

مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۱۹، فروردین ۱۳۹۹، ۵۲-۳۹

تأثیر ۶ هفته تمرین هوازی و مصرف عصاره آبی دانه زیره سیاه بر بیان ژن CTRP12، تغییرات وزن بدن و چربی زیرجلدی موش‌های صحرایی نر چاق: یک مطالعه تجربی

صدیقه طاهرزاده^۱، مهدی مقرنی^۲، بهرام رسولیان^۳، آیت کائیدی^۴، امیر خسروی^۵

دریافت مقاله: ۹۸/۸/۴ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۸/۹/۲۳ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۸/۱۰/۲ پذیرش مقاله: ۹۸/۱۰/۷

چکیده

زمینه و هدف: زیره سیاه یکی از گیاهانی است که به‌طور سنتی برای کاهش وزن استفاده می‌شود. هدف مطالعه حاضر تعیین تأثیر ۶ هفته تمرین هوازی و مصرف عصاره آبی دانه زیره سیاه بر بیان ژن CTRP12، تغییرات وزن بدن و چربی زیرجلدی موش‌های صحرایی نر چاق بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، از ۲۴ سر موش صحرایی نر چاق شده، به وسیله ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب استفاده شد، که به طور تصادفی به ۴ گروه ۱- کنترل رژیم پرچرب، ۲- رژیم پرچرب + تمرین، ۳- رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه و ۴- گروه رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه تقسیم شدند. گروه‌های تمرین ۵ روز در هفته به مدت ۶ هفته تمرین هوازی (تقریباً معادل ۷۰-۵۰ درصد VO_2max) انجام دادند. بیان نسبی mRNA ژن CTRP12 با کمک Real-time polymerase chain reaction (Real-time PCR) و تغییرات وزن بدن و میزان بافت چربی زیرجلدی اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey تحلیل شدند.

یافته‌ها: بیان نسبی mRNA ژن CTRP12 پس از ۶ هفته تمرین هوازی و مصرف عصاره به طور معنی‌داری در گروه ۴ نسبت به گروه ۱ و ۳، در گروه ۱ نسبت به گروه ۲ افزایش و وزن حیوانات و وزن چربی زیرجلدی در گروه ۴، ۳ و ۲ به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه ۱ کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: با توجه نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌شود جهت کاهش خطر ابتلاء به چاقی و در راستای کاهش وزن از تمرینات هوازی با شدت متوسط و زیره سیاه استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، زیره سیاه، CTRP12، چربی زیرجلدی، رژیم غذایی پرچرب، موش صحرایی، چاقی

۱- دانشجوی دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

۲- (نویسنده مسئول) دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران
تلفن: ۰۵۶-۳۲۲۰۲۲۴۰، دورنگار: ۰۵۶-۳۲۲۰۲۲۴۰، پست الکترونیکی: mogharnasi@birjand.ac.ir

۳- استاد فیزیولوژی پزشکی، گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، لرستان، ایران

۴- استادیار فیزیولوژی پزشکی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۵- استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی دانشگاه آیت الله العظمی بروجردی (ره)، بروجرد، ایران

مقدمه

اضافه‌وزن و چاقی مشکلاتی هستند که طی یک قرن گذشته به‌وجود آمده‌اند. اضافه‌وزن در نتیجه عدم تعادل بین مواد غذایی مصرفی و فعالیت بدنی رخ می‌دهد. این عدم تعادل احتمالاً ناشی از اثر ترکیبی کاهش فعالیت‌بدنی و افزایش ذخیره مواد غذایی چرب و پر انرژی است [۱]. بافت چربی اندام متابولیسمی پویا در نظر گرفته می‌شود که ترکیبات فعال بیولوژیکی به نام آدیپوکین (Adipokines) را ترشح می‌کند [۲].

پروتئین‌های مرتبط با C1q / TNF (CTRP15 تا CTRP1) عنوان آدیپولین (Adipolin) نیز شناخته می‌شود (عضوی از خانواده CTRP است که در درجه اول توسط بافت چربی با اثرات حساس به انسولین و ضد التهابی ترشح می‌شود [۵]). از طرفی Rezaiean و همکاران، در پاسخ به یک جلسه تمرین هوازی سطوح آدیپولین سرم کاهش معنی‌داری مشاهده کردند و در پاسخ به یک جلسه فعالیت مقاومتی کاهش سطوح آدیپولین را مشاهده کردند، اما این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود [۶]. نتایج پژوهش Rahmatollahi و همکاران نشان داد که اجرای ۸ هفته تمرین تداومی کم شدت (Low intensity continuous training; LICT) باعث افزایش قابل توجهی در سطوح آدیپولین پلاسمایی می‌شود که از لحاظ آماری معنی‌دار بود و علی‌رغم افزایش در سطوح آدیپولین پلاسما در نتیجه تمرین تناوبی شدید (High-intensity interval training; HIIT) این تغییرات از لحاظ آماری معنی

