



اثر محافظتی تمرین هوازی همراه با مکمل کپسایسین بر شاخص‌های آپوتوز قلب موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب

مریم داوران^۱، احمد عبدی^{۱*}، آسیه عباسی دلویی^۱، جواد مهربانی^۲

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

چکیده	مقاله پژوهشی اصیل
مقدمه مصرف رژیم غذایی پر چرب باعث چاقی ناشی از رژیم غذایی شده و با چندین خطر قلبی عروقی از جمله سندرم متابولیکی و آپوتوز همراه است. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین هوازی همراه با کپسایسین بر تنظیم کننده آپوتوزی BAX (Bax)، لنفوم سلول B2 (Bcl2) و نسبت Bax/BCL2 قلبی در موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب (HFD) می‌باشد. مواد و روش‌ها ۴۰ سر موش صحرایی نر ویستار به مدت ۸ هفته با رژیم غذایی نرمال (ND، n=۸) و HFD (n=۳۲) تغذیه شدند. سپس همه موش‌ها به ۵ گروه: 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 هفته) را روی تردمیل انجام دادند. کپسایسین (۴ mg/kg/day) یک بار در روز به صورت خوراکی با گاوآذ خوراندند. میزان Bax، Bcl2 بافت قلب به روش الیزا اندازه‌گیری شد. یافته‌ها نتایج پژوهش حاضر نشان‌دهنده کاهش Bax و نسبت Bax/Bcl2 در گروه‌های HFDT، HFDCap و HFDTCap نسبت به HFD بود ($p < 0.05$). Bax و نسبت Bax/Bcl2 در HFDTCap نسبت به گروه‌های HFDT و HFDCap کاهش معنی‌داری داشت ($p < 0.05$). همچنین Bcl2 در گروه‌های HFDT، HFDCap و HFDTCap نسبت به HFD افزایش معنی‌داری داشت ($p < 0.01$). نتیجه‌گیری تمرین هوازی و مصرف کپسایسین باعث بهبود آپوتوز ناشی از چاقی می‌شود، و پیشنهاد می‌شود فعالیت ورزشی و کپسایسین به عنوان یک روش مناسب برای درمان این شرایط بالینی در نظر گرفته شود. کلیدواژه‌ها فعالیت ورزشی، کپسایسین، Bax، Bcl2، آپوتوز، چاقی.	تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۲/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۶/۳۰ *نویسنده مسئول: احمد عبدی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران تلفن: ۰۹۱۱۳۰۰۱۹۶۰ پست الکترونیک: a.abdi58@gmail.com



مقدمه

چاقی یک بیماری سندرم متابولیکی است که به بیماری قلبی-عروقی (CVDs)^۱ منجر می‌شود. چاقی منجر به برخی اختلالات از جمله هایپرلیپیدمی، التهاب بافت چربی و استرس اکسیداتیو، مقاومت به انسولین، اختلال متابولیک لیپیدی و سرطان می‌شود (۱، ۲). چاقی با افزایش CVD همراه است (۳). رژیم‌های غذایی در جهان، شامل مصرف غذاهای پرچرب بوده که اغلب منجر به چاقی، فشار خون بالا و مقاومت به انسولین می‌شود که برای سلامتی مضر هستند (۴). سهم انرژی از چربی رژیم غذایی در کشورهای صنعتی بیش از ۳۰ درصد بوده و نشان داده شده که برخی کشورها در شمال آمریکا و غرب اروپا ۳۵ درصد بیشتر از مقدار توصیه شده چربی را مصرف می‌کنند (۵، ۶). در مدل‌های حیوانی با رژیم غذایی پرچرب آپوپتوز^۲ وابسته به کاسپاز^۳ و اختلال در عملکرد قلبی (۷) احتمالاً ناشی از افزایش التهاب و استرس اکسیداتیو می‌باشد. در موش‌های چاق ژنتیکی، آپوپتوز ناشی از چاقی در کاردیومیوسیت‌ها^۴ باعث آسیب میتوکندری می‌شود (۸). آپوپتوز، برنامه خودکشی فیزیولوژیکی سلولی است که ممکن است در بسیاری از اختلالات قلبی بالینی شرکت داشته باشد. این برنامه به طور مشخص از طریق گروهی از خانواده Bcl2^۵ کنترل می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند، افزایش تعداد اعضای خانواده Bcl2 پیش‌آپوپتوزی یا کاهش اعضا ضدآپوپتیکی خانواده Bcl2، کنترل‌کننده‌های مسیر آپوپتوزی می‌باشند. علاوه بر Bcl2، Bax^۶ نیز از پروتئین‌های اصلی و مهم در تنظیم آپوپتوز می‌باشد. Bcl2 پروتئین ضدآپوپتوزی است که افزایش بیان این پروتئین، سلول قلبی را در مقابل مرگ سلولی محافظت

