



## اثرات هم‌افزایی تمرین هوازی و کپسایسین بر بیان ژن FNDC5 و مقادیر پروتئینی آیریزین

### بافت چربی احشایی در موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب

سیده مریم مصطفویان<sup>۱</sup>، احمد عبدی<sup>۲\*</sup>، جواد مهربانی<sup>۳</sup>، علیرضا براری<sup>۲</sup>

تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۵/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۳/۲۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۲/۱۰

#### چکیده

**هدف:** تبدیل بافت چربی سفید (WAT) به بافت چربی قهوه‌ای (BAT) یکی از روش‌های بالقوه درمان چاقی می‌باشد. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین هوازی و کپسایسین بر بیان FNDC5 و مقادیر پروتئینی آیریزین بافت چربی احشایی در موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب (HFD) می‌باشد. **روش شناسی:** ۴۰ سر موش صحرایی نر ویستار به مدت ۸ هفته با رژیم غذایی نرمال (ND, n=۸) و HFD (n=۳۲) تغذیه شدند. بعد از هشت هفته همه موش‌ها به ۵ گروه: HFD، ND، HFD، رژیم غذایی پرچرب-تمرین (HFDT)، رژیم غذایی پرچرب-کپسایسین (HFDCap) و رژیم غذایی پرچرب-تمرین-کپسایسین (HFDTCap) تقسیم شدند. گروه‌های تمرین به مدت هشت هفته برنامه تمرین هوازی فزاینده (۲۵-۱۵ متر در دقیقه، ۶۰-۳۰ دقیقه در روز، پنج روز در هفته) را روی تردمیل انجام دادند. کپسایسین (۴ mg/kg/day) یک بار در روز به صورت خوراکی با گاوآذ خوانده شد.

**یافته‌ها:** نتایج پژوهش حاضر نشان‌دهنده کاهش بیان FNDC5 ( $p=0/001$ ) و آیریزین ( $p=0/001$ ) در گروه HFD نسبت به گروه ND بود. همچنین میزان بیان FNDC5 و آیریزین در گروه‌های HFDT (به ترتیب  $p=0/006$ ،  $p=0/020$ )، HFDCap (به ترتیب  $p=0/005$ ،  $p=0/021$ ) و HFDTCap (به ترتیب  $p=0/001$ ،  $p=0/001$ ) نسبت به HFD افزایش معنی‌داری داشت. میزان بیان FNDC5 و آیریزین در HFDTCap نسبت به گروه‌های HFDT (به ترتیب  $p=0/037$ ،  $p=0/035$ ) و HFDCap (به ترتیب  $p=0/044$ ،  $p=0/033$ ) نیز افزایش معنی‌داری داشت.

**بحث:** تمرین هوازی همراه با مصرف کپسایسین با افزایش FNDC5 و آیریزین در بافت چربی احشایی، اثر مضاعفی بر عوامل موثر بر قهوه‌ای کردن بافت چربی داشت.

**کلید واژه‌ها:** فعالیت ورزشی، کپسایسین، FNDC5، آیریزین، چاقی

۱. دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

\*نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: a.abdi58@gmail.com

## مقدمه

چاقی از ویژگی‌های بارز سندرم متابولیک می‌باشد (۱). این بیماری منجر به دیابت نوع ۲، دیس‌لیپیدمی، ناهنجاری‌های عروقی و بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شود (۲). کاهش فعالیت‌بدنی همراه با رژیم‌های غذایی پرچرب باعث چاقی می‌شود (۳). هنوز روش دقیقی برای درمان چاقی وجود ندارد. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که فروکتوز بیش از حد موجود در مواد غذایی یکی از عوامل مهم چاقی بوده زیرا ترکیب قندها و کربوهیدرات‌های تصفیه شده به همراه چربی منجر به سندرم متابولیک می‌شود (۴، ۵). شواهد اخیر نشان می‌دهد که قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید (WAT) به عنوان یکی از استراتژی‌های جدید برای بهبود بیماری‌های متابولیکی می‌باشد (۶). WAT چربی را به صورت انرژی ذخیره می‌کند، در حالی که چربی قهوه‌ای با سوزاندن چربی باعث افزایش هزینه انرژی از طریق ترموژنز<sup>۲</sup> می‌شود. قهوه‌ای شدن WAT با تحریک ترموژنز انرژی هزینه شده را افزایش داده و باعث کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی می‌شود (۷). تجزیه و تحلیل مکانیزم‌های مولکولی قهوه‌ای شدن WAT منجر به شناسایی عوامل موثر بر چربی، تثبیت آن و تعامل آن با پروتئین‌های دیگر می‌شود که در قهوه‌ای کردن WAT نقش دارند (۸). کنترل

کردن ترموژنز چربی قهوه‌ای استراتژی جدیدی برای مقابله با چاقی می‌باشد (۹). تغییرات ناشی از فعالیت بدنی دارای اثرات پلیوتروپیک<sup>۳</sup> می‌باشد. مطالعات قبلی نشان می‌دهد که فعالیت‌های ورزشی نه تنها روی عضله اسکلتی، بلکه روی سایر ارگان‌های غیر انقباضی نیز به مرور زمان تاثیر دارد (۱۰). یکی از مکانیزم‌های بالقوه این اثرات متقابل ترشح پروتئین‌های واسطه بین عضله و دیگر بافت‌ها مثل کبد و چربی احشایی از طریق مکانیزم‌های اندوکراین می‌باشد (۱۱). بر این اساس مطالعات متعددی در مورد میوکاین‌های رها شده از عضله در حین و بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی انجام شده است. یکی از این مولکول‌ها، فیبرونکتین نوع ۳ دامنه حاوی پروتئین ۵ (FND۳<sup>۴</sup>) به عنوان یک میوکیناز وابسته به پروکسی‌زوم گاما هم‌فعال‌ساز ۱-آلفا (PGC-1 $\alpha$ )<sup>۵</sup> است، که منجر به رهایش پروتئین مشتق از خود به نام آیریزین<sup>۶</sup> شده که توانایی تبدیل بافت چربی سفید را به بافت چربی قهوه‌ای دارد (۱۰). آیریزین هورمونی است که از میوسیت‌ها رها شده و پیشنهاد شده که واسطه اثرات مفید فعالیت‌های ورزشی بر متابولیسم می‌باشد (۱۲). این هورمون توسط پروتئین گیرنده فعال‌کننده پرولیپراسیون پروکسی‌زوم گاما (PPAR $\gamma$ )<sup>۷</sup> تنظیم شده و

5. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha  
6. Irisin  
7. Peroxisome proliferator-activated receptors gamma

1. White adipose tissue  
2. Thermogenesis  
3. Pleiotropic  
4. Fibronectin domain containing protein 5

آیریزین ندارد (۱۷). علاوه بر فعالیت‌های ورزشی، مطالعات نشان داده که فعالیت بافت چربی قهوه‌ای با ترکیبات مختلف غذایی، مانند کپسایسین<sup>۴</sup> موجود در فلفل قرمز افزایش یابد (۱۸). کپسایسین می‌تواند با اثرات مضر رژیم غذایی پرچرب مقابله کرده و با بیان ژن‌های گرم‌زای را در بافت چربی قهوه‌ای افزایش دهد. به نظر می‌رسد کپسایسین با تنظیم افزایشی در سیرتوئین-۱ (SIRT1) و PGC-1 $\alpha$  باعث این تغییرات می‌شود (۱۹). همچنین کپسایسین فرایند قهوه‌ای شدن را از طریق تعدیل‌کننده‌های متابولیک مثل UCP1، PGC-1 $\alpha$ ، کیناز وابسته به AMP (AMPK) و پپتید شبه گلوکاگون-۱ (GLP-1)<sup>۵</sup> فراهم می‌کند (۲۰). با این وجود اثر هم‌زمان تمرین هوازی و کپسایسین بر تغییرات وزن و بافت چربی کمتر مورد توجه قرار گرفته است. در پژوهشی روی موش‌ها نشان داده شد که کپسینوئیدها<sup>۸</sup> با فعالیت ورزشی علاوه بر کاهش وزن بدن و کاهش تجمع چربی، باعث افزایش هزینه انرژی کل بدن در مقایسه با فعالیت ورزشی به تنهایی می‌شود (۲۱). با توجه به تناقض‌های موجود در خصوص اثر تمرین ورزشی بر شاخص‌های فنوتیپ بافت چربی و همچنین مطالعات اندک در خصوص اثر هم‌زمان تمرین هوازی و کپسایسین بر

این میوکاین محصول ژن FNDC5 بوده که به درون گردش خون منتشر می‌شود. پیشنهاد شده که FNDC5 منجر به قهوه‌ای شدن بافت چربی زیر جلدی و افزایش گرم‌زایی توسط افزایش پروتئین جفت نشده نوع-۱ (UCP1)<sup>۱</sup> در موش‌ها می‌شود (۱۲). چندین مطالعه به بررسی اثر تمرین ورزشی بر مسیر PGC-1 $\alpha$ -FNDC5/Irisin همکاران پرداخته اند. کاظمی نسب و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهشی نشان دادند که تمرینات استقامتی باعث افزایش FNDC5 در عضلات اسکلتی موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب شده می‌شود (۱۳). ژانگ<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۹) نیز در پژوهشی نشان دادند که هشت هفته تمرین روی تردمیل باعث افزایش بیان FNDC5 و PGC-1 $\alpha$  عضله اسکلتی موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب می‌شود (۱۴). همچنین عبدی و همکاران (۱۳۹۶) نشان دادند که فعالیت ورزشی باعث افزایش معنی‌داری در بیان FNDC5 و سطوح پروتئینی آیریزین در بافت چربی احشایی رت‌های دیابتی نوع ۲ می‌شود (۱۵). همچنین مطالعات نشان‌دهنده ارتباط معکوس بین میزان آیریزین در گردش و چاقی بود (۱۶). با این وجود، الفسن<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین تاثیر معنی‌داری بر FNDC5 و

5. Sirtuin1  
6. AMP- Activated Protein Kinase  
7. Glucagon-like peptide-1  
8. Capsinoids

1. Uncoupling protein 1  
2. Zhang  
3. Ellefsen  
4. Capsaicin

FND5 و مقادیر پروتئینی آیریزین، این پژوهش در نظر دارد تا به بررسی اثر تمرین هوازی و کپسایسین بر بیان FND5 و مقادیر پروتئینی آیریزین بافت چربی احشایی در موش‌های مدل چاق بپردازد.

### روش پژوهش

طرح پژوهش: این پژوهش از نوع تجربی بوده و همه آزمایش‌های مربوط به حیوانات با توجه به سیاست‌های مربوط به حمایت از حیوانات (بر اساس خط مشی‌های قرارداد هلسینگی) انجام شد و قوانین راهنمای انستیتوی ملی سلامت در نگهداری حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده است.

آزمودنی‌ها: حجم نمونه مطالعه حاضر بر اساس نتایج تحقیقات پیشین، در سطح معنی‌داری ۵ درصد (خطای نوع اول) و توان آماری ۹۵٪ (خطای نوع دوم) و با استفاده از نرم افزار Medcalc 18.2.1 (۸ سر در هر گروه) تعیین شد. معیار ورود به مطالعه حاضر شامل نر بودن موش‌ها، سلامت کامل موش‌ها و عدم استفاده از هرگونه دارو بود. معیار خروج از مطالعه عدم اجرای پروتکل تمرینی و مصرف نکردن مکمل، مونث بودن و آسیب حین اجرا تمرین بود. تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر ۵ هفته ای با وزن  $9/41 \pm$  ۱۴۷/۶۸ از نژاد ویستار از انستیتو پاستور تهیه شد و به آزمایشگاه منتقل شدند. حیوانات مورد آزمایش در گروه‌های ۴ تایی در قفس‌های پلی‌کربنات نگهداری شدند. دمای

محیط  $22 \pm 1/4$  درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت  $55/4 \pm 6$  درصد بود. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژه موش دسترسی آزاد داشتند (۲۲). پروتکل پژوهش: روش القای چاقی:

بعد از سازگاری موش‌ها با شرایط محیطی جدید (پس از یک هفته)، موش‌ها به دو گروه رژیم غذایی نرمال (ND، n=۸) و رژیم غذایی پرچرب (HFD، n=۳۲) تقسیم شدند. موش‌های گروه ND به مدت هشت 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 استفاده کردند. غذای پرچرب شامل ۱۷ درصد پروتئین، ۴۳ درصد کربوهیدرات و ۴۰ درصد چربی بود. بعد از هشت هفته همه موش‌ها به ۵ گروه: رژیم غذایی نرمال (ND)، پرچرب (HFD)، پرچرب-تمرین (HFDT)، پرچرب-کپسایسین (HFDCap) و پرچرب-تمرین-کپسایسین (HFDTCap) تقسیم شدند. در ادامه پژوهش، برای از بین بردن اثر تغذیه بر چاقی/توده بدنی و به دنبال آن تغییراتی که احتمالاً بر متغیرهای مورد بررسی در این پژوهش داشت، رژیم غذایی پرچرب به رژیم غذایی استاندارد تغییر یافت تا همگنی گروه‌ها از نظر تغذیه نیز صورت گیرد.

