

The effect of 12 weeks of concurrent training and capsaicin supplementation on the expression of IGF-1 and FOXO3 genes

Ali Osali¹

Receive 2025 March 01; Accepted 2025 November 11

Abstract

Aim: Aging is a slow and progressive process accompanied by fundamental changes in the structure of skeletal muscles. These changes include decreased muscle mass, function, and strength, causing serious challenges in the life of the elderly. This study investigated the effects of concurrent training and capsaicin administration on the expression of IGF-1 and FOXO3 genes in male aged. **Methods:** In this experimental study, 40 females (65Years old) were randomly assigned to four groups, namely control, capsaicin administration, concurrent training, and capsaicin administration combined with concurrent training. Concurrent trainings were performed under the standard protocol for 12 weeks. Moreover, the subjects were administered 5 mg of capsaicin supplement per kg of body weight via capsule. The research indices were measured through Real-time PCR, and the data were analyzed using a two-way analysis of variance. **Results:** The interaction effect of concurrent training and capsaicin consumption on FOXO3 gene expression was significant ($P=0.00$), and the decrease in FOXO3 gene expression was more in the combined group than the other groups and this difference was significant ($P=0.00$). On the other hand, capsaicin consumption and exercise increased IGF-1 gene expression ($P=0.00$). The increase in IGF-1 in the combined group was higher than the other groups and the difference was significant with all three groups. **Conclusion:** The results of the present study showed that concurrent training and capsaicin consumption led to a decrease in FOXO3 gene expression and an increase in IGF-1 gene expression, and these changes were significant in the combined group and it is recommended to follow up on nutrition and exercise strategies for greater effect.

Keywords: Concurrent Training, Capsaicin, IGF-1, FOXO3

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Department of Physical Education and Sport Science, University of Bonab, Bonab, Iran.

*(corresponding author)
(aliosalitarbiat@gmail.com)

Cite as: Ali Osali. The effect of 12 weeks of concurrent training and capsaicin supplementation on the expression of IGF-1 and FOXO3 genes. Applied Health Studies in Sport Physiology. ????; ?(In press): ?-??.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Journal ISSN (online): 2676-6507

Access Type: Open Access

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

DOR:



Extended abstract

Background

Aging is a slow and progressive process accompanied by fundamental changes in the structure of skeletal muscles. These changes include decreased muscle mass, function, and strength, causing serious challenges in the life of the elderly. This study investigated the effects of concurrent training and capsaicin administration on the expression of IGF-1 and FOXO3 genes in male aged.

Materials and Methods:

In this experimental study, 40 females (65Years old) were randomly assigned to four groups, namely control, capsaicin administration, concurrent training, and capsaicin administration combined with concurrent training. Concurrent trainings were performed under the standard protocol for 12 weeks. Concurrent trainings included endurance and resistance exercises, which were performed alternately (first endurance exercise, then resistance exercise) 5 days a week. Each day, 3 sessions were performed until fatigue. The subjects firstly did the progressive aerobic exercise and then performed resistance exercise. The rest interval between progressive aerobic and resistance exercise was 1 minute and 3 minutes between sessions.

Capsaicin Administration

The subjects were administered 5 mg of capsaicin supplement per kg of body weight via capsule every morning for 12 weeks.

Statistical analysis

The research indices were measured through Real-time PCR, and the data were analyzed using a two-way analysis of variance.

Finding:

The interaction effect of concurrent training and capsaicin consumption on FOXO3 gene expression was significant ($P=0.00$), and the decrease in FOXO3 gene expression was more in the combined group than the other groups and this difference was significant ($P=0.00$). On the other hand, capsaicin consumption and exercise increased IGF-1 gene expression ($P=0.00$). The increase in IGF-1 in the combined group was higher than the other groups and the difference was significant with all three groups.

Conclusion:

The results of the present study showed that concurrent training and capsaicin consumption led to a decrease in FOXO3 gene expression and an increase in IGF-1 gene expression, and these changes were significant in the combined group and it is recommended to follow up on nutrition and exercise strategies for greater effect.

Article message:

With a little attention to the research results, it can be concluded that the effect of consuming capsaicin on increasing catabolism is not significant, because the results were examined at a significance level of 5%. It is better to consider the criterion for increasing catabolism as a reduction in body fat percentage, etc.

If the fat percentage after training and intervention was significantly close to the standard level, which is 15% for men and 25% for women, it was considered effective.

Keywords: Concurrent Training, Capsaicin, IGF-1, FOXO3

تاثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی و کپسایسین بر بیان ژن های IGF-1 و FOXO3 در زنان سالمند

علی اوصالی^{۱*}

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۱۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۱۱