می‌کند، در حالی که Bax یک پروتئین پیش‌آپوپتوزی بوده و به مقدار زیادی طی آپوپتوز بیان می‌شود. افزایش نسبت Bax به Bcl2 معمولاً برای تعیین القا آپوپتوز در بافت‌های مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرد (۹). تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که رژیم غذایی پرچرب باعث بروز آپوپتوز قلبی می‌شود (۱۰). مطالعات نشان می‌دهد که آپوپتوز یک مکانیسم شناخته شده برای از بین بردن سلول‌های زائد است و منجر به تنظیم کاهشی تکثیر سلولی می‌شود. علاوه بر این، آپوپتوز نقش مهمی در پاتوژنز آسیب قلبی ایفا می‌کند (۱۱). پس از آپوپتوز قلبی، بیان فیبروبلاست‌ها^۷ افزایش یافته و با افزایش فیبروز قلبی همراه است (۱۲). فیبروز قلبی آخرین مرحله در روند نارسایی قلبی است (۱۳) که منجر به اختلال شدید قلبی می‌شود. تغییرات ناشی از چاقی ممکن است منجر به فیبروز قلبی شود. اگرچه فیبروز قلبی مرحله مهمی در پیشرفت بیماری‌های قلبی است، اما مکانیسم‌های ایجاد و پیشرفت فیبروز مشخص نشده است (۱۴). نقش اتوفاژی^۸ در سلول‌ها و موقعیت‌های مختلف متفاوت است. یک مطالعه نشان داد که پاتوفیزیولوژی چاقی با افزایش اتوفاژی در بافت چربی بسیار همراه است (۱۵). در دهه‌های اخیر، تاثیر فعالیت‌ها و تمرین ورزشی بر آپتوز مورد علاقه محققان حوزه ورزش قرار گرفته است (۱۶). برخی مطالعات نشان داده‌اند انجام تمرینات ورزشی با شدت متوسط و مداوم احتمالاً موجب کاهش آپوپتوز در بافت‌های مختلف می‌شود. در این راستا، افشار جعفری و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند ۳ ماه تمرین هوازی در کاهش پروتئین پیش آپوپتوزی میتوکندری قلبی موثر بوده است (۱۷). همچنین مک میلان^۹ و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند که شش هفته تمرین استقامتی موجب کاهش قطعه قطعه شدن DNA،

1. Cardiovascular diseases
2. Apoptosis
3. Caspase
4. Cardiomyocyte
5. -B- cell Lymphoma 2
6. Apoptosis regulator BAX

7. Fibroblastus
8. Autophagy
9. McMillan



متناقض می‌باشد. همچنین مطالعات اندکی به بررسی اثر کپسایسین بر شاخص‌های آپوپتوز بافت قلب پرداخته‌اند. در مجموع با توجه به نتایج مطالعات محدودی که در این زمینه وجود دارد، مطالعه حاضر جهت بررسی اثر یک دوره تمرین هوازی همراه با مکمل کپسایسین بر Bax، Bcl2 و Bax/Bcl2 در بافت قلب طراحی گردید.

مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع تجربی بوده و دارای کد کمیته اخلاق در پژوهش به شماره IR.IAU.M.REC.1398.015 می‌باشد. 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. 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 و آسیب حین اجرا تمرین بود. تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر ۵ هفته‌ای با وزن $9/41 \pm 147/68$ از نژاد ویستار از انستیتو پاستور تهیه شد و به آزمایشگاه منتقل شدند. حیوانات مورد آزمایش در گروه‌های چهارتایی در قفس‌های پلی‌کربنات نگهداری شدند. دمای محیط $22 \pm 1/4$ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت $4 \pm$ ۵۵/۶ درصد بود. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژه موش دسترسی آزاد داشتند (۲۸).

روش القای چاقی: بعد از سازگاری موش‌ها با شرایط محیطی جدید (پس از یک هفته)، موش‌ها به دو گروه رژیم

رهایش سیتوکروم C و پروتئین Bax می‌شود (۱۸). با این حال برخلاف نتایج پژوهش گفته شده، سی‌یو^۱ و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که تفاوت معنی‌داری بین بیان پروتئین عامل القا کننده (AIF)^۲ و کاسپاز-۹ در عضله نعلی و قلبی گروه‌های تمرین کرده و تمرین نکرده، پس از ۸ هفته تمرین هوازی روی نوار گردان وجود نداشت (۱۹). علاوه بر فعالیت‌های ورزشی هوازی، مطالعات نشان داده که کپسایسین نیز به عنوان یک ماده ضد چاقی مطرح بوده و در درمان بسیاری از بیماری‌ها مانند التهاب، درد، آرتريت روماتوئید (۲۰)، التهاب غشای (۲۱) و سرطان نقش دارد (۲۲، ۲۳). چندین مطالعه بالینی نشان داده که کپسایسین باعث سرکوب گونه‌های اکسیژن واکنشی و آپوپتوز در نئوپلازی‌های^۳ مختلف انسانی می‌شود (۲۲، ۲۳). با وجود نقش‌های متعددی که برای این ماده وجود دارد نقش محافظت کننده احتمالی کپسایسین در فرآیند آپوپتوز ناشی از رژیم غذایی پرچرب در بافت قلب کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه‌ای نشان داده شده که تغذیه با رژیم غذایی پرچرب در موش‌ها باعث افزایش پروتئین‌های آپوپتوزی شده در حالی که میزان پروتئین ضد آپوپتوزی کاهش داشت. در این پژوهش، درمان با کپسایسین این روند را معکوس کرد (۲۴). کپسایسین می‌تواند باعث مهار فیبروز^۴ (۲۵) و آپوپتوز کبدی (۲۶) شود. علاوه بر این، گالای^۵ و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد که کورکومین و کپسایسین اثرات آپوپتوز مهاری دارند، زیرا باعث افزایش فسفوریلاسیون ERK^۶ در کراتینوسیت‌ها^۷ می‌شوند (۲۷). به نظر اثر فعالیت‌های ورزشی بر شاخص‌های آپوپتوز محدود و

1. Siu
2. Apoptosis induction factor
3. Neoplasm
4. Fibrogenesis
5. Galaly
6. Extracellular signal-regulated kinases
7. Keratinocyte



غذایی نرمال (ND, n=8) و رژیم غذایی پرچرب (n=32, HFD) 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، رژیم غذایی پرچرب به رژیم غذایی استاندارد تغییر یافت.

پروتکل تمرینی: برنامه فعالیت‌بدنی استقامتی شامل دویدن روی تردمیل با شیب صفر درصد به مدت هشت

هفته و پنج روز در هفته بود. 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 تمرین معادل ۶۰-۵۰ درصد VO2max در موش‌های چاق بود (۲۹). 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.