## پروتکل تمرینی

تمرین معادل ۶۰-۵۰ درصد VO<sub>2</sub>max در موش‌های چاق بود (۲۳). به منظور تحریک موش‌ها برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیواره نوارگردان)، استفاده شد؛ بدین صورت که در جلسات اول، از محرک الکتریکی با ولتاژ کم، همراه با محرک صوتی استفاده شد و پس از شرطی نمودن موش‌ها به همراه بودن دو محرک، در سایر جلسات به منظور رعایت نکات اخلاقی کار با حیوان آزمایشگاهی، فقط از محرک صوتی استفاده شد.

برنامه فعالیت‌بدنی استقامتی شامل دویدن روی تردمیل با شیب صفر درصد به مدت هشت هفته و پنج روز هفته بود. در هفته اول موش‌ها یک برنامه تمرینی هوازی فزاینده را روی تردمیل با شدت ۱۵ متر در دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه انجام دادند. بعد از آن شدت فعالیت از ۱۵ متر در دقیقه به ۲۵ متر در دقیقه در هفته هفتم رسیده و زمان فعالیت نیز به ۶۰ دقیقه افزایش یافت (جدول ۱). باتوجه به منبع استفاده شده، این شدت

### جدول ۱. پروتکل تمرین

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

نحوه تهیه و مصرف:

هفته در صبح پس از شروع چرخه روشنایی استفاده می‌شد (۲۴). به دیگر گروه‌های نیز به همان میزان سالین گاوژاژ شد. روش نمونه‌گیری از بافت چربی و اندازه‌گیری متغیرها:

پس از اعمال متغیر مستقل، تمام نمونه‌ها با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی) با تزریق داخل صفاقی

کپسایسین (با خلوص ۹۵ درصد) از شرکت سیگما-آلدریج<sup>۱</sup> خریداری شد. محلول کپسایسین (۴ mg/ml) در سالین ۰/۹ درصد آماده شد. کپسایسین در سالین به خوبی حل نمی‌شود، اما سوسپانسیون به دست می‌آید. در تمام موارد قبل از استفاده از محلول برای اطمینان از این که ترکیبات در حالت معلق وجود دارد، به شدت مخلوط می‌شد. این ترکیب به صورت خوراکی با گاوژاژ یک بار در روز با دوز ۴ mg/kg/day به مدت هشت

ساخت کشور آمریکا) با حساسیت ng/ml ۱/۲۹ و ضریب تغییرات ۲۹/۵-۱/۲۷ FNDC5 اندازه گیری شد. برای بررسی بیان Real Time PCR در هر گروه از تکنیک استفاده شد. 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.

### روش اندازه گیری بیان FNDC5:

طراحی، آماده سازی پرایمر: جدول شماره ۲ الگوی پرایمر را نمایش می دهد.

Genes	Sequence (5' → 3')
FNDC5 forward	5'-GAGGTGCTGATCATCGTCGT-3'
FNDC5 reverse	5'-GAGCAAGCACTGAAAGGGTTT-3'

الکتروفوروز روی ژل آگارز بررسی شد. سنجش کمی برای تعیین غلظت RNA به روش اسپکتوفوتومتری انجام شد. Real-time PCR با استفاده از دستگاه Roche LightCycler 480 Real Time PCR Detection System انجام شد. برای اندازه گیری mRNA، ۱ میکروگرم از کل RNA بافتی با آنزیم RQ1 RNase-free و DNase-I (Promega)

ترکیبی از کتامین<sup>۱</sup> (۶۰ mg/kg) و زایلازین<sup>۲</sup> (۵ mg/kg) بی هوش شدند. بافت مورد نظر بلافاصله پس از جداسازی، وزن کشی و شست و شو با سالیین فوراً در تیوبهای حاوی RNA later جهت جلوگیری از تخریب RNA قرار داده شده و به نیتروژن مایع منتقل و سپس در یخچال در دمای -۸۰ درجه سانتی گراد تا زمان اندازه گیری نگهداری شد. برای جلوگیری از تأثیر ریتم شبانه روزی، نمونه گیری از ساعت ۸ آغاز شده و در ساعت ۱۱:۳۰ دقیقه به پایان می رسید. مقادیر پروتئین آیریزین بافتی به روش الایزا و با استفاده از کیت مخصوص موشهای صحرایی (Phoenix Pharmaceuticals, Inc.)

### جدول ۲. الگوی پرایمر FNDC5

### انجام Real time-PCR:

۲۰ میلی گرم از بافت با استفاده از اسکالپر خرد و وارد میکروتیوپ شده، سپس RNA به روش تریزول<sup>۳</sup> استخراج شد. به منظور اطمینان از غلظت مناسب RNA استخراج شده، جذب نمونهها با استفاده از دستگاه نانودراپ (ND-1000 NANODROP spectrophotometer) خوانده شد. همچنین کیفیت RNA استخراج شده توسط

3. TRIzol

1. Ketamine  
2. Xylazine

توسط از آزمون لون، برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمام داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شد. محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری spss نسخه ۲۱ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها  $p \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در جدول شماره ۳ میانگین و نتایج آزمون بین گروهی مربوط به متغیرهای پژوهش در گروه‌های مختلف ارائه شده است.

retro-transcribed (RT) تیمار 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:  $95^{\circ}$  به مدت ۱۰ دقیقه و به دنبال آن  $40^{\circ}$  سیکل  $15^{\circ}$  ثانیه‌ای در حرارت  $95^{\circ}$ ،  $55^{\circ}$  ثانیه در  $60^{\circ}$  و  $72^{\circ}$  ثانیه در دمای  $72^{\circ}$  بود. سپس در دمای  $72^{\circ}$  درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه نگهداری شد.