چکیده

هدف: سالمندی فرآیندی است با تغییرات اساسی در ساختار عضلات اسکلتی که شامل کاهش در حجم، عملکرد و قدرت عضلانی می باشد این عوامل باعث مشکلات بسیاری در زندگی سالمندی می شود. مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر تمرین ترکیبی و فلفل تند بر بیان ژن های IGF-1 و FOXO3 زنان سالمند انجام شد. **روش پژوهش:** در این مطالعه تجربی ۴۰ زن سالمند با میانگین سنی ۶۵ سال به طور تصادفی در چهار گروه: کنترل، کپسایسین، تمرین ترکیبی، تمرین ترکیبی و کپسایسین تقسیم شدند. تمرین ترکیبی به مدت ۱۲ هفته طبق پروتکل انجام شد. مکمل کپسایسین استخراج شده از فلفل تند به میزان ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت کپسول داده شد. شاخص ها به روش Real Time PCR و تجزیه و تحلیل داده ها با آنالیز واریانس دو طرفه انجام شد. **یافته ها:** اثر متقابل تمرین ترکیبی و مصرف کپسایسین بر بیان ژن FOXO3 معنی دار بوده است ($P=0/00$)، همچنین کاهش بیان ژن FOXO3 در گروهی که هردوی تمرین ترکیبی و کپسایسین را دریافت نموده بودند نسبت به سایر گروه ها بیشتر و این تفاوت نیز معنی دار بود ($P\leq 0/00$). از سویی دیگر مصرف کپسایسین و انجام تمرین ترکیبی به افزایش بیان ژن IGF-1 منجر شد ($P=0/00$). افزایش IGF-1 در گروهی که هردوی تمرین ترکیبی و کپسایسین را دریافت نموده بودند نسبت به سایر گروه ها بیشتر و اختلاف آن نیز با سه گروه دیگر معنی دار می باشد ($P=0/00$). **نتیجه گیری:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد که انجام تمرین ترکیبی و مصرف کپسایسین منجر به کاهش در بیان ژن FOXO3 و افزایش بیان ژن IGF-1 می شود و این تغییرات در گروه ترکیبی قابل ملاحظه بود و توصیه می شود برای نتیجه گیری بهتر راهکارهای تغذیه ای و انجام تمرینات ترکیبی را همزمان اعمال نمایند.

واژه های کلیدی: تمرین ترکیبی، کپسایسین، سالمندی، IGF-1، FOXO3

نحوه ارجاع: اوصالی، علی. "تاثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی و کپسایسین بر بیان ژن های IGF-1 و FOXO3 در زنان سالمند". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ؟؟؟؟؟؟ (؟)، ؟-؟.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۲۶۷۶-۶۵۰۷

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

DOR: 20.1001.

با اسکن QR فوق می توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید.

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه

بناب، بناب، ایران.

(نویسنده مسئول):

(aliosalitarbiat@gmail.com)

مقدمه

سالمندی فرآیندی آهسته و تدریجی است که با کاهش مداوم در عملکردهای فیزیولوژیکی همراه است و به عنوان یک عامل خطر ساز برای کاهش عملکرد حرکتی و سلامتی در نظر گرفته می‌شود (۱). مطالعات بیانگر این است که آمار سالمندان ایران تا سال ۱۴۱۰ دو برابر خواهد شد و بر اساس این روند می‌توان انتظار داشت که جمعیت سالمندی کشور، در سال ۱۴۲۹ تقریباً ۲۴ درصد از جمعیت کل کشور را شامل شود (۲). یکی از اختلالات اساسی و شایع در سالمندان، آتروفی عضلانی وابسته به سن یا "سارکوپنیا" می‌باشد که کاهش تدریجی در عملکرد و قدرت عضلانی را در پی دارد. از پیامدهای نامطلوب سارکوپنیا افزایش خطر زمین خوردن، پوکی و شکستگی استخوان، ناتوانی در انجام کارهای روزانه، انواع بیماری‌های مرتبط با بی‌حرکتی و مرگ و میر همراه است (۳). عضله اسکلتی که در حدود ۴۰ درصد از وزن بدن را شامل می‌شود، وظایف مهمی را برعهده دارد، بنابراین حفظ توده عضلانی و پیشگیری از آتروفی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. میان تجزیه و سنتز پروتئین تعادلی وجود دارد که این تعادل در شرایط طبیعی منجر به حفظ توده عضلانی می‌شود. اگر مقدار تجزیه بیش از سنتز پروتئین انقباضی باشد آتروفی عضلانی رخ می‌دهد. مسیر یوبیکوئیتین پروتئازوم و مسیر اتوفاژی دو مسیر اصلی برای تجزیه پروتئین‌ها و دیگر ارگان‌های داخلی سلول عضلانی می‌باشند (۴). از مداخلات اصلی برای جلوگیری و کاهش عوارض سالمندی، فعالیت ورزشی است، که باعث پیشگیری بیماری‌ها مزمن می‌شود (۵). تمرین ترکیبی به انجام تمرینات مقاومتی و استقامتی در یک برنامه تمرینی اطلاق می‌شود، که به عنوان یک روش موثر و مطمئن برای جلوگیری از کاهش ظرفیت‌های قلبی تنفسی و قدرت عضلانی در سالمندان و سایر رده‌های سنی معرفی شده است. در دوره سالمندی، هورمون‌های آنابولیک همچون هورمون رشد و IGF-1 کاهش می‌یابند که از دلایل بسیار مهم سارکوپنیا می‌باشند (۶). غلظت هورمون رشد در پاسخ به تمرینات ترکیبی افزایش می‌یابد، پس می‌توان انتظار داشت که تولید IGF-1 نیز افزایش یابد (۷). IGF-1 از طریق مسیر AKT/ mTOR نقش مهمی را در سنتز پروتئین‌های عضله اسکلتی ایفا می‌کند، زمانی که AKT غیر فعال شود، با فعال شدن فاکتور FOXO آتروفی عضلانی رخ می‌دهد، بنابراین بیان بالای IGF-1 یا AKT به مهار FOXO می‌انجامد. مشاهدات نشانگر این است که پس از انجام فعالیت ورزشی، FOXO3 به طور معنی‌داری کاهش و در طول دوره بی‌تمرینی افزایش یافته است، بنابراین هایپرتروفی عضله اسکلتی ناشی از تمرین مقاومتی در افراد سالم را می‌توان تا حدودی به علت مهار FOXO توسط AKT دانست (۸). افزایش سطح پروتئین FOXO3 هسته‌ای در افراد سارکوپنیک مشاهده شده است (۹) گرچه

