترسی به اسیدهای چرب را تعدیل کند (۱۸). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که بیان ژن SREBP-1c و FASN در گروه‌های تمرینی در مقایسه با گروه چاق کاهش‌یافته است. در تحقیق اوه و همکاران (۲۰۱۵) عنوان داشتند که ۱۲ هفته تمرین هوازی موجب کاهش سطوح SREBP-1c در سلول‌های گردش خون محیطی می‌شود که با نتایج تحقیق حاضر همسو است (۱۹). در پژوهش مون و همکاران (۲۰۱۳) نشان داده شد که ۴ هفته تمرین دویدن بر روی تردمیل در موش‌ها موجب افزایش قابل‌توجه در اکسیداسیون لیپیدی کبد شد. احتمال دارد فعالیت بدنی منظم از طریق افزایش مسیر اکسیداسیون، به‌ویژه از طریق افزایش AMPK و کاهش تعداد گیرنده‌های A1 سطح کبد، از روند لیپوژنز در بافت کبد جلوگیری کند و موجب سرکوب این مسیر می‌شود (۲۰). هدایت کتولی و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی به بررسی تأثیر تمرین استقامتی و تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان پروتئین SREBP-1c در موش‌های صحرایی تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب پرداختند و نشان دادند، تمرینات استقامتی اثر معناداری بر کاهش بیان ژن SREBP-1c دارد (۲۱)؛ همچنین در تحقیق دیگری، آسانو و همکاران (۲۰۱۹) به بررسی آثار رژیم غذایی ژاپنی در ترکیب با تمرین ورزشی بر تجمع چربی احشایی پرداختند. در این تحقیق، تفاوت معناداری در محتوای پروتئین SREBP-1c به دنبال تمرین ورزشی همراه با ترکیب رژیم غذایی ژاپنی مشاهده نشد (۲۲) که با تحقیق حاضر ناهمسو است. شاید علت تفاوت به نوع اندازه‌گیری عامل SREBP-1c مرتبط باشد. در تحقیق آسانو و همکاران مقدار پروتئین اندازه‌گیری شد، درحالی‌که در تحقیق حاضر بیان ژن SREBP-1c ارزیابی گردید. زارعی و همکاران (۱۳۹۸) در پژوهشی به بررسی تأثیر ۴ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر محتوای پروتئین‌های هدف مکانیکی راپامایسین در پستانداران (mTOR) و عامل رونویسی استرول تنظیم‌کنندهٔ پروتئین (SREBP1) در بافت چربی موش‌های صحرایی چاق مبتلا به دیابت نوع دو پرداختند. نتایج حاکی از افزایش مقادیر پروتئین SREBP1 در گروه تمرین با شدت بالا در مقایسه با گروه کنترل بود که با نتایج تحقیق حاضر ناهمسو است (۲۳). علت تفاوت نتایج تحقیق زارعی و همکاران با تحقیق حاضر می‌تواند به نوع تمرین و همچنین آزمودنی‌های شرکت‌کننده در پژوهش مربوط باشد. در تحقیق حاضر، تمرینات استقامتی با شدت متوسط همراه با موش‌های صحرایی چاق ناشی از رژیم غذایی پرچرب استفاده شده، درحالی‌که در پژوهش زارعی و همکاران، از تمرینات تناوبی با شدت بالا همراه با آزمودنی‌های دیابتی استفاده گردیده است که می‌تواند علت ناهمسویی و تناقض یافته‌ها باشد.

در تحقیق حاضر، مصرف کپسایسین موجب کاهش SREBP-1c و FASN در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه رژیم غذایی پرچرب شد. چندین مطالعه بالینی نشان داده است که کپسایسین باعث سرکوب گونه‌های اکسیژن واکنشی و آپوپتوز در نئوپلازی‌های مختلف انسانی می‌شود (۲۴). بورت و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی نشان دادند که