### روش آماری

پس از تأیید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک و همگنی واریانس‌ها

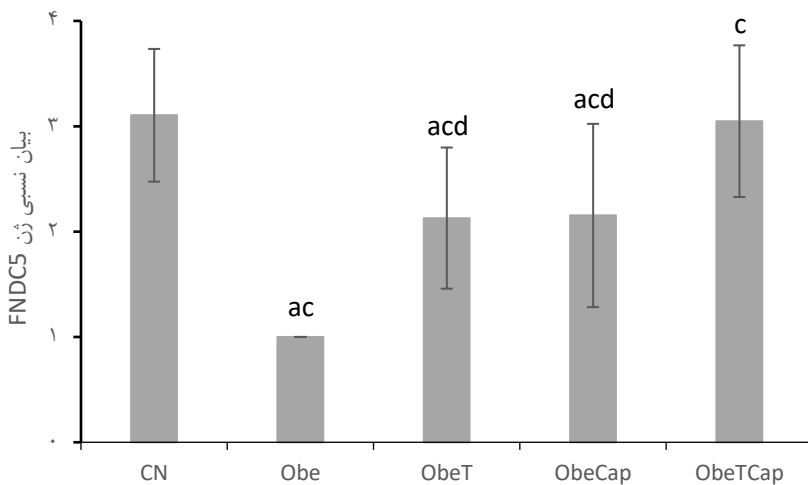
جدول ۳. نتایج آمار توصیفی و استنباطی مربوط به متغیرهای پژوهش

آیریزین (ng/ml)	بیان نسبی FNDC5	وزن (گرم)			متغیر گروه
		پس‌آزمون	بعد القای چاقی	پیش‌آزمون	
$16/40 \pm 1/17$	$3/104 \pm 0/63$	$323/56 \pm 32/94$	$297/56 \pm 30/00$	$145/33 \pm 11/89$	ND
$10/12 \pm 2/05^{ac}$	$1/0 \pm 0/0^{ac}$	$479/44 \pm 29/3^a$	$456/11 \pm 81/8^a$	$143/22 \pm 7/25$	HFD
$13/36 \pm 1/29^{acd}$	$2/128 \pm 0/67^{acd}$	$429/7 \pm 32/7^{ac}$	$469/56 \pm 37/5^a$	$149/11 \pm 6/13$	HFDT
$13/34 \pm 1/76^{acd}$	$2/153 \pm 0/87^{acd}$	$433/67 \pm 40/1^{ac}$	$482/89 \pm 51/6^a$	$148/67 \pm 11/19$	HFDCap
$16/37 \pm 3/18^c$	$3/048 \pm 0/72^c$	$396/67 \pm 32/1^{ac}$	$482/22 \pm 50/3^a$	$151/22 \pm 8/98$	HFDTCa
$0/001^*$	$0/001^*$	$0/001^*$	$0/001^*$	$0/394$	معنی‌داری بین گروهی

\* تفاوت بین گروهی، a تفاوت با ND، c تفاوت با گروه HFD، d تفاوت با گروه HFDTCa در سطح  $p \leq 0/05$

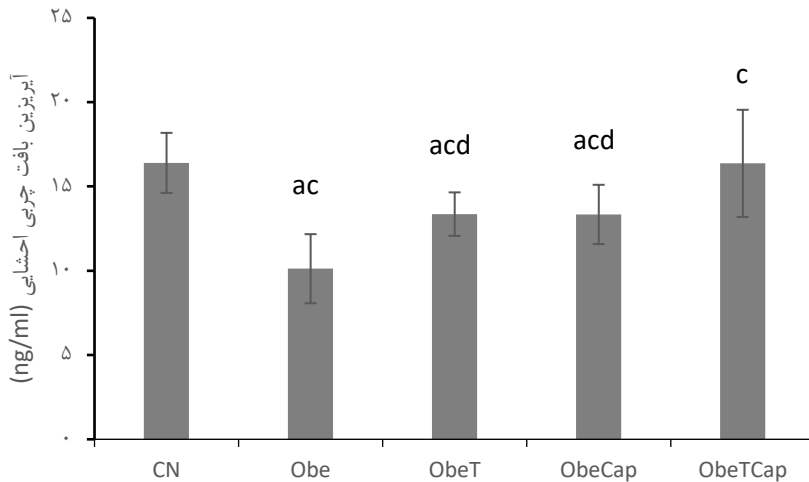
تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات آیریزین بافت چربی احشایی بین گروه‌های مختلف وجود دارد ( $p=0/001$ ) (جدول ۳). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های ND با HFD ( $p=0/001$ )، ObeT ( $p=0/033$ ) و HFDCap ( $p=0/031$ ) تفاوت معنی‌داری وجود دارد. همچنین بین گروه‌های HFD با گروه‌های HFDT ( $p=0/020$ )، HFDCap ( $p=0/021$ ) و HFDTCap ( $p=0/001$ )؛ و گروه HFDT با HFDTCap ( $p=0/035$ )، HFDCap ( $p=0/033$ ) اختلاف معنی‌داری مشاهده شد (جدول ۳، نمودار ۲).

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات بیان FNDC5 بافت چربی احشایی بین گروه‌های مختلف وجود دارد ( $p=0/001$ ) (جدول ۳). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های ND با HFD ( $p=0/001$ )، HFDT ( $p=0/023$ ) و HFDCap ( $p=0/028$ ) تفاوت معنی‌داری وجود دارد. همچنین بین گروه‌های HFD با گروه‌های HFDT ( $p=0/006$ )، HFDCap ( $p=0/005$ ) و HFDTCap ( $p=0/001$ )؛ و گروه HFDT با HFDTCap ( $p=0/037$ )، HFDCap ( $p=0/044$ ) اختلاف معنی‌داری مشاهده شد (جدول ۳، نمودار ۱).