جدول ۱- پروتکل تمرین

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

مواد شیمیایی: کپسایسین (با خلوص ۹۵ درصد) از شرکت سیگما-آلدریج^۱ خریداری شد. محلول کپسایسین (mg/ml) ۴ 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 گاوآژ یک بار در روز با دوز ۴ mg/kg/day به مدت هشت هفته در صبح پس از شروع چرخه روشنایی استفاده می‌شد (۳۰). به دیگر گروه‌های نیز به همان میزان سالین گاوآژ شد.

روش نمونه‌گیری از بافت قلب و اندازه‌گیری پارامترها: پس از اعمال متغیر مستقل، تمام موش‌ها 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 ترکیبی از کتامین^۲ (۶۰ mg/kg) و زایلازین^۳ (۵ mg/kg) بی‌هوش شدند. بافت مورد نظر بلافاصله پس از جداسازی، وزن‌کشی و شست و شو، هموژنیز شد. سطوح پروتئین Bax و Bcl2 بافت قلب نمونه‌ها به روش الایزا و با استفاده از کیت تجاری شرکت ZellBio (Rat Bax-ZB-0034-R9648, Rat

2. Ketamine

3. Xylazine

1. Sigma-Aldrich Co., LLC.



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 نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ انجام شد و سطح معنی داری آزمون‌ها $p \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در جدول شماره ۲ میانگین و نتایج آزمون بین گروهی مربوط به متغیرهای پژوهش در گروه‌های مختلف ارائه شده است.

Bcl2-ZB-0037-R9648) به روش الایزا و بر اساس دستورات شرکت سازنده، اندازه‌گیری شد. برای جلوگیری از تأثیر ریتم شبانه‌روزی، نمونه‌گیری از ساعت ۸ آغاز شده و در ساعت ۱۱:۳۰ دقیقه به پایان می‌رسید. از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم اندازه‌گیری شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت قلب و بررسی هیستولوژیک آپوپتوز قلب به دلیل مشکلات مالی بود. توصیه می‌شود در پژوهش‌های آتی این محدودیت‌ها مورد توجه قرار گیرد.

تحلیل آماری: پس از تأیید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون

جدول ۲- نتایج پارامترهای وزن، Bax، Bcl2 و Bax/Bcl2 در گروه‌های مختلف

متغیر گروه	پیش آزمون	وزن (گرم)	پس آزمون	Bax (نانوگرم/میلی گرم بافت)	Bcl2 (نانوگرم/میلی گرم بافت)	Bax/Bcl2
ND	۱۴۵/۳۳ $\pm$ ۱۱/۸۹	۲۹۷/۵۶ $\pm$ ۳۰/۰۰	۳۲۳/۵۶ $\pm$ ۳۲/۹۴	۱۴/۲۹ $\pm$ ۲/۶۴	۳/۰۱ $\pm$ ۰/۵۵	۴/۹۰ $\pm$ ۱/۴۲
HFD	۱۴۳/۲۲ $\pm$ ۷/۲۵	۴۵۶/۱۱ $\pm$ ۸۱/۸ ^a	۴۷۹/۴۴ $\pm$ ۲۹/۳ ^a	۲۳/۰۲ $\pm$ ۴/۳۷ ^{ac}	۱/۵۳۱ $\pm$ ۰/۴۱ ^{ac}	۱۵/۷۱ $\pm$ ۳/۷۲ ^{ac}
HFDt	۱۴۹/۱۱ $\pm$ ۶/۱۳	۴۶۹/۵۶ $\pm$ ۳۷/۵ ^a	۴۲۹/۷ $\pm$ ۳۲/۷ ^{ac}	۱۷/۴۹ $\pm$ ۳/۱۷ ^{cd}	۲/۳۹ $\pm$ ۰/۳۰ ^{acd}	۷/۳۷ $\pm$ ۱/۳۵ ^{cd}
HFDtCap	۱۴۸/۶۷ $\pm$ ۱۱/۱۹	۴۸۲/۸۹ $\pm$ ۵۱/۶ ^a	۴۳۳/۶۷ $\pm$ ۴۰/۱ ^{ac}	۱۷/۴۲ $\pm$ ۴/۴۸ ^{cd}	۲/۳۹۶ $\pm$ ۰/۲۹ ^{acd}	۷/۳۳ $\pm$ ۱/۹۵ ^{cd}
HFDtCap	۱۵۱/۲۲ $\pm$ ۸/۹۸	۴۸۲/۲۲ $\pm$ ۵۰/۳ ^a	۳۹۶/۶۷ $\pm$ ۳۲/۱ ^{ac}	۱۲/۴۶ $\pm$ ۲/۵۲ ^c	۲/۹۴۶ $\pm$ ۰/۳۸ ^c	۴/۳۲ $\pm$ ۱/۱۱ ^c
p بین گروهی	۰/۳۹۴	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*

* تفاوت بین گروهی، a تفاوت با ND، تفاوت با گروه HFD، d تفاوت با گروه HFDtCap

ND: رژیم غذایی نرمال، HFD: رژیم غذایی پرچرب، HFDt: رژیم غذایی پرچرب-تمرین، HFDtCap: رژیم غذایی پرچرب-کپسایسین و HFDtCap: رژیم غذایی پرچرب-تمرین-کپسایسین.