فورویاما و همکارانش^۱ تغییری در بیان FOXO3 در نمونه‌های سالمند و جوان مشاهده نکردند (۱۰). با توجه به اینکه تمرینات ترکیبی در مقایسه با انجام تمرینات مقاومتی و استقامتی به تنهایی، بر آمادگی قلبی تنفسی و قدرت عضلانی تاثیر منفی نمی‌گذارد، از طرفی اثرات مفید تمرینات استقامتی و مقاومتی برای سالمندان به خوبی ثابت شده است، توصیه‌های فعلی تمرین ترکیبی را در مقایسه با هر یک از این دو نوع تمرین به تنهایی پیشنهاد می‌کند (۱۱).

علاوه بر فعالیت ورزشی، استفاده از مکمل‌های غذایی نیز در کند کردن روند سالمندی موثر است. یکی از موادی که به ویژه در سال‌های اخیر توجه محققان را به خود جلب کرده است، فلفل‌ها از جمله فلفل قرمز و فلفل دلمه‌ای است که دارای اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی، تحریک متابولیسم چربی، افزایش مصرف انرژی و کنترل دیابت هستند. کپسایسین موجود در فلفل قرمز به طور قابل توجهی خطر ابتلا به سارکوپنیا را کاهش می‌دهد (۱۲). کپسایسین یک آگونیست انتخابی برای گیرنده‌های TRPV1 محسوب می‌شود، این گیرنده‌ها علاوه بر سیستم عصبی در سیستم عضلانی و بر روی شبکه سارکوپلاسمی هم دیده شده است (۱۳). با فعال شدن این گیرنده، به افزایش غلظت کلسیم سیتوزولی منجر می‌شود که از این طریق mTOR فعال شده و به هایپرتروفی عضلانی و محافظت در برابر آتروفی می‌انجامد (۱۴). درمان با کپسایسین، افزایش فسفریلاسیون FOXO1 را منجر شده است (۱۵). مطالعات نشان داده که کپسایسین می‌تواند محور PI3K/ AKT را در چندین لایه تعدیل کند، فعالیت PI3K را تحریک کرده و فسفریلاسیون و فعال‌سازی AKT را آغاز می‌کند که متعاقباً رویدادهای پایین دست مرتبط با تکثیر و بقای سلولی را منجر می‌شود، بدیهی است AKT به غیر فعال کردن FOXO می‌انجامد (۱۶).

با توجه به مطالب گفته شده، کاهش توده و عملکرد عضلانی از عوارض مهم در دوران سالمندی است، که ضعف عضلانی را در پی دارد این خود می‌تواند منجر به اتفاقاتی مثل افتادن و زمین خوردن گردد. بنابراین شناخت مسیرهای سلولی که در افزایش یا کاهش این عوارض دخیل هستند، می‌توانند به کنترل سلامت سالمندان کمک کنند. از این رو در پژوهش حاضر، تاثیر همزمان تمرینات ترکیبی به همراه مصرف کپسایسین بر بیان ژن‌های IGF-1 و FOXO بررسی شده است.

روش پژوهش

این پژوهش از نوع کاربردی و به روش نیمه تجربی انجام شده است. پس از اطلاع رسانی به جمعیت سالمند تحت پوشش بنیاد شهید و امور ایثارگران استان زنجان ۴۵ زن با میانگین سنی ۶۵ سال اعلام حضور

¹ Furuyama at all.

[illegible]

برای نمونه برداری پیش آزمون، آزمودنی ها ساعت ۷ صبح در آزمایشگاه حاضر شدند و پس از استراحت ۳۰ دقیقه ای به صورت طاق باز بایوسی از عضله پهن خارجی انجام شد. چهار ساعت پس از تمرین هوازی و مقاومتی نیز مجدداً بایوسی انجام گرفت. برای ارزیابی بیان ژن ها، استخراج RNA (Ribonucleic Acid) در بافت عضله، در ۴ گروه مورد پژوهش، طبق پروتکل محلول ترایزول ژنیکس انجام شد و پس از استخراج آن با غلظت و خلوص بالا، مراحل سنتز cDNA (Complementary DNA) انجام گرفت، سپس از آن برای انجام واکنش رونویسی معکوس استفاده شد. اندازه گیری سطوح بیان ژن های IGF-1 و mTOR به وسیله روش کمی Real Time PCR انجام گرفت. در این مطالعه، تکثیر ژن های FOXO3 و IGF-1 و نیز ژن رفرنس (GAPDH) برای اندازه گیری بیان ژن توسط Real Time PCR بر اساس روش استاندارد انجام شد، توالی پرایمرهای رفت (Forward) و برگشت (Reverse) ژن های IGF-1 و FOXO3 و GAPDH در جدول ۲ قابل مشاهده است.