دار نبود [۷]. مکانیسم‌های مختلفی در فیزیولوژی چاقی درگیر هستند که غلبه بر هر یک از آن‌ها می‌تواند درمانی برای چاقی محسوب شود [۸]. استراتژی نوین برای مدیریت چاقی، کنترل از طریق سبک زندگی (رژیم غذایی و ورزش) و استفاده از داروهای ضد چاقی است [۹]. برای این منظور استفاده از گیاهان دارویی [۸] و فعالیت‌بدنی و ورزش [۷] می‌تواند گزینه مناسبی باشد. Soori و همکارش بیان کردند به دنبال تمرینات تداومی کم شدت و کاهش وزن کاهش می‌یابد [۱۰]. ورزش اغلب برای کاهش وزن و حفظ وزن تجویز می‌شود [۱۱]. شواهد نشان می‌دهد که ورزش مزمن به طور معمول باعث افزایش هزینه‌های انرژی و میزان اکسیداسیون چربی می‌شود [۱۲].

مشاهدات Ross و همکاران نشان داد فعالیت ورزشی بخشی از برنامه‌های کاهش وزن است [۱۳]. نتایج تحقیقات Maillard و همکاران، حاکی از آن بود که تمرینات HIIT منجر به کاهش رسوبات چربی از جمله چربی‌های شکمی و چربی احشایی می‌شود [۱۴]. Keating و همکاران، بیان کردند، افراد بالغ غیر فعال پس از ۸ هفته تمرین هوازی با شدت‌های متفاوت با کاهش چربی کبد و چربی احشایی به مقدار کمی و بدون از دست دادن وزن قابل توجهی مواجه شدند [۹]. مطالعات بی‌شماری اثرات احتمالی داروهای گیاهی برای درمان چاقی را کشف کرده‌اند [۱].

گیاهان گرم و خشک باعث کاهش وزن از طریق مکانیسم‌های مختلف از جمله ترموژنز افزایش یافته و فعال‌سازی پروتئین‌کیناز، کاهش بیان چندین ژن درگیر در چربی، افزایش مصرف انرژی، اکسیداسیون چربی‌ها، کاهش اشتها، بهبود ترکیب‌بدن با کاهش شاخص توده‌بدنی و چربی‌بدن از

مصرف عصاره آبی دانه زیره سیاه را بر روی CTRP12، وزن بدن و وزن چربی زیر جلدی شکمی انجام دهیم تا گام مؤثری در پیشگیری از چاقی و کنترل وزن و در نتیجه کاهش بار اقتصادی در درمان این معضل برداشته شود.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع تحقیقات تجربی است که به لحاظ استفاده از نتایج آن جنبه کاربردی دارد. اصول اخلاقی مراحل اجرایی کار رعایت شد. پژوهش حاضر در کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت‌بدنی با کد IR.SSRI.REC.1397.395 ثبت و تأیید شد و در دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان در سال ۱۳۹۷ اجرا گردید. آزمودنی‌های این پژوهش موش‌های صحرایی نر چاق شده با رژیم غذایی می‌باشند. در این پژوهش ۲۴ موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن حدود ۶ هفته و دامنه وزنی $1/47 \pm 84$ گرم که سابقه هیچ‌گونه بیماری یا استفاده در هیچ نوع پژوهشی را نداشتند را در ۴ گروه (هر گروه ۶ سر)، شامل: ۱. کنترل رژیم پرچرب، ۲. گروه رژیم پرچرب + تمرین، ۳. گروه رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه، ۴. گروه رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه تقسیم شدند. موش‌های صحرایی نر به عنوان نمونه تحقیق از مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی کرمان خریداری شدند. حیوانات در سه مرحله با استفاده از ترازوی مدل Sartorius ENTRIS 3202-1S با دقت ۰/۰۱ و ظرفیت ۳۲۰۰ گرم وزن کشی شدند.

مرحله اول در شروع مطالعه، مرحله دوم پس از ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب و در پایان پروتکل ورزشی و عصاره دهی انجام شد. آزمودنی‌های این پژوهش در دمای محیط بین ۱۹

طریق اصلاح شاخص‌های تن‌سنجی که منجر به کاهش اندازه بدن به خصوص دور شکم می‌شود [۱۵]. زیره سیاه (Carum carvi; caraway)، یک گیاه دارویی شناخته شده است (شکل ۱)، که به طور سنتی توسط دانشمند بزرگ باستان قرن یازدهم ابن سینا برای کاهش وزن توصیه شده است [۱۶].



شکل ۱ - زیره سیاه [۱۷]

این گیاه متعلق به خانواده Apiaceae است [۱۷]. میوه‌های زیره سیاه، بخش اصلی هستند که به عنوان ترکیب کاهش‌وزن مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱۸]. اثرات زیره سیاه، افزایش T3 و T4، کاهش TSH و اثرات ضدکم‌کاری آن منجر به تحریک میزان متابولیک می‌شود که باعث کاهش چربی و وزن بدن می‌شود [۱۶]. Haidari و همکاران، نشان دادند تزریق خوراکی زیره سیاه باعث کاهش معنی‌دار میزان قند خون و کاهش وزن در موش‌های صحرایی شد [۱۹]. Ghorbani و همکاران، بیان کردند تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف زیره سیاه می‌تواند در پیشگیری از بروز برخی بیماری‌های مرتبط با چاقی مؤثر واقع شود [۲۰].