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

کپسایسین AMPK را در سلول‌های کبدی فعال کرد و مسیر mTOR/Akt را مهار نمود که تنظیم‌کنندهٔ اصلی لیپوژنز کبدی است. هرچند در پژوهش حاضر مقادیر AMPK اندازه‌گیری نگردید؛ اما احتمال دارد که فعال‌سازی AMPK ناشی از کپسایسین به مهار مسیر mTOR/Akt و SREBP-1c منجر شود و ممکن است سازوکاری باشد که توسط آن، کپسایسین لیپوژنز را مهار می‌کند (۸). در تحقیقات نشان داده‌شده است که AMPKفعال‌شده با کپسایسین ACC را مهار می‌سازد. این آنزیم مالونیل کوآ را از اسیدهای چرب سنتز می‌کند و SREBP-1c را که عاملی کنترل‌کننده در رونویسی بیان ژن‌های لیپوژنیک مانند FASN و ACC است، کنترل می‌نماید و به مهار لیپوژنز منجر می‌شود. کپسایسین همچنین Akt و mTOR را مهار می‌کند که با تنظیم SREBP-1c باعث تنظیم لیپوژنز می‌گردد (۱۶). توانایی کپسایسین برای مهار ACC و SREBP-1c یکی از مزیت‌های این ماده برای مقابله با استئاتوز کبدی و هایپرتری‌گلیسیریدمی کبد است؛ همچنین کیم و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که کپسایسین با فعال کردنFOXO1 و AMPK در سلول‌های کبدی، باعث سرکوب گلیکونئوژنز کبدی می‌شود و به بهبود قند خون کمک می‌کند (۲۵). مدینا و همکاران (۲۰۲۰) در پژوهشی نشان دادند که ترکیب تمرین و کپسایسین موجب کاهش کالری دریافتی، وزن بدن، درصد چربی شکمی، استرس اکسیداتیو و استئاتوز کبدی می‌گردد (۲۶).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که رژیم غذایی پرچرب در موش‌های صحرایی باعث افزایش نشانگرهای لیپوژنز کبدی می‌شود و نقش بالقوهٔ مهمی در پیشرفت آسیب کبدی دارد. درمان با تمرین و کپسایسین نشانگرهای لیپوژنز کبدی را در موش‌های صحرایی HFD بهبود می‌بخشد؛ همچنین نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد که تعامل تمرین و کپسایسین اثر بیشتری بر نشانگرهای لیپوژنز کبدی نسبت به هرکدام به‌تنهایی داشته است.

سپاس‌گزاری

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامهٔ کارشناسی ارشد رشتهٔ فیزیولوژی ورزشی است. بدین‌وسیله از همهٔ اشخاصی که صمیمانه ما را در اجرای این پژوهش یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌نماییم.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافعی ندارند.

کد اخلاق

.IR.IAU.SARI.REC.1401.249

حمایت مالی

هیچ‌گونه حمایت مالی در جهت انجام این مطالعه از طرف هیچ نهادی انجام نشده است.

مشارکت نویسندگان

همهٔ نویسندگان در طراحی، اجرا و نگارش همهٔ بخش‌های پژوهش مشارکت داشته‌اند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