جدول ۲: مشخصات توالی پرایمر ژن های پژوهش

Table 2: Primer sequence specifications of research genes

توالی	نوع پرایمر	نام ژن
Forward	طول قطعه تکثیری	پرایمر
104	TAAGCCGCTTCCTTCACAGA	IGF-1
	Reverse	nt
Forward	TATTGCTTTCGAGGAGGCCA	FOXO3
137	TCTCTCTCAGGCTCCTCACT	nt
	Reverse	
Forward	TCGCTACGGATGATGGACTC	GAPDH
	CAAGTTCAACGGCACAGTCA	
102	Reverse	
	CCCCATTTGATGTTAGCGGG	nt

پس از انجام واکنش، داده‌های خام به صورت چرخه آستانه (Cycle Threshold) (CT) از دستگاه استخراج شد و محاسبه میزان بیان ژن‌ها با استفاده از روش $2^{-\Delta\Delta Ct}$ انجام شد.

با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ داده‌های جمع‌آوری شده تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. همگنی واریانس گروه‌ها با استفاده از آزمون Levene

کردند. دو نفر بدلیل حساسیت پوستی به مصرف مکمل و سه نفر هم بدلیل مشکل پزشکی و عدم نظم در تمرینات (غیبت بیش از ۳ جلسه در ماه) کنار گذاشته شدند. آزمودنی ها پس از یک هفته آشناسازی با محیط به صورت تصادفی به چهار گروه ده تایی تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه تمرین ترکیبی، گروه کپسایسین، گروه ترکیبی. پژوهش حاضر به این ترتیب بود که در ابتدا مکمل کپسایسین به آزمودنی ها به صورت کپسول داده شد و بعد از آن تمرین ترکیبی اجرا گردید تمرین و مصرف مکمل زیر نظر پزشک و متخصص فیزیولوژی ورزشی انجام شد. برخی از آزمودنی ها به مصرف مکمل حساسیت پوستی داشتند که از ادامه روند تحقیق کنار گذاشته شدند. کپسایسین با خلوص ۹۵ درصد از شرکت سیگما آلدریج خریداری شد. مصرف کپسایسین با دوز ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن (۱۷) هر روز صبح (۱۸) به مدت ۱۲ هفته مصرف شد. تغذیه آزمودنی ها توسط نرم افزار N کنترل شد دریافتی انرژی قبل از آزمون و حین تحقیق تفاوت معنی داری نداشتند.

تمرینات ترکیبی، شامل تمرینات استقامتی و مقاومتی بوده است که به صورت تناوبی (اول تمرین استقامتی، سپس تمرین مقاومتی) ۵ روز در هفته و به مدت ۱۲ هفته طبق پروتکل زیر انجام شد (۱۹).

تمرین استقامتی و مقاومتی شامل ۵ روز در هفته و هر روز ۳ نوبت تا خستگی (برای هوازی و اماندگی و برای مقاومتی نیز معیار خستگی لرزش عضله) بود. آزمودنی‌ها اول تمرین هوازی فزاینده و بعد تمرین مقاومتی را انجام می‌دادند. مجموع حرکت‌های طراحی شده به صورت چرخشی و پشت سر هم انجام می‌شد. فاصله‌ی استراحت بین تمرین هوازی فزاینده و مقاومتی یک دقیقه و بین نوبت‌ها ۳ دقیقه در نظر گرفته شد. همچنین وزنه‌ها با توجه به حداکثر قدرت، که در ابتدای هر هفته مشخص می‌شدند، انتخاب می‌شد.

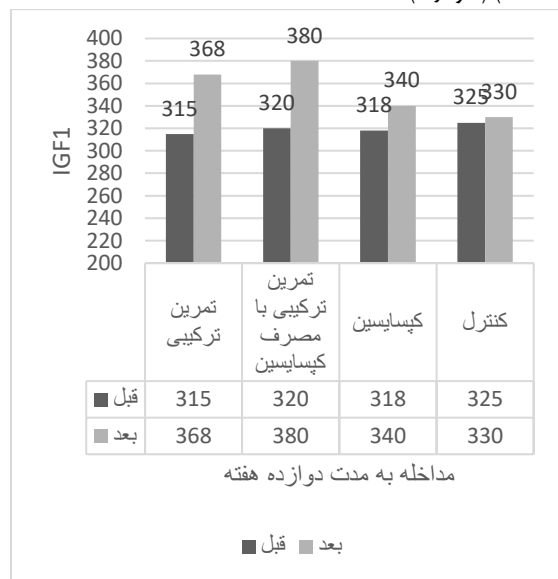
تمرین استقامتی شامل دویدن بر روی تردمیل بود. به این ترتیب که ابتدا آزمودنی ها به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۵ کیلومتر در ساعت مرحله گرم کردن را سپری کردند، سپس آزمون فزاینده ورزشی را انجام می دادند. آزمودنی ها با شدت ۵ کیلومتر در ساعت تمرین را شروع و هر ۲ دقیقه، سرعت نوارگردان ۲ کیلومتر در ساعت افزایش می یافت، تا جایی که آزمودنی ها قادر به ادامه فعالیت ورزشی نباشند ادامه می یافت (۲۰).