از آنجایی که تاکنون پژوهشی در زمینه اثر عصاره آبی دانه زیره سیاه و مقایسه تأثیر آن با تمرین و بدون تمرین انجام نشده درصد برآمدیم تأثیر انجام فعالیت ورزشی هوازی و

استفاده قرار گرفت. عصاره به دست آمده با پودر غذای پرکالری مخلوط شد و خمیر شد و مجدداً خشک گردید. دوز عصاره زیره سیاه دو درصد رژیم غذایی بود [۱۹].

دانه زیره سیاه در آذر ماه سال ۱۳۹۶ از اطراف شهر کرمان جمع‌آوری و به آزمایشگاه منتقل شد. پس از خشک شدن در سایه، به ۵ گرم از دانه‌ها ۵۰ میلی لیتر آب اضافه شد و به مدت ۱۲ ساعت تحت هم زدن‌های شدید قرار گرفت. این عمل دو بار تکرار شد. نمونه استخراجی به دست آمده با کاغذ صافی وانمن شماره ۳ کاملاً فیلتر شد. عصاره حاصل با استفاده از دستگاه رتاری مدل Heidolph ساخت کشور آلمان تغلیظ شده و کاملاً خشک شد و با استفاده از دستگاه فریز درایر مدل Alpha plus ساخت کشور آلمان کاملاً خشک شد [۸، ۱۵].

تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و میزان رطوبت بین ۴۵ تا ۶۵ درصد و چرخه روشنایی تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند و غذای پرکالری (پرچرب) در دسترس آنان قرار گرفت. هم چنین، متغیرهای دما و رطوبت و سنسورهای تعبیه شده در داخل اتاق تمرین و حیوان‌خانه به طور خودکار در محدوده مشابه و استاندارد حفظ شدند. در این تحقیق ابتدا موش‌های صحرایی نر با رژیم غذایی به مدت ۱۲ هفته چاق شدند که چاقی حیوانات با استفاده از شاخص Lee [۲۱] و گروه کنترل تأیید شد. سپس ۶ هفته تحت تمرین هوازی (هر هفته ۵ روز) قرار گرفتند. ترکیبات غذای پرکالری حاوی ۶۰ درصد چربی جهت چاق کردن حیوانات از مرکز رویان اصفهان تهیه شد (جدول ۱) و فروکتوز به میزان یک درصد آب مصرفی مورد

جدول ۱- رژیم غذایی پرچرب

غذای نرمال	غذای با ۶۰ درصد چربی		
۱۵	۲۴	۱	کازئین (میلی گرم/درصد)
۲۳	۱۰	۲	کنجاله سویا (گرم/درصد)
۳۲/۵	۰	۳	ذرت
۱۲	۲۰	۴	نشاسته ذرت (گرم/درصد)
۱۰	۸	۵	ساکاروز (گرم/درصد)
۲/۵	۲	۶	روغن سویا (گرم/درصد)
۰	۳۱	۷	دنبه (گرم/درصد)
۵	۵	۸	مخلوطی از ویتامین و مواد معدنی (گرم/درصد)
۱۰۰	۱۰۰		کل
۲۳	۲۴	۱	پروتئین (گرم/درصد)
۵۰/۳	۲۶	۲	کربوهیدرات (گرم/درصد)
۵/۱	۳۵	۳	چربی (گرم/درصد)
۳/۳	۵/۲	۴	کالری (کیلوکالری)

مرحله موش‌های صحرایی نر با پروتکل و شرایط تمرین آشنا شدند. طی این مرحله سرعت دویدن و مدت تمرین به تدریج افزایش یافت به این صورت که سرعت نوارگردان از ۵ متر به ۱۰ متر بر دقیقه و مدت تمرین از ۵ دقیقه در هر جلسه به

برنامه تمرین هوازی با استفاده از نوارگردان مخصوص جوندگان اجرا شد. طول دوره تمرین هوازی ۶ هفته، ۵ جلسه در هفته بود که این پروتکل شامل دو مرحله آشنایی و تمرین می‌باشد. مرحله آشنایی یک هفته به طول انجامید که در این

در روز بدونند (جدول ۲). مشخص شده است که این رژیم تمرینی معادل ۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) است [۲۲]. به منظور همانند سازی شرایط، سایر گروه‌ها روزانه به مدت ۵ دقیقه بر روی دستگاه قرار داده شد و برنامه راه رفتن با سرعت ۵ متر بر دقیقه را انجام دادند [۲۳].