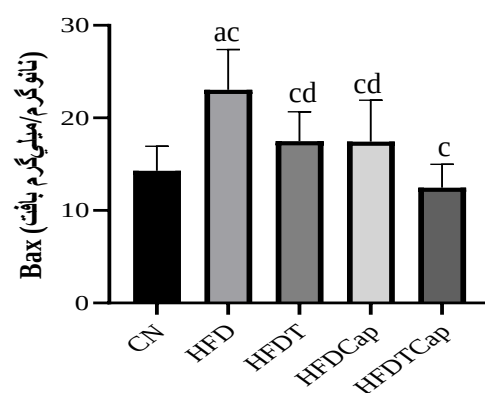
ND: رژیم غذایی نرمال، HFD: رژیم غذایی پرچرب، HFDt: رژیم غذایی پرچرب-تمرین

غذایی پرچرب-تمرین، HFDtCap: رژیم غذایی پرچرب-تمرین-کپسایسین

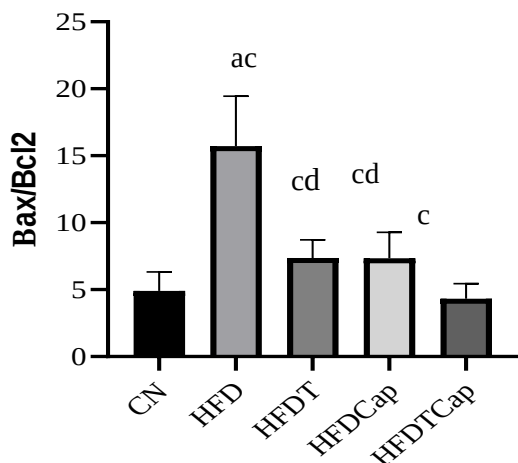
کپسایسین و HFDtCap: رژیم غذایی پرچرب-تمرین-کپسایسین

کپسایسین

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تفاوت معنی داری در میزان تغییرات Bax بافت قلب بین گروه‌های مختلف وجود دارد ($p < 0.001$) (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های ND با HFD ($p < 0.001$) تفاوت معنی داری وجود دارد. همچنین بین گروه‌های HFD با گروه‌های HFDtCap ($p < 0.05$)، HFDt ($p < 0.05$) و HFDtCap با گروه‌های HFDt ($p < 0.001$)؛ و گروه HFDtCap با گروه‌های HFDt



نمودار ۱- تغییرات Bax بافت قلب در گروه‌های مختلف
a تفاوت با ND، c تفاوت با گروه HFD، d تفاوت با گروه HFDtCap. در سطح $p \leq 0.05$.



نمودار ۳- تغییرات Bax/Bcl2 بافت قلب در گروه‌های مختلف
a تفاوت با ND، c تفاوت با گروه HFD، d تفاوت با گروه HFDTCap در سطح $p \leq 0.05$.

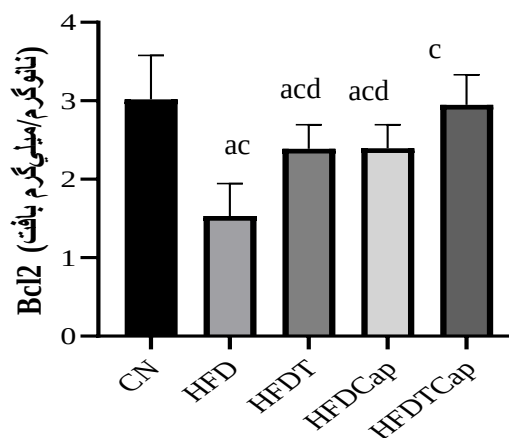
ND: رژیم غذایی نرمال، HFD: رژیم غذایی پرچرب، HFDT: رژیم غذایی پرچرب-تمرین، HFDCap: رژیم غذایی پرچرب-کپسایسین و HFDTCap: رژیم غذایی پرچرب-تمرین-کپسایسین.

همچنین نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات Bax/Bcl2 بافت قلب بین گروه‌های مختلف وجود دارد ($p < 0.001$) (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های ND با HFD ($p < 0.001$) تفاوت معنی‌داری وجود دارد. همچنین بین گروه‌های HFD با گروه‌های HFDT ($p < 0.001$)، HFDCap ($p < 0.001$) و HFDTCap ($p < 0.001$)؛ و گروه HFDTCap با گروه‌های HFDT ($p < 0.001$)، HFDCap ($p < 0.001$) و HFDTCap ($p < 0.001$) تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (جدول ۲، نمودار ۳).

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که غلظت Bax بافت قلب موش‌های HFD به طور معنی‌داری بیشتر از گروه ND بود،

($p < 0.05$)، HFDCap ($p < 0.05$) اختلاف معنی‌داری مشاهده شد (جدول ۲، نمودار ۱).



نمودار ۲- تغییرات Bcl2 بافت قلب در گروه‌های مختلف
a تفاوت با ND، c تفاوت با گروه HFD، d تفاوت با گروه HFDTCap در سطح $p \leq 0.05$.

ND: رژیم غذایی نرمال، HFD: رژیم غذایی پرچرب، HFDT: رژیم غذایی پرچرب-تمرین، HFDCap: رژیم غذایی پرچرب-کپسایسین و HFDTCap: رژیم غذایی پرچرب-تمرین-کپسایسین.

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات Bcl2 بافت قلب بین گروه‌های مختلف وجود دارد ($p < 0.001$) (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های ND با HFD ($p < 0.001$)، ObeT ($p < 0.05$) و HFDCap ($p < 0.05$) تفاوت معنی‌داری وجود دارد. همچنین بین گروه‌های HFD با گروه‌های HFDT ($p < 0.001$)، HFDCap ($p < 0.001$) و HFDTCap ($p < 0.001$)؛ و گروه HFDTCap با گروه‌های HFDT ($p < 0.001$)، HFDCap ($p < 0.05$) و HFDTCap ($p < 0.05$) اختلاف معنی‌داری مشاهده شد (جدول ۲، نمودار ۲).