جدول ۱: پروتکل اجرای تمرینات مقاومتی

هفته	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸ الی ۱۲
شدت (درصدی حداکثر قدرت)	۶۰	۶۰	۶۰	۶۵	۶۵	۷۰	۷۰	۷۵

Figure 1 - Effect of concurrent training and capsaicin on FOXO3 gene expression in concurrent training group, concurrent training and capsaicin, capsaicin and control groups

نتایج آنالیز واریانس دو طرفه نشان داد که میزان IGF-1 گروه تمرین ترکیبی و گروهی که تمرین ترکیبی و کپسایسین مصرف کرده بودند افزایش معنی داری داشتند ولی تغییرات در گروه کنترل و گروهی که فقط کپسایسین مصرف کرده بودند معنی دار نبود ($P=0/001$). همچنین در مقایسه بین گروهی میزان افزایش IGF-1 گروهی که تمرین ترکیبی و مکمل مصرف کرده بود نسبت به سایر گروه ها بیشتر و معنی دار بود ($P=0/002$). میزان IGF-1 گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروه کنترل و گروهی که مکمل مصرف کرده بودند بیشتر و معنی دار بود ($P=0/000$) (نمودار ۲).



نمودار ۲- اثر تمرین ترکیبی و کپسایسین بر بیان ژن IGF-1 در گروه تمرین ترکیبی، تمرین ترکیبی با مصرف کپسایسین، کپسایسین و کنترل

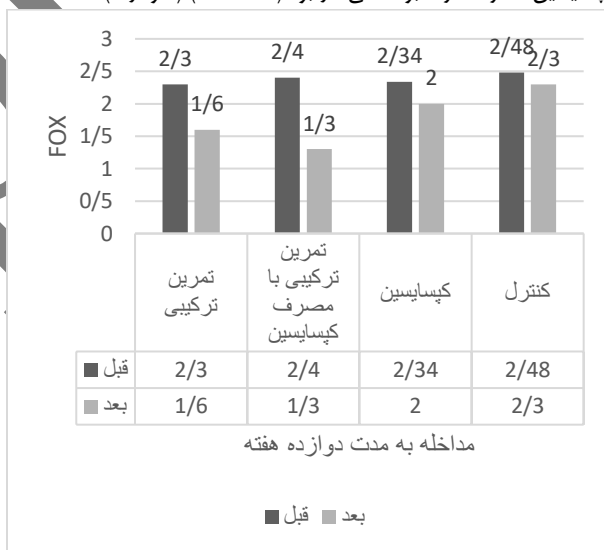
Figure 2 - Effect of concurrent training and capsaicin on IGF-1 gene expression in concurrent training group, concurrent training and capsaicin, capsaicin and control groups

نتایج نشان داد که مصرف کپسایسین بیان ژن IGF-1 را افزایش داد ولی این افزایش معنی دار نبود، تغییرات این ژن در گروه تمرین ترکیبی و گروه تمرین ترکیبی به همراه مصرف کپسایسین معنی دار بود.

مورد ارزیابی قرار گرفت و همگنی واریانس گروه‌ها نیز مورد تأیید قرار گرفت ($P>0/05$). نرمال بودن توزیع داده‌ها نیز با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk مورد ارزیابی قرار گرفت و تخطی از پیش‌فرض نرمال بودن مشاهده نشد ($P>0/05$). به منظور ارزیابی اثر تمرین ترکیبی و مصرف تأثیرات کپسایسین فلفل بر بیان ژن‌های FOXO3 و IGF-1، از آنالیز واریانس دوطرفه استفاده شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این بررسی تغییرات بیان ژن‌های FOXO3 و IGF-1 پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی و مصرف کپسایسین اندازه‌گیری شد. نتایج آنالیز واریانس دوطرفه در مورد بیان ژن FOXO3 نشان داد که میزان کاهش FOXO3 در گروه تمرین ترکیبی، تمرین ترکیبی و مصرف مکمل کپسایسین معنی دار بود ($P=0/001$). همچنین میزان کاهش FOXO3 در گروه تمرین ترکیبی و مکمل کپسایسین نیز نسبت به گروه تمرین ترکیبی و کپسایسین و گروه کنترل معنی دار بود ($P=0/000$). مقدار کاهش FOXO3 در گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروهی که فقط کپسایسین مصرف کرده بود معنی دار بود ($P=0/003$) (نمودار ۱).



نمودار ۱- اثر تمرین ترکیبی و کپسایسین بر بیان ژن FOXO3 در گروه تمرین ترکیبی، تمرین ترکیبی با مصرف کپسایسین، کپسایسین و کنترل

بحث

پژوهش حاضر با هدف تعیین اثر تمرین ترکیبی و مصرف کپسایسین بر بیان ژن‌های IGF-1 و FOXO3 در عضله چهارسران انجام گرفت.