۱۰ دقیقه افزایش یافت. سپس مرحله تمرین اصلی آغاز شد؛ حیوانات برنامه تمرینی اصلی را با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در روز و شیب نوارگردان صفر درجه برای ۵ جلسه در هفته [۲۲] شروع کردند. سرعت و مدت تمرین به تدریج افزایش یافت به طوری که در هفته ششم، موش‌های صحرایی نر قادر شدند با سرعت ۱۶ متر بر دقیقه و ۴۰ دقیقه

جدول ۲- پروتکل تمرین هوازی

هفته تمرین			متغیرهای تمرین
هفته‌های اول و دوم	هفته‌های سوم و چهارم	هفته‌های پنجم و ششم	
۱۰ - ۲۰ دقیقه	۲۰ - ۳۰ دقیقه	۳۰ - ۴۰ دقیقه	مدت تمرین
۱۰ - ۱۲ متر بر دقیقه	۱۲ - ۱۴ متر بر دقیقه	۱۴ - ۱۶ متر بر دقیقه	شدت تمرین (تقریباً معادل ۷۰ - ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)

بیان شده از CTRP12 پرایمر شرکت سیناکلون، پرایمر بتا اکتین شرکت سینا کلون، کیت استخراج RNA شرکت یکتا تجهیز و کیت ساخت cDNA شرکت یکتا تجهیز استفاده شد (جدول ۳).

انجام PCR (Polymerase chain reaction) شامل مراحل زیر بود:

- واسرشت اولیه در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳ دقیقه؛

- ۳۵ سیکل که به ترتیب شامل (a) واسرشت در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال در دمای مناسب برای هر پرایمر (۶۰ درجه سانتی‌گراد) به مدت ۳۰ ثانیه و طویل‌سازی در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه بود؛

طویل‌سازی نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه [۲۴].

با توجه به نیمه عمر بیان ژن‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، ابتدا حیوانات در فضای ویژه نمونه برداری (محیط استریل) با ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (۵-۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) بیهوش شدند. پس از تأیید بیهوشی از طریق عدم عقب کشیدن پا توسط لمس، برشی به طول پنج تا شش سانتی‌متر در ناحیه شکمی بدن موش ایجاد گردید و بافت چربی زیرجلدی اینگوینال (شکمی - کشاله‌ای) به سرعت جدا شد و بلافاصله پس از وزن کردن، به داخل میکروتیوب منتقل شد و در نیتروژن مایع سریعاً منجمد شد. سپس نمونه‌های منجمد شده تا زمان بررسی مولکولی در فریزر با دمای ۸۰ - سانتی‌گراد منتقل شد [۲۴].

برای تعیین بیان ژن CTRP12 نمونه بافت چربی جداسازی شده هموزن گردید. سپس استخراج RNA صورت گرفته و پس از تشکیل cDNA بیان ژن‌های مربوطه توسط روش Real Time PCR سنجیده شد [۲۴]. به منظور سنجش ژن‌های

جدول ۳- پرایمرهای استفاده شده در Real-time PCR (F: پرایمر رفت، R: پرایمر برگشت)

نام پرایمر	توالی پرایمر
F	CCCACATGACATGGCTGAAC
R	GCAGCTCCTGAAACTCGTGAAG

افزار SPSS نسخه ۲۲ جهت انجام عملیات آماری استفاده شد.

نتایج

تغییرات وزن اولیه، وزن پس از ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب، وزن پس از ۶ هفته تمرین و عصاره دهی، CTRP12، وزن چربی زیرجلدی بدن بین گروه‌های تحقیق در جدول ۴ به صورت "انحراف معیار \pm میانگین" آمده است.

از آزمون Shapiro-wilk برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. با توجه به طبیعی بودن داده‌ها (P-value بیش‌تر از "۰/۰۵") جهت مقایسه اختلاف میانگین متغیرهای مورد اندازه‌گیری گروه‌های مختلف از تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. داده‌ها به صورت "انحراف معیار \pm میانگین" گزارش شد. تساوی واریانس‌ها با استفاده از آزمون Levene's ارزیابی شد. در تمام آزمون‌ها، سطح معنی‌داری "۰/۰۵" در نظر گرفته شد. از نرم

جدول ۴- انحراف معیار \pm میانگین تغییرات وزن، CTRP12 و وزن چربی زیرجلدی در گروه‌های مختلف (n=۶)

متغیر	کنترل رژیم پرچرب	رژیم پرچرب + تمرین	رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه	رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه
وزن اولیه (گرم)	۸۴/۶۶ \pm ۸/۱۸۶	۸۳/۵۰ \pm ۸/۲۱	۸۵/۰۰ \pm ۶/۷۲	۸۲/۱۶ \pm ۶/۴۳
وزن پس از ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب (گرم)	۲۱۵/۶۶ \pm ۳۳/۵۵	۲۰۹/۱۶۶ \pm ۱۶/۸۵	۲۱۷/۶۶ \pm ۱۴/۹۲	۲۱۳/۱۶ \pm ۳۷/۵۳
وزن پس از ۶ هفته تمرین و عصاره‌دهی (گرم)	۲۴۹/۰۰ \pm ۱۹/۷۳	۲۱۳/۱۶ \pm ۹/۹۰ *	۲۰۵/۳۳ \pm ۲۹/۰۴ *	۱۷۴/۳۳ \pm ۲۴/۲۲ *\$
CTR12 (Fold - change)	۰/۹۶ \pm ۰/۰۷	۱/۲۳ \pm ۰/۱۴ *	۱/۰۲ \pm ۰/۱۲	۱/۴۰ \pm ۰/۲۱ *&
وزن چربی زیرجلدی (میلی‌گرم)	۱۱۲۵/۶۱ \pm ۲۳۲/۱۷	۳۲۰/۸۵ \pm ۱۱۶/۲۰ *	۶۹۰/۵۶ \pm ۲۱۴/۱۶ *\$	۲۳۲/۴۱ \pm ۱۴۱/۴۲ *&