درحالی که میانگین غلظت Bcl2 به طور معنی داری کاهش داشت. همچنین نسبت Bax/Bcl2 بافت موش HFD بیشتر از گروه ND بود. مطالعات قبلی نشان می دهد که چاقی با التهاب مزمن همراه بوده (۳۱) و باعث افزایش سایتوکاین های در گردش می شود (۳۲). این تغییرات باعث شروع فیبروز کاردیومیوسیت ها شده، فرآیند آپوپتوز را آغاز کرده و باعث بی نظمی عملکرد قلب می شود (۳۳). همان طور که قبلا بیان شد، بین التهاب مزمن و عوارض ناشی از چاقی ارتباط وجود دارد (۳۴). وانگ^۱ و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که HFD با آسیب میوکارد همراه بوده و باعث افزایش پاسخ های التهابی میوکارد، تغییرات فیبروزنیک و آپوپتوز قلبی می شود (۳۵). علاوه بر این نشان داده شده IL-1 β در تنظیم پاتوژنز چندین بیماری التهابی مثل التهاب ناشی از چاقی نقش دارد (۳۶). چن^۲ و همکاران (۲۰۱۹) نیز نشان دادند که HFD باعث افزایش IL-1 β در گردش شده و التهاب سیستمی را با تاثیر بر NF- κ B^۳ افزایش داده و در نتیجه باعث تنظیم کاهشی بیان Bcl2 می شود (۳۷).

شواهد نشان می دهد فعالیت های ورزشی یک از ابزار مفید برای پیشگیری، درمان و عوارض ناشی از چاقی است. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که میزان Bax و Bcl2 بافت قلب در گروه HFD نسبت به گروه HFD به ترتیب کاهش و افزایش معنی داری داشته است. هم راستا با این پژوهش ام اچ نو^۴ و همکاران در پژوهشی نشان دادند که هشت هفته تمرین روی تردمیل باعث کاهش نشانگرهای سیگنالینگ آپوپتوز با کاهش Bax و کاسپاز-۳ و افزایش پروتئین Bcl2 می شود. همچنین نسبت Bax/Bcl2 کاهش معنی داری داشت (۳۸). صدیقی و همکاران در پژوهشی نشان دادند که

تمرینات هوازی با کاهش در سطوح Bax و افزایش Bcl2 می تواند باعث تعدیل عوامل موثر بر آپوپتوز بافت قلبی موش های صحرایی شود (۳۹). در مطالعه دیگری نیز نشان داده شد که تمرین هوازی با تنظیم افزایش Bcl2، باعث کاهش آپوپتوز بافت قلب موش های HFD می شود (۳۷). دو پروتئین Bax و Bcl2 نقش مهمی در تعدیل فرآیندهای آپوپتوز بازی می کنند. اعضا خانواده ی Bcl2 مسیرهای درگیر در تحریک فرآیندهای آپوپتوز را کنترل می کنند (۱۸، ۴۰). بنابراین، هر عاملی که سبب تغییر نسبت Bax به Bcl2 و یا بلعکس شود محیط را به سمت آپوپتوز و یا ضد آپوپتوز سوق می دهد (۴۱، ۴۲). در حالت طبیعی، بین عوامل مهاری و محرک های آپوپتوز تعادل برقرار است، اما احتمال می رود فعالیت های ورزشی با تاثیر بر مهم ترین عوامل موثر بر فرایند آپوپتوز بتواند باعث جلوگیری از مرگ سلولی گردد (۴۳). اثرات محافظتی تمرین هوازی بر آپوپتوز قلبی ناشی از افزایش گردش خون شریان کرونری، افزایش فعالیت سیکلواکسیژناز^۵، پروتئین های شوک گرمایی^۶ (Hsp70، Hsp72، Hsp90)، افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی سیتوزولی میوکارد، افزایش پیام رسانی نیتریک اکساید، تغییر فنوتیپ میتوکندریایی، تغییر و افزایش کانال های پتاسیم حساس به ATP سارکولما و غشا میتوکندریایی می باشد. میتوکندری جزء لاینفک مسیر داخلی آپوپتوز و محل استقرار بسیاری از پروتئین های درگیر در مراحل اولیه این فرایند از جمله اعضای خانواده Bcl2 می باشد (۴۴). به نظر می رسد در این پژوهش عملکرد میتوکندری با افزایش مقادیر Bcl2 به عنوان مهمترین عامل مهاری آپوپتوز بهبود یافته است. عمده ترین نقش میتوکندری در مسیر آپوپتوز، مهار رهاسازی سیتوکروم C به درون سیتوزول می باشد، که منجر

1. Wang

2. Chen

3. Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells

4. MH No

5. Cyclooxygenase-2
6. Heat shock proteins



فرضیه توسط محققان دیگری نیز پشتیبانی شده است. در مطالعه یو^۲ و همکاران (۲۰۱۴)، کپسایسین با سرکوب تکثیر سلولی و فعال سازی سلول های ماهواره ای کبدی کشت شده^۳ (HSCs)، فیبروز را مهار کرد (۲۵). لی و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که استفاده طولانی از کپسایسین در رژیم غذایی با القاء اتوفازی وابسته به PPAR^۴، از آپوپتوز کبد چرب جلوگیری می کند (۲۶). همچنین کپسایسین با کاهش ROS می تواند باعث مهار آپوپتوز شود (۵۲). نتایج پژوهش حاضر نشان دهنده افزایش کاهش معنی داری Bax و نسبت Bax/Bcl2 و افزایش Bcl2 در گروه HFDT Cap نسبت به گروه HFDT و HFDCap بود. اثر همزمان تمرین هوازی و کپسایسین بر شاخص های آپوپتوز قلب بررسی نشده است. با این وجود، مهدیان و همکاران (۱۳۹۸) در پژوهشی نشان دادند که تمرین تناوبی و روزراترول باعث کاهش چشمگیر در آپوپتوز سلول های بافت قلب موش های مبتلا به کبد چرب غیر الکلی می شود (۵۳). همچنین پوررضی و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی نشان دادند که ۱۴ روز دویدن روی تردمیل همراه با محدودیت غذایی باعث کاهش بیان Bax و نسبت Bax/Bcl2 میوکاردا موش های صحرایی شد (۵۴). به نظر تجویز همزمان فعالیت بدنی و کپسایسین با افزایش سطح آنتی اکسیدان ها باعث کاهش میزان آپوپتوز در سلول های قلبی شده است.

نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین هوازی و کپسایسین یکی از راه های مناسب برای جلوگیری از آپوپتوز قلبی در نمونه های چاق می باشد، هر چند اثر ترکیب تمرین و مکمل بهتر بود. این روش درمانی می تواند جایگزین

به افزایش پتانسیل غشای میتوکندری شده است. این پتانسیل برای تولید انرژی ATP و حفظ هومئوستاز سلولی ضروری است (۴۵). علاوه بر مهار رهاسازی سیتوکروم C، فعالیت های بدنی با کاهش ROS در میتوکندری ها در کاهش آپوپتوز قلب نقش دارند (۴۶). نسبت پروتئین های پرو و ضد آپوپتوزی (نسبت Bax به Bcl2)، بقای سلول را با کنترل نفوذپذیری غشای میتوکندری و فعال سازی کاسپازها تنظیم می کند (۴۷). در این پژوهش نسبت Bax/Bcl2 در گروه HFDT کاهش نشان داد. نسبت Bax به Bcl2 شاخصی برای نشان دادن پتانسیل آپوپتوز میتوکندریایی می باشد که Bcl2 با فعالیت پیش آپوپتوزی Bax به وسیله ی جلوگیری از جابجایی آن در میتوکندری مخالفت می کند. ورود Bax به میتوکندری و رهایش سیتوکروم C باعث شروع پیام رسانی آپوپتوتیک آشارهای کاسپاز پایین دستی می شود (۴۸). همراستا با این نتایج کواک^۱ و همکاران (۲۰۱۳) در پژوهشی نشان دادند که تمرینات ورزشی باعث کاهش نسبت Bax به Bcl2 در بطن چپ می شود (۴۷). از دیگر نتایج پژوهش حاضر کاهش معنی داری Bax و نسبت Bax/Bcl2 و افزایش Bcl2 در گروه HFDCap نسبت به گروه HFD بود. گزارش شده که کپسایسین دارای اثرات ضد عصبی، ضد التهابی، ضد آپوپتوز، ضد سرطان و آنتی اکسیدانی است (۴۹). در موش های HFD نشان داده شد که کپسایسین باعث افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی بافت کبد می شود (۵۰). همچنین تانریکولو و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه دیگری روی موش های HFD نشان دادند که کپسایسین باعث کاهش پروتئین های Bax و کاسپاز-۳ بافت کبد شده در حالی که میزان پروتئین ضد آپوپتوزی Bcl2 افزایش داشت (۵۱). به نظر می رسد این ادویه با مهار پروتئین های آپوپتوز و بهبود پروتئین های ضد آپوپتوز از آپوپتوز جلوگیری می کند. این

2. Yu

3. Hepatic stellate cells

4. Peroxisome proliferator-activated receptor

1. Kwak



مناسب برای دارو درمانی در مقابله با چاقی و عوارض قلبی ناشی از آن باشد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق در قالب رساله دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی انجام شده است.

تعارض منافع

در این پژوهش هیچ گونه تضاد منافعی برای نویسندگان وجود ندارد.

References

1. Song M-y, Wang J-h, Eom T, Kim H. Schisandra chinensis fruit modulates the gut microbiota composition in association with metabolic markers in obese women: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Nutr Res*. 2015;35(8):655-63.
2. Vaittinen M, Kolehmainen M, Rydén M, Eskelinen M, Wabitsch M, Pihlajamäki J, et al. MFAP5 is related to obesity-associated adipose tissue and extracellular matrix remodeling and inflammation. *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23(7):1371-8.
3. Qin X-D, Qian Z, Vaughn MG, Trevathan E, Emo B, Paul G, et al. Gender-specific differences of interaction between obesity and air pollution on stroke and cardiovascular diseases in Chinese adults from a high pollution range area: A large population based cross sectional study. *Sci Total Environ*. 2015;529:243-8.
4. Hua Y, Zhang Y, Dolence J, Shi G-P, Ren J, Nair S. Cathepsin K Knockout Mitigates High-Fat Diet-Induced Cardiac Hypertrophy and Contractile Dysfunction. *Diabetes*. 2013;62(2):498-509.
5. Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Fahimi S, Lim S, Andrews KG, et al. Global, regional, and national consumption levels of dietary fats and oils in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys. *Bmj*. 2014; 348:2272.
6. Who J, Consultation FE. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2003;916(i-viii).
7. Li SY, Liu Y, Sigmon V, McCort A, Ren J. High-fat diet enhances visceral advanced glycation end products, nuclear O-Glc-Nac modification, p38 mitogen-activated protein kinase activation and apoptosis. *Diabetes Obes Metab*. 2005;7(4):448-54.
8. Barouch LA, Gao D, Chen L, Miller KL, Xu W, Phan AC, et al. Cardiac myocyte apoptosis is associated with increased DNA damage and decreased survival in murine models of obesity. *Circ Res*. 2006;98(1):119-24.
9. Lee S-D, Kuo W-W, Wu C-H, Lin Y-M, Lin JA, Lu M-C, et al. Effects of short-and long-term hypobaric hypoxia on Bcl2 family in rat heart. *Int J Cardiol*. 2006;108(3):376-84.
10. Wang HF, Lin PP, Chen CH, Yeh YL, Huang CC, Huang CY, et al. Effects of lactic acid bacteria on cardiac apoptosis are mediated by activation of the phosphatidylinositol-3 kinase/AKT survival-signalling pathway in rats fed a high-fat diet. *Int J Mol Med*. 2015;35(2):460-70.
11. Narula J, Haider N, Arbustini E, Chandrashekhar Y. Mechanisms of disease: apoptosis in heart failure—seeing hope in death. *Nat Rev Car*. 2006;3(12):681.
12. Zeng Z, Shen L, Li X, Luo T, Wei X, Zhang J, et al. Disruption of histamine H2 receptor slows heart failure progression through reducing myocardial apoptosis and fibrosis. *Clin Sci (Lond)*. 2014;127(7):435-48.