پروتئینی دارد، بنابراین غیر فعال کردن آن ممکن است یک هدف بالقوه در درمان آتروفی عضلانی باشد (۲۹). مهار FOXO یکی از راهبردهای درمانی جدید در برابر سارکوپنیا محسوب می‌شود (۳۰). همراه با نتیجه به‌دست‌آمده دیده شده است که تمرین ترکیبی سنتز پروتئین عضلانی را مستقیماً از طریق مسیر AKT/ mTOR تسریع می‌کند، فعال‌سازی AKT بیان FOXO3 را مهار می‌کند، در نتیجه آتروفی عضلانی کاهش می‌یابد (۳۱). از این‌رو در مداخلات ورزشی، تنظیم مسیر AKT/ FOXO3 در کند کردن روند سارکوپنیا از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از طرفی دیگر نتایج نشان داد که تمرینات استقامتی در مقایسه با تمرینات مقاومتی در موش‌های سرطانی، کاهش چشمگیری را در آتروژن‌ها را سبب می‌شود. سانچز و همکاران گزارش دادند که یک جلسه تمرین ورزشی باعث افزایش بیان FOXO1 و FOXO3 می‌شود، در حالی که تمرینات ورزشی طولانی مدت و مستمر به کاهش بیان این فاکتور منجر شده است (۳۲). از سویی دیگر با توجه به این مطلب که کپسایسین به عنوان آگونیست انتخابی گیرنده TRPV1 شناخته شده است و این گیرنده نقش مهمی در عملکرد عضلانی ایفا می‌کند و متابولیسم انرژی را در عضلات اسکلتی بهبود می‌بخشد با افزایش جذب و اکسیداسیون گلوکز انرژی انجام تمرینات با شدت بالا فراهم می‌شود. مصرف کپسایسین می‌تواند سبب انجام فعالیت با شدت بالا شده تا از سارکوپنیا با کاهش سطح FOXO3 شود (۳۳). بنابراین یکی از روش‌های درمانی سارکوپنیا، فعال کردن این گیرنده است. کپسایسین با واسطه این کانال، فسفریلاسیون mTOR را برای تعدیل بیشتر هایپرتروفی عضلانی اعمال می‌کند. زیرا کپسایسین با فعال کردن این گیرنده، افزایش غلظت کلسیم سیتوزولی را به‌دنبال دارد که در نهایت به هایپرتروفی عضله اسکلتی منجر می‌شود (۳۴). همسو با نتیجه به دست آمده گفته شده که تجویز روزانه کپسایسین نه تنها ممکن است mTOR را فعال کند، بلکه از تخریب پروتئین توسط FOXO3 نیز جلوگیری می‌کند (۱۴). کپسایسین اتوفاژی را از طریق تنظیم AKT، تعدیل کرده و FOXO را مهار می‌کند (۳۵). پیشنهاد می‌شود پژوهشگران دیگر تأثیر تمرینات استقامتی و مقاومتی با شدت و مدت‌های متفاوت‌تری را بر بیان ژن‌های FOXO3 و IGF-1 افراد سالمند را بررسی نمایند. همچنین با توجه به تأثیر مستقیم و مهارتی ژن AKT بر FOXO3، میزان بیان ژن AKT نیز در عضلات اسکلتی فعال در تمرین ترکیبی و مصرف کپسایسین بررسی شود.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که انجام تمرین ترکیبی با شدت بالا و مصرف کپسایسین منجر به کاهش FOXO3 و افزایش IGF-1 می‌شود همچنین انجام تمرین ورزشی و مصرف مکمل

تحقیقات به کاهش IGF-1 در افراد مسن (بالای ۶۰ سال) تأکید دارند (۲۱). درمان‌های مبتنی بر IGF-1 باعث هایپرتروفی عضلانی می‌شود و از آتروفی عضلانی ناشی از سن پیشگیری می‌کند (۲۲). نتیجه برخی از تحقیقات موید این است که مصرف کپسایسین موجب افزایش سیگنال‌دهی انسولین و IGF-1 می‌شود (۲۳، ۲۴). همسو با نتایج تحقیق حاضر مورش و همکاران نشان دادند که تمرینات ترکیبی منجر به افزایش بیان IGF-1 شده و هایپرتروفی عضلات اسکلتی در موش‌های مبتلا به انفارکتوس میوکارد را سبب می‌شود (۲۵). همچنین پس از ۱۳ هفته تمرین مقاومتی، IGF-1 در افراد سالم با میانگین سنی ۳۷ سال و کم‌تر حرکت تقریباً ۲۰ درصد افزایش یافت که در مقایسه با تحقیق حاضر کمتر می‌باشد علت اختلاف شدت و بار بیشتر تمرین، مصرف کپسایسین و سن بالای آزمودنی‌ها در تحقیق حاضر می‌باشد (۲۶). مطالعه‌ای دیگر نیز نشان داده است که ۱۶ هفته تمرین هوازی و مقاومتی همزمان، علاوه بر بهبود آمادگی قلبی تنفسی، افزایش ۱۶ درصدی IGF-1 را در افراد بزرگسال مبتلا به دیابت نوع ۲ به دنبال دارد در حالی که این افزایش در تحقیق حاضر ۴۵ درصد می‌باشد علت این اختلاف را می‌توان به سطح پائین فعالیت فیزیکی، شدت و مدت تمرین افزایش بیشتر توده عضلانی ربط داد (۲۷). تأثیر فعالیت‌های ترکیبی و هوازی بر میزان ترشح هورمون رشد و IGF-1 در زنان سالمند نشان داده است که تمرینات ترکیبی و هوازی هر دو منجر به افزایش میزان این هورمون‌ها شده است، اگرچه تمرینات ترکیبی نسبت به تمرینات هوازی افزایش بیشتری را در میزان ترشح هورمون‌های آنابولیک داشته است (۲۸).