نمودار ۱. تغییرات بیان نسبی FNDC5 بافت چربی احشایی در گروه‌های مختلف a تفاوت با ND، c تفاوت با گروه HFD، d تفاوت با گروه HFDTCap. در سطح  $p \leq 0/05$





نمودار ۲. تغییرات آیریزین بافت چربی احشایی در گروه‌های مختلف  
a تفاوت با ND، c تفاوت با گروه HFD، d تفاوت با گروه HFDTCap. در سطح  $p \leq 0.05$

## بحث

UCP1 بافت چربی قهوه‌ای و آیریزین بافت چربی زیر جلدی موش‌های چاق نسبت به موش‌های سالم کمتر است (۲۶). کاظمی نسب و همکاران (۲۰۱۸) نیز نشان دادند که بیان FNDC5 mRNA بافت چربی احشایی در موش‌های چاق نسبت به موش‌های سالم کاهش معنی‌داری داشت (۱۳). چندین مطالعه رابطه معکوسی بین سطوح آیریزین و چاقی را نشان دادند (۱۶، ۲۷). به نظر می‌رسد لپتین نقش مهمی در کنترل بیان FNDC5 و آیریزین بافت چربی دارد. نشان داده شده که کاهش بیان FNDC5 در بافت چربی احشایی و زیر جلدی ارتباط معکوسی با لپتین دارد (۱۶). لپتین آدیپوکاینی است

در پژوهش حاضر نشان داده شد که FNDC5 در بافت چربی احشایی بیان می‌شود و پروتئین آیریزین نیز در این بافت وجود دارد. این نتایج قبلاً نیز توسط پژوهش‌های دیگری تایید شد (۱۵). علاوه بر این، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که چاقی باعث کاهش معنی‌دار بیان FNDC5 و مقادیر پروتئینی آیریزین چربی احشایی در موش‌های چاق شده است. به نظر می‌رسد متابولیسم غیر طبیعی ناشی از چاقی باعث کاهش بیان FNDC5 و مقادیر پروتئینی آیریزین شده است (۲۵). در تایید این نتایج، کنون<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که میزان بیان

که با چاقی افزایش می‌یابد (۲۸) و می‌تواند بیان تنظیم کننده‌های بالادستی *PGC1- $\alpha$  mRNA* یعنی *FNDC5/Irisin* را افزایش دهد (۲۹). همچنین نشان داده شده که میزان بافت چربی قهوه‌ای با چاقی ارتباط معکوسی دارد (۳۰)، بنابراین کاهش میزان آیریزین بافت چربی در چاقی ممکن است مربوط به کاهش میزان چربی قهوه‌ای باشد. با این حال تمرین هوازی توانست تاثیر منفی چاقی بر آیریزین را جبران نماید. به نظر تمرین هوازی با افزایش بیان *PGC-1 $\alpha$*  می‌تواند بیان *FNDC5* را در موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب افزایش داده (۱۴) و از این مسیر میزان آیریزین بافت چربی را افزایش دهد. باید در نظر داشت که انبارهای مختلف *WAT* دارای عملکرد فیزیولوژیکی مختلفی هستند. تجمع بیش از حد چربی احشایی با سندرم متابولیک، دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی و مرگ و میر همراه است (۳۱). با این وجود، در جوندگان چربی احشایی تحت تاثیر تمرین می‌تواند متابولیسم گلوکز و حساسیت به انسولین را بهبود بخشد (۳۲). به نظر بیان *FNDC5* در نتیجه فعالیت ورزشی در این بافت زیاد شده و باعث افزایش سلول‌های چربی قهوه‌ای و بڑ می‌شود (۱۰). افزایش در بیان *FNDC5* باعث افزایش آیریزین شده و از این طریق اثرات ترموژنیک و تبدیل فنوتیپ بافت چربی را اعمال می‌کند. مورنو<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند در

انسان‌های چاق و مقاوم به انسولین، میزان *FNDC5* بافت چربی احشایی و زیر جلدی با مقدار آیریزین در گردش همبستگی دارد (۱۶). یانگ<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۵) نیز بیان کردند که بیان *FNDC5* بافت چربی با مقدار در گردش آیریزین در موش‌های چاق ناشی از رژیم غذایی پر چرب ارتباط دارد (۳۳). همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین هوازی بیان *FNDC5* و مقادیر پروتئینی آیریزین چربی احشایی را موش‌های چاق افزایش داد. هم‌راستا با این پژوهش، عبدی و همکاران (۱۳۹۶) نشان دادند که تمرین مقاومتی با باعث افزایش معنی‌داری در بیان *FNDC5* و سطوح پروتئینی آیریزین در بافت چربی احشایی موش‌های دیابتی نوع ۲ می‌شود (۱۵). قادری و همکاران (۱۳۹۸) نیز نشان دادند که تمرین استقامتی با شدت متوسط و بالا باعث افزایش سطوح سرمی آیریزین، بیان *PGC-1 $\alpha$* ، *FNDC5* عضله اسکلتی و *UCP1* چربی زیر پوستی موش‌های چاق می‌شود (۳۴). مطالعات دیگری نیز نشان داده که میزان بیان *FNDC5* بافت چربی با آیریزین در گردش و بافت چربی همبستگی مثبت معنی‌داری دارد (۱۶). با این وجود در پژوهشی نشان داده شد که هشت هفته تمرین هوازی علاوه بر افزایش *FNDC5* عضله اسکلتی، تاثیر معنی‌داری بر بیان *FNDC5* چربی احشایی در موش‌های *C57BL/6* چاق ندارد (۱۳). همچنین

می‌شود (۱۰). علاوه بر این اخیراً ژو<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۹) گزارش دادند که سطوح و عملکرد ماکروفاژهای در گردش، تحت تاثیر آیریزین قرار گرفته که ممکن است برخی از اثرات مثبت فعالیت ورزشی را بر عضلات و بافت چربی نشان دهد (۳۸). از آن‌جای که التهاب متابولیکی ناشی از ماکروفاژها و تعامل چربی و ماکروفاژها از اهمیت زیادی در چاقی برخوردار است (۳۹) یافته‌های پژوهش حاضر ممکن است تحت تاثیر افزایش غلظت ماکروفاژها باشد.