References

1. Fan L, Xu H, Yang R, Zang Y, Chen J, Qin H. Combination of capsaicin and capsiate induces browning in 3T3-L1 white adipocytes via activation of the peroxisome proliferator-activated receptor γ/β3-adrenergic receptor signaling pathways. J Agric Food Chem 2019; 67:6232-40. doi: 10.1021/acs.jafc.9b02191.
2. Zhao Q, Lin X, Wang G. Targeting SREBP-1-Mediated Lipogenesis as Potential Strategies for Cancer. Front Oncol 2022; 12:952371. doi: 10.3389/fonc.2022.952371.
3. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. Scand J Med Sci Sports 2015; 25:1-72. doi: 10.1111/sms.12581.
4. Batchuluun B, Pinkosky SL, Steinberg GR. Lipogenesis inhibitors: therapeutic opportunities and challenges. Nat Rev Drug Discov 2022; 21:283-305. doi: 10.1038/s41573-021-00367-2.
5. Petridou A, Siopi A, Mougios V. Exercise in the management of obesity. Metabolism 2019; 92:163-69. doi: 10.1016/j.metabol.2018.10.009.
6. Yaghoobpour YO, Azarbayjani MA, Peeri M, Farzanegi P. Effect of type of training on markers of hepatocyte apoptosis in rats fed with high fat diet. Yafte 2018; 19:106-16.
7. Zheng J, Zheng S, Feng Q, Zhang Q, Xiao X. Dietary capsaicin and its anti-obesity potency: from mechanism to clinical implications. Biosci Rep 2017;37: BSR20170286. doi: 10.1042/BSR20170286.
8. Bort A, Sánchez BG, Mateos-Gómez PA, Díaz-Laviada I, Rodríguez-Henche N. Capsaicin Targets Lipogenesis in HepG2 Cells Through AMPK Activation, AKT Inhibition and PPARs Regulation. Int J Mol Sci 2019;20:1660. doi: 10.3390/ijms20071660.
9. Mesri Alamdari N, Irandoost P, Roshanravan N, Vafa M, Asghari Jafarabadi M, et al. Effects of Royal Jelly and Tocotrienol Rich Fraction in obesity treatment of calorie-restricted obese rats: a focus on white fat browning properties and thermogenic capacity. Nutr Metab 2020;17: 42. doi: 10.1186/s12986-020-00458-8.
10. Rocha-Rodrigues S, Rodríguez A, Gouveia AM, Gonçalves IO, Becerril S, et al. Effects of physical exercise on myokines expression and brown adipose-like phenotype modulation in rats fed a high-fat diet. Life Sci 2016;165: 100-8. doi: 10.1016/j.lfs.2016.09.023.
11. Sahin K, Orhan C, Tuzcu M, Sahin N, Erten F, et al. Capsaicinoids improve consequences of physical activity. Toxicol Rep 2018;5: 598-607. doi: 10.1016/j.toxrep.2018.05.001.
12. Berlanga A, Guiu-Jurado E, Porras JA, Auguet T. Molecular pathways in non-alcoholic fatty liver disease. Clin Exp Gastroenterol 2014; 7:221-39. doi: 10.2147/CEG.S62831.
13. Peng Z, Borea PA, Varani K, Wilder T, Yee H, et al. Adenosine signaling contributes to ethanol-induced fatty liver in mice. J Clin Invest 2009; 119:582-94. doi: 10.1172/JCI37409.
14. Jokar M, Zarei F, Sherafati Moghadam M, Alizadeh Pahlavani H. Effect of 8-Week Endurance Training on the Content of Mtor and SREBP1 Proteins in Subcutaneous Fat Tissue in Obese Type 2 Diabetic Male Sprague-Dawley Rats. JSSU 2020; 28:2755-65. doi.org/10.18502/ssu. v28i6.4154.
15. Qin S, Yin J, Huang K. Free Fatty Acids Increase Intracellular Lipid Accumulation and Oxidative Stress by Modulating PPARα and SREBP-1c in L-02 Cells. Lipids 2016; 51:797-805. doi: 10.1007/s11745-016-4160-y.
16. Yecies JL, Zhang HH, Menon S, Liu S, Yecies D, et al. Akt stimulates hepatic SREBP1c and lipogenesis through parallel mTORC1-dependent and independent pathways. Cell Metab 2011; 14:21-32. doi: 10.1016/j.cmet.2011.06.002.
17. Li Y, Xu S, Mihaylova MM, Zheng B, Hou X, et al. AMPK phosphorylates and inhibits SREBP activity to attenuate hepatic steatosis and atherosclerosis in diet-induced insulin-resistant mice. Cell Metab 2011; 13:376-88. doi: 10.1016/j.cmet.2011.03.009.
18. Hashida R, Kawaguchi T, Bekki M, Omoto M, Matsuse H, et al. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. J Hepatol 2017; 66:142-52. doi: 10.1016/j.jhep.2016.08.023.
19. Oh S, Shida T, Yamagishi K, Tanaka K, So R, et al. Moderate to vigorous physical activity volume is an important factor for managing nonalcoholic fatty liver disease: a retrospective study. Hepatology 2015; 61:1205-15. doi: 10.1002/hep.27544.
20. Moon HY, Song P, Choi CS, Ryu SH, Suh PG. Involvement of exercise-induced macrophage migration inhibitory factor in the prevention of fatty liver disease. J Endocrinol 2013; 218:339-48. doi: 10.1530/JOE-13-0135.
21. Hedayati katouli A, Azarbayjani M, Banaeifar A, Arshadi S. The Effect of Aerobic Training and Adenosine on the Expression of SREBP-1C and A1 Receptor in Hepatic Fat-fed Rats. Iranian J Nutr Sci Food Technol 2019; 14:1-9.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

22. Asano M, Iwagaki Y, Sugawara S, Kushida M, Okouchi R, et al. Effects of Japanese diet in combination with exercise on visceral fat accumulation. Nutrition 2019; 57:173-82. doi: 10.1016/j.nut.2018.05.023.
23. Zarei F, Jafari A. High-Intensity Interval Training Through mTOR and SREBP1 Proteins Leads to the Regulation of Adipose Tissue in Rats Obese with Type 2 Diabetes. JKH 2020; 15:41-8. doi: 10.22100/jkh. v15i1.2284.
24. Zheng L, Chen J, Ma Z, Liu W, Yang F, et al. Capsaicin enhances anti-proliferation efficacy of pirarubicin via activating TRPV1 and inhibiting PCNA nuclear translocation in 5637 cells. Mol Med Rep 2016;13:881-7. doi: 10.3892/mmr.2015.4623.
25. Kim HK, Jeong J, Kang EY, Go GW. Red Pepper (Capsicum annuum L.) Seed Extract Improves Glycemic Control by Inhibiting Hepatic Gluconeogenesis via Phosphorylation of FOXO1 and AMPK in Obese Diabetic db/db Mice. Nutrients 2020; 12:2546. doi: 10.3390/nu12092546.
26. de Lourdes Medina-Contreras JM, Mailloux-Salinas P, Colado-Velazquez JI, Gómez-Viquez NLGV, Velázquez-Espejel R, et al. Topical capsaicin cream with moderate exercise protects against hepatic steatosis, dyslipidemia and increased blood pressure in hypoestrogenic obese rats. J Sci Food Agric 2020; 100:3212-19. doi: 10.1002/jsfa.10357.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]