از طرفی نتیجه دیگر پژوهش نشان داد که تمرین ترکیبی و مصرف کپسایسین هر یک به تنهایی، منجر به کاهش قابل ملاحظه‌ای در بیان ژن FOXO3 شد اگرچه افرادی که هر دو متغیر کپسایسین و تمرین ترکیبی را دریافت نمودند کاهش محسوس‌تری را در میانگین بیان ژن FOXO3 تجربه کردند. نتایج تحق حاضر با نتایج تحقیق اولریکا و همکارانش همسو می‌باشد. میزان کاهش FOXO3 ۸۵ ساله‌ها در تحقیق اولریکا و همکارانش نزدیک ۵۵ درصد می‌باشد در حالیکه این کاهش در افراد ۶۵ ساله تحقیق حاضر ۳۵ درصد می‌باشد بررسی و مقایسه سایر نتایج بدست آمده نشان دهنده آن بود که هر چه سن بالاتر سطح FOXO3 نیز بالاتر می‌باشد و درصد عضله نیز کمتر می‌باشد در این شرایط تأثیرات تمرین نیز بر افزایش درصد توده عضلانی بیشتر از افراد جوان می‌باشد و این عامل باعث کاهش بیشتر FOXO3 نسبت به افراد جوان می‌شود (۲۰). ژن FOXO3 به دلیل غیر فعال شدنش در طول دوره رشد عضلانی به یکی از مهم‌ترین ژن‌های کنترل کننده توده عضلانی تبدیل شده است، زیرا به عنوان فاکتور پایین دست IGF-1 جایگاهی مهم در تخریب پروتئین و به هم خوردن بازگردش

از تمام آزمودنی ها که داوطلبانه در این تحقیق شرکت کردند و ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، صمیمانه تشکر می نمایم.

تعارض در منافع : وجود ندارد

9. Gellhaus B, Böker KO, Schilling AF, Saul D. Therapeutic Consequences of Targeting the IGF-1/PI3K/AKT/FOXO3 Axis in Sarcopenia: A Narrative Review. *Cells*. 2023;12(24):2787.).
10. Furuyama T, Yamashita H, Kitayama K, Higami Y, Shimokawa I, Mori N. Effects of aging and caloric restriction on the gene expression of Foxo1, 3, and 4 (FKHR, FKHL1, and AFX) in the rat skeletal muscles. *Microsc Res Tech*. 2002 Nov 15;59(4):331-4.
11. Khalafi M, Sakhaei MH, Rosenkranz SK, Symonds ME. Impact of concurrent training versus aerobic or resistance training on cardiorespiratory fitness and muscular strength in middle-aged to older adults: A systematic review and meta-analysis. *Physiol Behav* 2022 Oct 1; 254:113888. 2022 Oct 1(254:113888).
12. Wang X, Wu X, Meng G, Bian S, Zhang Q, Liu L, et al. Consumption of chilies and sweet peppers is associated with lower risk of sarcopenia in older adults. *Aging (Albany NY)*. 2021 Mar 26;13(6):9135-42.
13. Yang F, Zheng J. Understand spiciness: mechanism of TRPV1 channel activation by capsaicin. *Protein Cell*. 2017 Mar; 8;3:169-77.
14. Huang KC, Chiang YF, Huang TC, Chen HY, Lin PH, Ali M. Capsaicin alleviates cisplatin-induced muscle loss and atrophy in vitro and in vivo. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2023;14(1):182-97.
15. Pramanik KC, Fofaria NM, Gupta P, Srivastava SK. CBP-mediated FOXO-1 acetylation inhibits pancreatic tumor growth by targeting SirT. *Mol Cancer Ther*. 2014 Mar; 13;3:687-98

کپسایسین منجر به کاهش و افزایش قابل ملاحظه‌ای در بیان ژن FOXO3 و IGF-1 شد.