انحراف معیار \pm میانگین و نتایج آزمون ANOVA یک‌طرفه برای مقایسه تغییرات بین گروهی و آزمون تعقیبی Tukey برای مقایسه تغییرات درون-گروهی. *اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل رژیم پرچرب. \$اختلاف معنی‌دار با گروه رژیم پرچرب + تمرین. &اختلاف معنی‌دار با گروه رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه. P \leq ۰/۰۵ به‌عنوان تفاوت معنی‌دار

گروه کنترل رژیم پرچرب نسبت به رژیم پرچرب + تمرین (P = ۰/۰۴۷)، گروه کنترل رژیم پرچرب نسبت به رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه (P = ۰/۰۱۲)، گروه کنترل رژیم پرچرب نسبت به رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه (P = ۰/۰۰۱) و گروه رژیم پرچرب + تمرین نسبت به گروه

با توجه به نتایج موجود در جدول ۴ وزن موش‌های صحرایی (گرم) در پایان تحقیق، وزن نهایی گروه‌ها به ترتیب در گروه رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه، رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه، رژیم پرچرب + تمرین و کنترل رژیم پرچرب بیش‌ترین کاهش دیده شد که این کاهش در

کاهش در گروه کنترل رژیم پرچرب نسبت به رژیم پرچرب + تمرین ($P = 0/001$)، گروه کنترل رژیم پرچرب نسبت به رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه ($P = 0/003$)، گروه کنترل رژیم پرچرب نسبت به گروه رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه ($P = 0/001$)، گروه رژیم پرچرب + تمرین نسبت به زمان رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه ($P = 0/011$)، گروه رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه نسبت به گروه رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه ($P = 0/002$) معنی دار شده است اما در سنجش بین گروهی رژیم پرچرب + تمرین و رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه ($P = 0/835$) تفاوت معنی دار نشده است.

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد اجرای ۶ هفته تمرین هوازی باعث افزایش معنی دار CTRP12 گروه‌های مورد تحقیق نسبت به گروه کنترل و کاهش معنی دار وزن نهایی بدن و وزن چربی زیرجلدی نسبت به گروه کنترل می‌شود.

از آنجا که تحقیقات بسیار محدودی در خصوص بررسی تأثیر فعالیت بدنی بر CTRP12 انجام شده است محقق با توجه به مبانی نظری موجود به توجیه تغییرات CTRP12 پس از ۶ هفته تمرین پرداخته است. بیان ژنی CTRP12 و سطوح آدیپولین سرم در نمونه‌های انسانی و حیوانی چاق کاهش می‌یابد [۲۵]. در واقع بیان آدیپولین تحت تنظیم منفی استرس-های مرتبط با چاقی قرار می‌گیرد؛ به طوری که با القاء - TNF α و استرس شبکه آندوپلاسمی به محیط کشت سلول‌های چربی، بیان ژنی آدیپولین کاهش می‌یابد. - TNF α از جمله آدیپوسایتوکاین‌های پیش‌التهابی مشتق از بافت چربی و

رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه ($P = 0/028$) معنی دار شده است اما در سنجش بین گروهی تفاوت گروه رژیم پرچرب + تمرین نسبت به رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه ($P = 0/925$) و رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه نسبت به رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه ($P = 0/099$) معنی - دار نشده است.

در ادامه نتایج موجود، میزان CTRP12 به ترتیب در گروه های کنترل رژیم پرچرب نسبت به رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه، رژیم پرچرب + تمرین، رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه و کنترل رژیم پرچرب افزایش بیش‌تری را نشان می‌دهد که این افزایش در گروه کنترل رژیم پرچرب نسبت به رژیم پرچرب + تمرین ($P = 0/013$)، گروه کنترل رژیم پرچرب نسبت به رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه ($P = 0/001$) و گروه رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه نسبت به گروه کنترل رژیم پرچرب نسبت به رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه ($P = 0/001$) معنی دار شده است اما در سنجش بین گروهی کنترل رژیم پرچرب نسبت به رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه ($P = 0/881$)، رژیم پرچرب + تمرین نسبت به رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه ($P = 0/061$) و رژیم پرچرب + تمرین نسبت به گروه کنترل رژیم پرچرب نسبت به رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه ($P = 0/141$) معنی دار نشده است.