13. Lok SI, Nous FM, van Kuik J, van der Weide P, Winkens B, Kemperman H, et al. Myocardial fibrosis and pro-fibrotic markers in end-stage heart failure patients during continuous-flow left ventricular assist device support. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;48(3):407-15.
14. Lai CH, Han CK, Shibu MA, Pai PY, Ho TJ, Day CH, et al. Lumbrokinase from earthworm extract ameliorates second-hand smoke-induced cardiac fibrosis. *Environ Toxicol*. 2015;30(10):1216-25.
15. Kosacka J, Kern M, Klöting N, Paeschke S, Rudich A, Haim Y, et al. Autophagy in adipose tissue of patients with obesity and type 2 diabetes. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;409:21-32.
16. Cury-Boaventura MF, Levada-Pires AC, Folador A, Gorjão R, Alba-Loureiro TC, Hirabara SM, et al. Effects of exercise on leukocyte death: prevention by hydrolyzed whey protein enriched with glutamine dipeptide. *Eur J Appl Physiol*. 2008;103(3):289-94.
17. Jafari A, Pourrazi H, Nikookheslat S, Baradaran B. Effect of exercise training on Bcl-2 and bax gene expression in the rat heart. *Gene Cell Tissue*. 2015; 2(4):60174.
18. McMillan EM, Graham DA, Rush JW, Quadriatero J. Decreased DNA fragmentation and apoptotic signaling in soleus muscle of hypertensive rats following 6 weeks of treadmill training. *J J Appl Physiol* (1985). 2012;113(7):1048-57.
19. Siu PM, Bryner RW, Martyn JK, Alway SE. Apoptotic adaptations from exercise training in skeletal and cardiac muscles. *FASEB J*. 2004;18(10):1150-2.
20. Richards BL, Whittle SL, Buchbinder R. Neuromodulators for pain management in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;1:CD008921.
21. Singh U, Bernstein JA. Intranasal capsaicin in management of nonallergic (vasomotor) rhinitis. Capsaicin as a Therapeutic Molecule: *Prog Drug Res*. 2014;68:147-70.
22. Zheng L, Chen J, Ma Z, Liu W, Yang F, Yang Z, 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(1):881-7.
23. Liu Y-P, Dong F-X, Chai X, Zhu S, Zhang B-L, Gao D-S. Role of autophagy in capsaicin-induced apoptosis in U251 glioma cells. *Cell Mol Neurobiol*. 2016;36(5):737-43.
24. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol Pathol*. 2007;35(4):495-516.
25. Yu F-X, Teng Y-Y, Zhu Q-D, Zhang Q-Y, Tang Y-H. Inhibitory effects of capsaicin on hepatic stellate cells and liver fibrosis. *Biochem Cell Biol*. 2014;92(5):406-12.
26. Li Q, Li L, Wang F, Chen J, Zhao Y, Wang P, et al. Dietary capsaicin prevents nonalcoholic fatty liver disease through transient receptor potential vanilloid 1-mediated peroxisome proliferator-activated receptor δ activation. *Pflugers Arch*. 2013;465(9):1303-16.
27. Galaly S, Ahmed O, Mahmoud A. Thymoquinone and curcumin prevent gentamicin-induced liver injury by attenuating oxidative stress, inflammation and apoptosis. *J Physiol Pharmacol*. 2014;65(6):823-32.
28. 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- α , and CRP in diabetic rats. *J Neyshabur Univ Med Sci* 2018, 6(1): 70-80. [Persian]
29. 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 Sci*. 2016; 165:100-108.



30. 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. *J Agric Food Chem*. 2018;66(37):9679-9689.
31. Dake BL, Oltman CL. Cardiovascular, metabolic, and coronary dysfunction in high-Fat-Fed obesity-resistant/prone rats. *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23(3):623-9.
32. Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017;127(1):1-4.
33. Carnevalheira JBC, Qiu Y, Chawla A. Blood spotlight on leukocytes and obesity. *Blood*. 2013;122(19):3263-7.
34. Wu H, Ballantyne CM. Skeletal muscle inflammation and insulin resistance in obesity. *J Clin Invest*. 2017;127(1):43-54.
35. Wang Y, Qian Y, Fang Q, Zhong P, Li W, Wang L, et al. Saturated palmitic acid induces myocardial inflammatory injuries through direct binding to TLR4 accessory protein MD2. *Nat Commun*. 2017;8:13997.
36. Dinarello CA. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. *Blood*. 2011;117(14):3720-32.
37. Chen X, Li H, Wang K, Liang X, Wang W, Hu X, et al. Aerobic Exercise Ameliorates Myocardial Inflammation, Fibrosis and Apoptosis in High-Fat-Diet Rats by Inhibiting P2X7 Purinergic Receptors. *Front Physiol*. 2019; 10:1286.
38. No M-H, Heo J-W, Yoo S-Z, Kim C-J, Park D-H, Kang J-H, et al. Effects of aging and exercise training on mitochondrial function and apoptosis in the rat heart. *Pflugers Arch*. 2020;472(2):179-193.
39. Sadighi A, Abdi A, Azarbayjani MA, Barari A. Effect of aerobic exercise on some factors of cardiac apoptosis in male rats. *Feyz*. 2019; 23 (5) :495-502. [Persian]
40. Favaloro B, Allocati N, Graziano V, Di Ilio C, De Laurenzi V. Role of apoptosis in disease. *Aging (Albany NY)*. 2012;4(5):330-49.
41. Kazior Z, Willis SJ, Moberg M, Apró W, Calbet JA, Holmberg H-C, et al. Endurance exercise enhances the effect of strength training on muscle fiber size and protein expression of Akt and mTOR. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149082.
42. Marzetti E, Calvani R, Bernabei R, Leeuwenburgh C. Apoptosis in skeletal myocytes: a potential target for interventions against sarcopenia and physical frailty—a mini-review. *Gerontology*. 2012;58(2):99-106.
43. Fagard R. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006;33(9):853-6.
44. Soberanes S, Panduri V, Mutlu GM, Ghio A, Bundinger GS, Kamp DW. p53 mediates particulate matter–induced alveolar epithelial cell mitochondria-regulated apoptosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(11):1229-38.
45. Oh Y-S, Kwon H-Y, Jeong S-J, Park K-Y, Kim S-Y, Lee H-J, et al. Sojucktang induces apoptosis via loss of mitochondrial membrane potential and caspase-3 activation in KLE human endometrial cancer cells. *Chi Sci Bul*. 2009;54(23):4387-92.
46. Razavi Majd Z, Matin Homaei H, Azarbayjani M, Farzanegi P. Effects of Concurrent Regular Aerobic Training and Garlic Extract on Cardiac Tissue Apoptosis Markers in Aged Rats with Chronic Kidney Disease. *J. Med. Plants*. 2017; 2 (62) :46-54. [Persian]