از دیگر نتایج پژوهش حاضر افزایش بیان FNDC5 و پروتئین آیریزین به دنبال مصرف کپسایسین بود. یکی از اثرات مفید کپسایسین قهوه‌ای کردن WAT است. آزمایش روی جوندگان نشان داد که کپسایسین می‌تواند با اثرات مضر رژیم غذایی پرچرب، از جمله عدم تحمل گلوکز، فشار خون بالا و کلسترول در بافت چربی قهوه‌ای مقابل کند. این اثرات به طور عمده با افزایش بیان ژن‌های گرمازا مهم متابولیکی، از جمله UCP1، BMP8b<sup>۲</sup>، SIRT1

هکستدن<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که ۲۶ هفته تمرین هوازی و مقاومتی تأثیری بر آیریزین در گردش ندارد (۳۵). چنین نتایج متناقضی ممکن است ناشی از تفاوت در نوع تمرین (شدت بالا در مقابل شدت پایین، هوازی در مقابل مقاومتی)، مدل و آزمودنی‌های پژوهش (چاق یا دیابتی در مقابل نرمال، انسان در مقابل حیوان) و بافت مورد استفاده (بافت چربی در مقابل عضله و خون) باشد.

اثر آیریزین بر میوسیت‌ها در شرایط آزمایشگاهی بررسی شده و نشان داده شده که باعث افزایش متابولیسم اکسیداتیو و UCP میتوکندری در میوسیت‌ها می‌شود، همچنین باعث افزایش سطح PGC-1 $\alpha$  و GLUT4 mRNA و پروتئین‌های بعدی می‌شود (۳۶). چنین سازگاری‌های متابولیکی یک حلقه کنترل بازخورد مثبت را نشان می‌دهد که موجب افزایش آیریزین در گردش و افزایش PGC-1 $\alpha$  شده، که به طور پی در پی باعث افزایش ترشح آیریزین می‌شود. PGC-1 $\alpha$  در واقع، تنظیم کننده اصلی در این حلقه بوده که قادر با افزایش پروتئین UCP1 در بافت چربی قهوه‌ای است (۳۷). اگر چه گیرنده‌های پایین دستی آیریزین به خوبی مشخص نشده است، اثرات آیریزین احتمالاً توسط PPAR- $\alpha$  که یک عامل مهم در متابولیسم اسیدهای چرب است، تعدیل

FNDC5 و پروتئین آیریزین در بافت چربی احشایی شده است. از دیگر نتایج پژوهش حاضر افزایش معنی‌دار در بیان FNDC5 و پروتئین آیریزین در گروه ترکیبی (ObeTCap) نسبت به گروه‌های تمرین هوازی و کپسایسین بود. به نظر می‌رسد مداخلات ورزشی و ترکیبات فیتوشیمیایی از طریق تغییر در مقدار و نوع چربی بافت چربی در موش‌های چاق باعث بهبود اختلالات متابولیکی شوند (۴۲). در مطالعه‌ای روی موش‌ها نشان داده شد که کپسینوئیدها با فعالیت ورزشی علاوه بر کاهش وزن بدن و تجمع چربی، باعث افزایش وزن عضله و افزایش هزینه انرژی کل بدن در مقایسه با فعالیت ورزشی به تنهایی شد. مکانیسم‌های اصلی درگیر در این پژوهش، افزایش انرژی اصلی درگیر در این پژوهش، افزایش انرژی هزینه شده، فعال‌سازی لیپولیز در بافت چربی قهوه‌ای و افزایش سطح فعالیت PKA در بافت چربی قهوه‌ای بیان شد (۲۱). شاخص‌های التهابی، ماکروفازها و محرک‌های موثر بر گیرنده‌های آدرنرژیک می‌تواند تاثیر زیادی بر تغییر فنوتیب بافت چربی داشته باشد، با این وجود به دلیل هزینه زیاد اندازه‌گیری نشد. همچنین بررسی هیستولوژی توزیع WAT و قهوه‌ای در نتیجه تمرین و کپسایسین، می‌تواند درک بهتری برای اثرات این دو نشان دهد. توصیه می‌شود

PGC-1 $\alpha$  و PRDM-16<sup>۱</sup> در بافت چربی قهوه‌ای همراه است. علاوه بر این مکمل کپسایسین، در رژیم غذایی پرچرب، باعث کاهش وزن و افزایش نسبت تبادل تنفسی می‌شود. همه این داده‌ها نشان می‌دهد که کپسایسین یک استراتژی جدید برای مقابله با چاقی ناشی از رژیم غذایی با افزایش متابولیسم و هزینه انرژی است (۱۹). کپسایسین در رژیم غذایی باعث فعال‌شدن PPAR $\alpha$  و PPAR $\gamma$  بافت WAT شده در حالی که رژیم غذایی پرچرب باعث سرکوب PPAR $\alpha$  می‌شود. افزایش بیان PPAR $\alpha$  با افزایش انتشار گلیسرول ناشی از کپسایسین از بافت چربی زیر جلدی همراه است. همچنین کپسایسین در رژیم غذایی باعث افزایش لیپولیز پایه می‌شود و همچنین بیان و فسفوریلاسیون SIRT1 را تنظیم می‌کند. افزایش در SIRT1 با افزایش همزمان در استیلاسیون PPAR $\gamma$  و PRDM-16 همراه بوده و تعامل بین PPAR $\gamma$  و PRDM-16 را تحریک می‌کند (۴۰). این نتایج نشان می‌دهد که فعال شدن SIRT1 توسط کپسایسین از اثرات مهم این مکمل بوده و در تعامل با PRDM-16 سبب قهوه‌ای شدن WAT می‌شود (۴۱). کپسایسین همچنین بیان PGC-1 $\alpha$  را افزایش می‌دهد (۴۰). احتمال دارد که افزایش SIRT1 و PGC-1 $\alpha$  ناشی از مصرف کپسایسین باعث افزایش بیان

### سپاسگزاری

این تحقیق در قالب رساله دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی و با تایید کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست‌شناسی، پژوهشگاه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی با کد IR.IAU.SSRC.REC.1398.125 انجام شده است. بدین وسیله، نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از این واحدهای دانشگاهی اعلام می‌دارند.

### تضاد منافع

مولفان اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تالیف و یا انتشار این مقاله ندارند.

در پژوهش‌های بعدی این دو محدودیت نیز مورد توجه قرار گیرد.

### جمع‌بندی

با توجه به نقش FNDC5 و آیریزین در اختلالات متابولیکی، نتایج این مطالعه نشان داد که تمرین ورزشی و مصرف کپسایسین با تاثیر بر FNDC5 و آیریزین باعث محافظت در برابر بی‌نظمی متابولیک ناشی از مصرف رژیم‌های غذایی پرچرب در موش‌های چاق می‌شود. همچنین تغییر در سطوح این متغیرها با تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای و افزایش میزان متابولیسم، می‌تواند عوارض ناشی از چاقی را کاهش دهد.