نتایج موجود در جدول ۴، نشان داد وزن چربی زیرجلدی گروه‌ها به ترتیب در گروه رژیم پرچرب + تمرین + عصاره زیره سیاه، رژیم پرچرب + تمرین، رژیم پرچرب + عصاره زیره سیاه و کنترل رژیم پرچرب بیش‌ترین کاهش دیده شد که این

تنظیم‌کننده منفی آدیپولین است [۲۵]. سطح گردش خون CTRP12 در افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی پایین است [۳]. در این پژوهش محققان بیان ژن CTRP12 را پس از ۶ هفته فعالیت ورزشی مشاهده کردند. Reziaean و همکاران در تأیید این نتایج بیان کردند پس از ۱۰ هفته تمرین مقاومتی افزایش معنی‌داری را در سطح سرمی آدیپولین زنان بی‌تحرك مشاهده کردند [۲۶]. Rahmatollahi و همکاران، بیان کردند ۸ هفته تمرین تداومی کم شدت می‌تواند میزان آدیپولین پلاسمایی را در موش‌های صحرایی افزایش دهد و میزان چربی به دنبال آن چاقی تعدیل می‌شود. آن‌ها همچنین بیان نمودند تمرین استقامتی تأثیر مثبتی بر کاهش وزن و چاقی داشته است. براساس استدلال پژوهش‌گر، رژیم غذایی تأثیر به‌سزایی در ایجاد سطوح افزایش یافته آدیپولین به واسطه ورزش دارد. در پژوهش آن‌ها سطوح در گردش آدیپولین در پی کاهش وزن ناشی از ورزش افزایش یافت که مؤید این مطلب است که کاهش وزن تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر افزایش سطوح در گردش آدیپولین دارد. گمان می‌رود؛ احتمالاً حجم تمرین در چگونگی پاسخ آدیپولین عامل اثر بخشی است به گونه‌ای که فعالیت ورزشی طولانی مدت با حجم‌تمرینی (شدت، مدت و تواتر) کم تا متوسط بر میزان آدیپولین پلاسمایی در گردش تأثیرگذار است [۷]. در نتایج ناهمسو با این پژوهش سوری و همکاران بیان کردند اجرای ۱۰ هفته تمرین هوازی تأثیر معنی‌داری بر سطوح آدیپولین در مردان کم‌تحرك و دارای اضافه‌وزن ندارد و به‌دنبال تمرینات تداومی کم‌شدت و کاهش وزن آدیپولین کاهش می‌یابد [۱۰]. دلایل یافته‌های متناقض در پژوهش‌های انجام شده

احتمالاً می‌تواند به علت تفاوت در مدت، شدت و سطح تمرینی آزمودنی‌ها باشد. مدت انجام فعالیت ورزشی نیز می‌تواند بر تغییر نیم‌رخ لیپیدی تأثیر داشته باشد [۷].

کاهش معنی‌دار وزن بدن و وزن چربی زیرجلدی در نتایج این پژوهش با نتایج Maillard و همکاران همخوانی دارد. این محققان در بیان علت تغییر معنی‌دار، پاسخ کاتکولامین‌ها را که در حین ورزش به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد بیان می‌کند که لیپولیز را از طریق گیرنده‌های بتا آدرنژیک فعال می‌کند. چربی شکمی شامل چربی زیرجلدی و چربی احشایی می‌باشد که میزان گیرنده‌های بتا آدرنژیک در چربی احشایی بیش‌تر از چربی زیرجلدی است [۱۴] که این نظر با یافته‌های Abdelbasset و همکاران، تأیید می‌شود. چرا که گزارش Abdelbasset حاکی از کاهش وزن بدن که ناشی از کاهش وزن چربی احشایی و چربی زیرجلدی می‌باشد [۲۷]. اما این نتایج با نظر Kazemipoor و همکاران، موافق نیست. نتایج آن‌ها حاکی از عدم تغییر در آب بدن افراد هنگام مداخله است، در حالی که وزن بدن و چربی بدن کاهش یافته و تعداد عضلات افزایش یافته است. آن‌ها بیان کردند محصولات زیستی تشکیل شده در طی لیپولیز به واسطه فعالیت بدنی، به صورت هم‌افزایی به عضله تبدیل شده و کاهش توده چربی و افزایش توده عضلانی از نظر سازگاری‌های فیزیولوژیک بعد از ورزش قابل قبول است [۲۸].

Kazemipoor و همکاران، در تأیید نتایج پژوهش ما بیان کردند شرکت‌کنندگان با دریافت ۳۰ میلی لیتر عصاره زیره سیاه را بدون تغییر رژیم غذایی یا فعالیت بدنی به مدت ۹۰ روز برای تغییرات در ترکیب بدن، شاخص‌های تن‌سنجی و

اثرات افزایشی زیره سیاه روی T3 و T4 و اثر کاهشی آن بر TSH و اثرات ضدکم‌کاری تیروئید آن باعث تحریک متابولیک می‌شود، که باعث کاهش چربی‌بدن و وزن‌بدن می‌شود [۸].