تشکر و قدردانی

Reference

1. Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C, Conte M, Santoro A, Grignolio A, et al. The Continuum of Aging and Age-Related Diseases: Common Mechanisms but Different Rates. *Front Med (Lausanne)*. 2018 12(5):61.
2. Nikookar R, Ghaffari S, Akbari Kamrani A, Sahaf R, Moghadam M, Ghadimi M R. Assessing the Duration of Unnecessary Hospitalization and Expenses in Older Individuals Suffering From Cerebral Vascular Accident in the Chronic Care Unit .Salmand: Iranian Journal of Ageing. Salmand: Iranian Journal of Ageing. 2015;10(2):180-7. [In Persian]
3. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet*. 2019;393:2636-46.
4. Madani Fatemeh, Kazemzadeh Yaser. The Effect of 8 Weeks of Aerobic Exercise Along with Nano-Curcumin on the Expression of Atrogin-1 and Murf-1 Genes in Soleus Muscle of Male Wistar Rat: A Short Report. . *J Rafsanjan Univ Med Sci*. 2023;7(22):769-76. [In Persian]
5. McGee SL, Hargreaves M. Exercise adaptations: molecular mechanisms and potential targets for therapeutic benefit. *Nat Rev Endocrinol*. Nat Rev Endocrinol. 2020;16(9):495-505.
6. Huo F, Liu Q, Liu H. Contribution of muscle satellite cells to sarcopenia. *Front Physiol*. 2022 Aug 12(13:892749).
7. Taipale RS, Häkkinen K. Acute hormonal and force responses to combined strength and endurance loadings in men and women: the "order effect". *PLoS One*. 2013;8(2).
8. Sheibani S, Daryanoosh F, Tanideh N, Rahimi M, Jamhiri I, Refahiat M. Effect of high intensity interval training and detraining on gene expression of AKT/FoxO3a in cardiac and soleus muscle of male rats. *EBNESINA*. 2020;22(2):15-23. [In Persian]

23. Li S, Hao L, Yu F, Li N, Deng J, Zhang J, et al. Capsaicin: a spicy way in liver disease. *Front Pharmacol*. 2024 Aug 30(15):1451084.
24. Caprodossi S, Amantini C, Nabissi M, Morelli MB, Farfariello V, Santoni M, et al. Capsaicin promotes a more aggressive gene expression phenotype and invasiveness in null-TRPV1 urothelial cancer cells. *Carcinogenesis*. 2011;35(5):686-94.
25. Feng L, Li B, Xi Y, Cai M, Tian Z. Aerobic exercise and resistance exercise alleviate skeletal muscle atrophy through IGF-1/IGF-1R-PI3K/Akt pathway in mice with myocardial infarction. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2022 Feb 1;322(2):C164-C76
26. Borst SE, De Hoyos DV, Garzarella L, Vincent K, Pollock BH, Lowenthal DT, et al. Effects of resistance training on insulin-like growth factor-I and IGF binding proteins. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(4):648-53.
27. Annibalini G, Lucertini F, Agostini D, Vallorani L, Gioacchini A, Barbieri E, et al. Concurrent Aerobic and Resistance Training Has Anti-Inflammatory Effects and Increases Both Plasma and Leukocyte Levels of IGF-1 in Late Middle-Aged Type 2 Diabetic Patients. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:1-10.
28. Seo DY, Hwang BG. Effects of exercise training on the biochemical pathways associated with sarcopenia. *Phys Act Nutr*. 2020;24(3):32-8.
29. Schiaffino S, Dyar KA, Ciciliot S, Blaauw B, Sandri M. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. *The FEBS Journal*. 2013;280(17):4294-314.
30. Sasako T, Umehara T, Soeda K, Kaneko K, Suzuki M, Kobayashi N. Deletion of skeletal muscle Akt1/2 causes osteosarcopenia and reduces lifespan in mice. *Nature Communications*. 2022;13(1).
31. Xia Z, Cholewa J, Zhao Y, Shang HY, Yang YQ, Araújo Pessôa K, et al. Targeting Inflammation and Downstream Protein
16. Wang L, Liu Y, Li S, Zha Z, Chen Y, Wang Q, et al. Capsaicin alleviates doxorubicin-induced acute myocardial injury by regulating iron homeostasis and PI3K-Akt signaling pathway. *Aging (Albany NY)*. 2023 Nov 1;15(21):11845-59.
17. Sun H, Wang Z, Tu B, Shao Z, Li Y, Han D. Capsaicin reduces blood glucose and prevents prostate growth by regulating androgen, RAGE/IGF-1/Akt, TGF- β /Smad signalling pathway and reversing epithelial-mesenchymal transition in streptozotocin-induced diabetic mice. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*. 2024:1-13.
18. Mosqueda-Solis 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 Sep 19 66(37):9679-9689.;66(37):9679-89.
19. Dotzert MS, McDonald MW, Murray MR, Nickels JZ, Noble EG, Melling CWJ. Effect of Combined Exercise Versus Aerobic-Only Training on Skeletal Muscle Lipid Metabolism in a Rodent Model of Type 1 Diabetes. *Can J Diabetes*. 2018 Aug;42(4):404-11.
20. Ulrika Raue, Dustin Slivka, Bozena Jemiolo, Chris Hollon, Scott Trappe. Proteolytic Gene Expression Differs At Rest and After Resistance Exercise Between Young and Old Women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(12):1407-12.
21. Li CW, Yu K, Shyh-Chang N, Li GX, Jiang LJ, Yu SL, et al. Circulating factors associated with sarcopenia during ageing and after intensive lifestyle intervention. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019 Jun; 10;3:586-600.
22. Schiaffino S, Mammucari C. Regulation of skeletal muscle growth by the IGF1-Akt/PKB pathway: insights from genetic models. *Skeletal muscle*. 2011(1):1-14.