### منابع

1. Mäestu J, Jürimäe J, Jürimäe T. Visfatin and adiponectin levels in children: relationships with physical activity and metabolic parameters. *Cytokines, Growth Mediators and Physical Activity in Children during Puberty*. 55: Karger Publishers; 2010. p. 56-68.
2. Arya R, Duggirala R, Almasy L, Rainwater DL, Mahaney MC, Cole S, et al. Linkage of high-density lipoprotein-cholesterol concentrations to a locus on chromosome 9p in Mexican Americans. *Nature genetics*. 2001;30(1):102.
3. Yagi S, Kadota M, Aihara K-i, Nishikawa K, Hara T, Ise T, et al. Association of lower limb muscle mass and energy expenditure with visceral fat mass in healthy men. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2014;6(1):27.
4. DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, Lucan SC, editors. *Added fructose: a principal driver of type 2 diabetes mellitus and its consequences*. Mayo Clinic Proceedings; 2015: Elsevier.
5. Lucan SC, DiNicolantonio JJ. How calorie-focused thinking about obesity and related diseases may mislead and harm public health. *An alternative. Public health nutrition*. 2015;18(4):571-81.
6. Bartelt A, Heeren J. Adipose tissue browning and metabolic health. *Nature Reviews Endocrinology*. 2014;10(1):24.
7. Bi P, Shan T, Liu W, Yue F, Yang X, Liang X-R, et al. Inhibition of Notch signaling promotes browning of white adipose tissue and ameliorates obesity. *Nature medicine*. 2014;20(8):911.

8. Cohen P, Levy JD, Zhang Y, Frontini A, Kolodin DP, Svensson KJ, et al. Ablation of PRDM16 and beige adipose causes metabolic dysfunction and a subcutaneous to visceral fat switch. *Cell*. 2014;156(1-2):304-16.
9. Vosselman MJ, van Marken Lichtenbelt WD, Schrauwen P. Energy dissipation in brown adipose tissue: from mice to men. *Molecular and cellular endocrinology*. 2013;379(1-2):43-50.
10. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463.
11. Weigert C, Lehmann R, Hartwig S, Lehr S. The secretome of the working human skeletal muscle—A promising opportunity to combat the metabolic disaster? *PROTEOMICS—Clinical Applications*. 2014;8(1-2):5-18.
12. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1-[agr]-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-8.
13. Kazeminasab F, Marandi SM, Ghaedi K, Safaeinejad Z, Esfarjani F, Nasr-Esfahani MH. A comparative study on the effects of high-fat diet and endurance training on the PGC-1 $\alpha$ -FNDC5/irisin pathway in obese and nonobese male C57BL/6 mice. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2018;43(7):651-62.
14. Zhang Y, Li J, Huang W, Mo G, Wang L, Zhuo Y, et al. Effect of electroacupuncture combined with treadmill exercise on body weight and expression of PGC-1 $\alpha$ , Irisin and AMPK in skeletal muscle of diet-induced obesity rats. *Zhen ci yan jiu= Acupuncture research*. 2019;44(7):476-80.
15. Abdi A, Ramezani N, Amini M. FNDC5 Gene Expression and Irisin Protein Level of Visceral Fat Tissue after Eight Weeks of Resistance Training in Type 2 Diabetic Rats. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2018;18(1):80-90.
16. Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Serrano M, Guerra E, Pardo G, Tinahones F, et al. Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98(4):E769-E78.
17. Ellefsen S, Vikmoen O, Slettaløkken G, Whist JE, Nygård H, Hollan I, et al. Irisin and FNDC5: effects of 12-week strength training, and relations to muscle phenotype and body mass composition in untrained women. *European journal of applied physiology*. 2014;114(9):1875-88.
18. Saito M, Yoneshiro T, Matsushita M. Food ingredients as anti-obesity agents. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2015;26(11):585-7.
19. Baskaran P, Krishnan V, Fettel K, Gao P, Zhu Z, Ren J, et al. TRPV1 activation counters diet-induced obesity through sirtuin-1 activation and PRDM-16 deacetylation in brown adipose tissue. *International Journal of Obesity*. 2017;41(5):739.

20. Panchal S, Bliss E, Brown L. Capsaicin in metabolic syndrome. *Nutrients*. 2018;10(5):630.
21. Ohyama K, Nogusa Y, Suzuki K, Shinoda K, Kajimura S, Bannai M. A combination of exercise and capsinoid supplementation additively suppresses diet-induced obesity by increasing energy expenditure in mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2014;308(4):E315-E23.
22. Abdi A, sheykholeslami z, Ghorbani hasan saraee A, abaszadeh h, farzanegi p, sheykholeslami z. Effects of aerobic training with coriander seed extract on serum paraoxonase-1, TNF- $\alpha$ , and CRP in diabetic rats. *Journal Of Neyshabur University Of Medical Sciences*. 2018;6(1):70-80.
23. Rocha-Rodrigues S, Rodríguez A, Gouveia AM, Gonçalves IO, Becerril S, Ramírez B, et al. Effects of physical exercise on myokines expression and brown adipose-like phenotype modulation in rats fed a high-fat diet. *Life sciences*. 2016;165:100-8.
24. Mosqueda-Solís A, Sánchez J, Portillo MP, Palou A, Picó C. Combination of capsaicin and hesperidin reduces the effectiveness of each compound to decrease the adipocyte size and to induce browning features in adipose tissue of western diet fed rats. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2018;66(37):9679-89.
25. Senese R, Cioffi F, De Matteis R, Petito G, de Lange P, Silvestri E, et al. 3, 5 Diiodo-L-Thyronine (T2) promotes the browning of white adipose tissue in high-fat diet-induced overweight male rats housed at thermoneutrality. *Cells*. 2019;8(3):256.
26. Kwon J, Kim B, Lee C, Joung H, Kim B-K, Choi IS, et al. Comprehensive amelioration of high-fat diet-induced metabolic dysfunctions through activation of the PGC-1 $\alpha$  pathway by probiotics treatment in mice. *PLoS one*. 2020;15(2):e0228932.
27. Sanchis-Gomar F, Alis R, Pareja-Galeano H, Sola E, Victor VM, Rocha M, et al. Circulating irisin levels are not correlated with BMI, age, and other biological parameters in obese and diabetic patients. *Endocrine*. 2014;46(3):674-7.
28. Rodríguez A, Becerril S, Méndez-Giménez L, Ramírez B, Sáinz N, Catalán V, et al. Leptin administration activates irisin-induced myogenesis via nitric oxide-dependent mechanisms, but reduces its effect on subcutaneous fat browning in mice. *International journal of obesity*. 2015;39(3):397-407.
29. Baar K. Nutrition and the adaptation to endurance training. *Sports medicine*. 2014;44(1):5-12.
30. van Marken Lichtenbelt WD, Vanhomerig JW, Smulders NM, Drossaerts JM, Kemerink GJ, Bouvy ND, et al. Cold-activated brown adipose tissue in healthy men. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(15):1500-8.