47. Kwak H-B. Effects of aging and exercise training on apoptosis in the heart. *J Exerc Rehabil.* 2013;9(2):212-9.
48. Koçtürk S, Kayatekin B, Resmi H, Açıkgöz O, Kaynak C, Özer E. The apoptotic response to strenuous exercise of the gastrocnemius and soleus muscle fibers in rats. *Eur J Appl Physiol.* 2008;102(5):515-24.
49. Basith S, Cui M, Hong S, Choi S. Harnessing the therapeutic potential of capsaicin and its analogues in pain and other diseases. *Molecules.* 2016;21(8). pii: E966.
50. Joe B, Lokesh B. Role of capsaicin, curcumin and dietary n—3 fatty acids in lowering the generation of reactive oxygen species in rat peritoneal macrophages. *Biochim Biophys Acta.* 1994;1224(2):255-63.
51. Tanrikulu-Küçük S, Başaran-Küçükgergin C, Söğüt İ, Tunçdemir M, Doğru-Abbasoğlu S, Seyithanoğlu M, et al. Dietary curcumin and capsaicin: Relationship with hepatic oxidative stress and apoptosis in rats fed a high fat diet. *Adv Clin Exp Med.* 2019;28(8):1013-1020.
52. Mori A, Lehmann S, O'Kelly J, Kumagai T, Desmond JC, Pervan M, et al. Capsaicin, a component of red peppers, inhibits the growth of androgen-independent, p53 mutant prostate cancer cells. *Cancer Res.* 2006;66(6):3222-9.
53. Mahdian H, Farzanegi P, Farzaneh Hesari A. Effect of resveratrol supplementation and interval exercise on heart cells apoptosis in male rats with non-alcoholic fatty liver. *J Gorgan Univ Med Sci.* 2020;21(4):39-46. [Persian]
54. Pourrazi H, Jafari A. Effects of a Combination of Dietary Restriction and Exercise Training on Myocardial Apoptosis in Male Rats. *Nutr Food Sci Res.* 2019; 6 (2) :13-20. [Persian]



Protective Effect of Aerobic Training Along with Capsaicin Supplementation on Factors of Cardiac Apoptosis in Rat Fed a High-Fat Diet

Maryam Davaran¹, Ahmad Abdi^{*1}, Asieh Abbassi Dalooi¹, Javad Mehrabani²

1- Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, I. R. Iran.

2- Department of Exercise Physiology, Gilan University, Rasht, Iran

Original Article

Received: 29 Feb 2020

Accepted: 20 Sep 2020

*Corresponding Author:

Dr. Ahmad Abdi, Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University
TEL: +989113001960
Email: a.abdi58@gmail.com

ABSTRACT

Introduction

High-fat diet intake leads to diet-induced obesity in concert with multiple cardiovascular risk factors such as metabolic syndrome and apoptosis. The aim of this study was to evaluate the effects of aerobic training with along capsaicin on cardiac apoptosis regulator BAX (Bax), B- cell lymphoma 2 (Bcl2) and Bax/Bcl2 in rats fed a high-fat diet (HFD).

Materials and Methods

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) was administered orally, by gavage, once a day.

Results

The results of this study showed that Bax and Bax/Bcl2 in HFDT (Respectively p=0.016, p=0.000), HFDCap (Respectively p=0.014, p=0.000) and HFDTCap (Respectively p=0.000, p=0.000) groups was significantly decreased compared to HFD. Bax and Bax/Bcl2 in HFDTCap was significantly decreased compared to HFDT (Respectively p=0.034, p=0.033) and HFDCap (Respectively p=0.038, p=0.036) groups. Also, Bcl2 significantly increased in to HFDT (p=0.001) and HFDCap (p=0.000) and HFDTCap (p=0.000) groups compared to HFD.

Conclusion

Exercise and capsaicin improve the apoptosis induced by obesity and suggest that exercise and capsaicin can be considered as an excellent candidate for therapy of these clinical conditions.

Keywords

Exercise, Capsaicin, Bax, Bcl2, Apoptosis, Obesity

► **Please cite this article as:** Davaran M, Abdi A, Abbassi Dalooi A, Mehrabani J. Protective Effect of Aerobic Training Along with Capsaicin Supplementation on Factors of Cardiac Apoptosis in Rat Fed a High-Fat Diet. J Neyshabur Univ Med Sci 2021;9(3):107-119.