از آنجا که هیچ پژوهشی در خصوص بررسی تأثیر زیره سیاه یا هر نوع مکمل گیاهی و غیرگیاهی دیگر بر CTRP12 انجام نشده است محقق با توجه به مبانی نظری موجود به توجیه تغییرات CTRP12 پس از ۶ هفته تمرین پرداخته است. Tan، همسو با نتایج مطالعه ما نشان داد که تجویز ۸۵۰ میلی گرم متفورمین به مدت ۶ ماه می‌تواند سطح آدیپولین را به طور قابل توجهی در بیماران PCO افزایش دهد. علاوه بر این، تغییر در نسبت دور باسن، لگن، گلوکز، تری‌گلیسیرید، CRP ارتباط منفی معنی‌داری با تغییرات سطح آدیپولین نشان داد [۳۳]. Mehrdadi و همکاران، ناهمسو با نتایج ما گزارش کردند پس از مصرف ۲۰۰ میلی‌گرم مکمل Q10 به مدت ۱۲ هفته، سطح آدیپولین به طور معنی‌داری کاهش یافته است. هم چنین وزن، BMI و دور کمر به‌طور قابل توجهی کاهش یافت [۳۴]. Mahboubi بیان کرد روغن اسانس خوراکی زیره سیاه (۱۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) باعث کاهش سیتوکین‌های پیش التهابی (IFN- γ ، IL-6 و TNF- α) در موش‌های در معرض جنتامایسین شد [۱۶]. با توجه به اینکه آدیپولین یک سایتوکاین ضد التهابی است و CTRP12 بیان ژن آدیپولین است [۵]، می‌توان نتیجه گرفت که مصرف عصاره زیره می‌تواند بر آدیپولین و CTRP12 مؤثر باشد. آدیپولین می‌تواند متابولیسم گلوکز بدن را از طریق مسیرهای وابسته به انسولین و مستقل از آن تنظیم کند. آدیپولین می‌تواند حساسیت به انسولین را با افزایش سیگنالینگ انسولین در بافت چربی و

متغیرهای بالینی و پاراکلینیکی مورد مطالعه قرار گرفتند. در گروه درمان، در مقایسه با دارونما، کاهش معنی‌دار وزن، شاخص‌بدن، درصد چربی‌بدن و کمر به نسبت ران دیده شد [۲۸]. Kazemipoor و همکاران، در مطالعه‌ای دیگر همسو با نتایج پژوهش ما بیان کردند، به دنبال مصرف زیره سیاه کاهش وزن، در نتیجه کاهش اندازه بدن، چربی اضافی بدن و چاقی شکم اتفاق می‌افتد [۱۵]. Laribi و همکاران، کاهش وزن و چربی افراد را مربوط به فعالیت‌های ضد میکروبی، ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی زیره سیاه ناشی از برخی از ترکیبات موجود در آن مانند کارواکرول (پلی فنول) و اسیدهای چرب اشباع نشده می‌دانند [۲۸]. از مکانیسم‌های مربوط به تأثیر زیره سیاه، ترکیبات فعال زیستی است که می‌تواند میکروارگانسیم‌های روده را متعادل کنند که در هضم و جذب غذا و هموستاز روده کمک می‌کند [۲۹]. اسیدهای چرب اشباع نشده، منجر به اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌شوند که لیپولیز و کاهش چربی را تقویت می‌کنند [۳۰]. ترکیبات زیره سیاه نیز به دلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن‌ها باعث تحریک آپوپتوز در پیش چربی می‌شوند. آن‌ها توده بافت چربی را از طریق جلوگیری از چربی و افزایش لیپولیز در سلول‌های چربی کاهش می‌دهند [۳۱]. تحریک ترموزن و لیپولیز با فعال شدن مسیر گیرنده بتا آدرنژیک همراه است که این امر قابل قبولی است و باعث افزایش سرعت سوخت و ساز پایه و متابولیسم چربی از طریق افزایش cAMP داخل سلولی می‌شود که خود با واسطه سیستم عصبی سمپاتیک (مشابه عملکرد سیمپوترامین و افدرین) انجام می‌شود [۳۲]. هم‌چنین مکانیسم دیگر T4 و T3 است. سطح T4 و T3 با مصرف زیره سیاه کاهش می‌یابد.

در کل، بین بیان ژن CTRP12، تغییرات وزن بدن و چربی زیرجلدی موش‌های صحرایی نر چاق گروه کنترل و سایر گروه‌ها پس از ۶ هفته تمرین هوازی و مصرف عصاره آبی دانه زیره سیاه تفاوت معنی‌داری وجود دارد. لذا اثر تعاملی تمرین هوازی و مصرف عصاره آبی دانه زیره سیاه می‌تواند بیش‌ترین افزایش را در CTRP12، و بیش‌ترین کاهش وزن و وزن چربی زیرجلدی را به همراه داشته باشد. بنابراین با توجه به این یافته‌ها پیشنهاد می‌شود جهت کاهش خطر ابتلاء به چاقی، افزایش تجمع چربی زیرجلدی و بیماری‌های در ارتباط با آن و در راستای کاهش وزن از تمرینات هوازی با شدت متوسط و زیره سیاه استفاده شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از همکاری صمیمانه همکاران مرکز فیزیولوژی و فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان و هم‌چنین مرکز فیزیولوژی اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان اعلام می‌دارند.