31. Gesta S, Tseng Y-H, Kahn CR. Developmental origin of fat: tracking obesity to its source. *Cell*. 2007;131(2):242-56.
32. Stanford KI, Middelbeek RJ, Townsend KL, Lee M-Y, Takahashi H, So K, et al. A novel role for subcutaneous adipose tissue in exercise-induced improvements in glucose homeostasis. *Diabetes*. 2015;64(6):2002-14.
33. Yang Z, Chen X, Chen Y, Zhao Q. Decreased irisin secretion contributes to muscle insulin resistance in high-fat diet mice. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2015;8(6):6490.
34. Ghaderi M, Mohebbi H, Soltani B. [The Effect of 14 Weeks of Endurance Training with Two different Intensity on Serum Irisin Level, Gene Expression of Skeletal Muscle PGC1- $\alpha$  and FNDC5 and Subcutaneous Adipose Tissue UCP1 in Obese Rats. *Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services*. 2019 April-May;41(1):72-81. ]Persian(.
35. Hecksteden A, Wegmann M, Steffen A, Kraushaar J, Morsch A, Ruppenthal S, et al. Irisin and exercise training in humans—results from a randomized controlled training trial. *BMC medicine*. 2013;11(1):235.
36. Vaughan R, Gannon N, Barberena M, Garcia-Smith R, Bisoffi M, Mermier C, et al. Characterization of the metabolic effects of irisin on skeletal muscle in vitro. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2014;16(8):711-8.
37. Sharma BK, Patil M, Satyanarayana A. Negative regulators of brown adipose tissue (BAT)-mediated thermogenesis. *Journal of cellular physiology*. 2014;229(12):1901-7.
38. Zhou X, Xu M, Bryant JL, Ma J, Xu X. Exercise-induced myokine FNDC5/irisin functions in cardiovascular protection and intracerebral retrieval of synaptic plasticity. *Cell & bioscience*. 2019;9(1):32.
39. Engin AB. *Adipocyte-macrophage cross-talk in obesity*. *Obesity and Lipotoxicity*: Springer; 2017. p. 327-43.
40. Baskaran P, Krishnan V, Ren J, Thyagarajan B. Capsaicin induces browning of white adipose tissue and counters obesity by activating TRPV1 channel-dependent mechanisms. *British journal of pharmacology*. 2016;173(15):2369-89.
41. Villanueva CJ, Vergnes L, Wang J, Drew BG, Hong C, Tu Y, et al. Adipose subtype-selective recruitment of TLE3 or Prdm16 by PPAR $\gamma$  specifies lipid storage versus thermogenic gene programs. *Cell metabolism*. 2013;17(3):423-35.
42. Kong LC, Wuillemin P-H, Bastard J-P, Sokolovska N, Gougis S, Fellahi S, et al. Insulin resistance and inflammation predict kinetic body weight changes in response to dietary weight loss and maintenance in overweight and obese subjects by using a Bayesian network approach. *The American journal of clinical nutrition*. 2013;98(6):1385-94.





**Metabolism and Exercise**  
**A bioannual journal**

**Vol 10, Number 2, 2020**



**Synergistic Effects of Aerobic Training and Capsaicin on FNDC5 Gene Expression and Irisin Protein Level of Visceral Adipose Tissue in Rat Fed a High-Fat Diet**

Mostafavian SM<sup>1</sup>, Abdi A<sup>2\*</sup>, Mehrabani J<sup>3</sup>, Barari A<sup>2</sup>

Received: 29/2/2020

Accepted: 10/6/2020

Published: 1/8/2022

**Abstract**

**Aim:** Converting white adipose tissue (WAT) to brown adipose tissue (BAT) is therapeutic potential to combat obesity. The purpose of this study was to investigate the effects of aerobic training and capsaicin (Cap) on FNDC5 gene expression and irisin protein level of visceral adipose tissue in rat fed a high-fat diet (HFD).

**Method:** 40 male Wistar rats were fed a normal diet (ND, n = 8) or HFD (n = 32) for 8 weeks. After 8 weeks, all rats were divided into 5 groups: ND, HFD, high-fat diet-training (HFDT), high-fat diet-capsaicin (HFDCap), high-fat diet-training-capsaicin (HFDTCap). Training groups have performed a progressive aerobic running program (at 15-25 m/min, 30-60 min/day, and 5 days/week) on a motor-driven treadmill for eight weeks. Capsaicin (4 mg/kg/day) were administered orally, by gavage, once a day.

**Results:** The results of this study showed that FNDC5 expression (p=0.001) and irisin (p=0.001) was decreased in HFD group compared to ND group. Also, the expression of FNDC5 and irisin in HFDT (Respectively p=0.006, p=0.020), HFDCap (Respectively p=0.005, p=0.021) and HFDTCap (Respectively p=0.001, p=0.001) groups was significantly increased compared to HFD. The expression of FNDC5 and irisin in HFDTCap was also significantly increased compared to HFDT (Respectively p=0.037, p=0.035) and HFDCap (Respectively p=0.044, p=0.033) groups.

**Conclusion:** Aerobic training combination with capsaicin with increased FNDC5 and irisin in visceral adipose tissue, had Interactive effects on factors affecting browning of adipose tissue.

**Keywords:** Exercise, Capsaicin, FNDC5, Irisin, obesity.

1. Ph.D Candidate in Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, I. R. Iran, 2. Associate Professor, Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, I. R. Iran, 3. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, University of Guilan, Rasht, Iran.

\*Email: a.abdi58@gmail.com