کبد مدل‌های آزمایشگاهی بهبود بخشد. علاوه بر این، می‌تواند مسیر سیگنالینگ فسفاتیدیل اینوزیتول ۳ کیناز پروتئین کیناز B (PI3K-Akt)، مستقل از انسولین، برای سرکوب گلوکونوز در سلول‌های کبدی و افزایش جذب گلوکز در سلول‌های چربی فعال کند [۳۴]. با توجه به محدودیت هزینه در افزایش گروه‌های مورد مطالعه، پیشنهاد می‌شود مطالعات تکمیلی برای تعیین سازو کار دوزهای دیگر زیره سیاه (با توجه به وابسته بودن به دوز) و انواع فعالیت هوازی با شدت کم و زیاد انجام شود. لذا با توجه به تفاوت سازگاری موش‌های صحرایی با میزان تمرین و دوز مصرفی عصاره زیره سیاه نسبت به انسان، پیشنهاد می‌شود که تحقیق مشابهی بر روی انسان با دوز متفاوتی از زیره سیاه این پژوهش و تمرینات هوازی با شدت کم و زیاد نیز انجام شود.

نتیجه‌گیری

References

- [1] Hamidnia L, Nematy M, Salari R, Taghipour A, Motavasselian M. Comparing the efficacy of therapeutic packages in Persian Medicine with Classical Medicine in overweight patients: a randomized clinical trial. *Electronic physician* 2018; 10(6): 6892.
- [2] Omidifar A, Toolabi K, Rahimipour A, Emamgholipour S, Shanaki M. The gene expression of CTRP12 but not CTRP13 is upregulated in both visceral and subcutaneous adipose tissue of obese subjects. *Diabetes Metab. Syndr* 2019; 13(4): 2593-9.
- [3] Fadaei R, Moradi N, Kazemi T, Chamani E, Azdaki N, Moezibady SA, et al. Decreased serum levels of CTRP12/adipolin in patients with coronary artery disease in relation to inflammatory cytokines and insulin resistance. *Cytokine* 2019; 113: 326-331.

- [4] Schäffler A, Buechler C. CTRP family: linking immunity to metabolism. *Trends Endocrinol. Metab* 2012; 23(4): 194-204.
- [5] Ouchi N. Adipocytokines in cardiovascular and metabolic diseases. *J. Atheroscler. Thromb* 2016; 23: 34918.
- [6] Rezaeian N RAA SR, Akbarnezhad A. Effect of one session of resistance training on serum levels of adipolin and some factors regulating adipolin in sedentary obese women. *Biannual JAHSSP* 2015; 3(1): 11-30. [Farsi]
- [7] Rahmatollahi M, Ravasi A, Soori R. Effect of 8 Weeks of Low-Intensity Continuous Training on Plasma Adipolin, Insulin Resistance, and Weight of Fatty Fat-Filled Rats. *Adv Obes Weight Manag Control* 2017; 7(5): 00211.
- [8] Pourahmadi M, Jahromi H, Rooeintan Y. The effect of aqueous extract of caraway seed (*Carum carvi*) on cholecystokinin hormone in male rat. *J. Fundam. Appl. Sci* 2016; 8(4): 2023-35.
- [9] Keating SE, Hackett DA, Parker HM, O'Connor HT, Gerofi JA, Sainsbury A, et al. Effect of aerobic exercise training dose on liver fat and visceral adiposity. *J. Hepatol* 2015; 63(1): 174-82.
- [10] Soori R, Rezaeian N, Khosravi N. 10 weeks of resistance training does not effect on serum concentration of pre-b cell colony-enhancing factor/visfatin in middle-aged obese women. *Exercise Physiol* 2012; 12: 59-76. [farsi]
- [11] Campbell SC, Wisniewski PJ, Noji M, McGuinness LR, Häggblom MM, Lightfoot SA, et al. The effect of diet and exercise on intestinal integrity and microbial diversity in mice. *PloS one* 2016; 11(3): e0150502.
- [12] Allen JM, Mailing LJ, Niemi GM, Moore R, Cook MD, White BA, et al. Exercise alters gut microbiota composition and function in lean and obese humans. *Med Sci Sports Exerc* 2018; 50(4): 747-57.
- [13] Ross R, Janssen I, Dawson J, Kungl AM, Kuk JL, Wong SL, et al. Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial. *Obes. Res* 2004; 12(5): 789-98.
- [14] Maillard F, Pereira B, Boisseau N. Effect of high-intensity interval training on total, abdominal and visceral fat mass: a meta-analysis. *Sports Med* 2018; 48(2): 269-88.
- [15] Kazemipoor M, Hamzah S, Hajifaraji M, Radzi CWJBWM, Cordell GA. Slimming and Appetite-Suppressing Effects of Caraway Aqueous Extract as a

- Natural Therapy in Physically Active Women. *Phytother. Res* 2016; 30(6): 981-7.
- [16] Mahboubi M. Caraway as Important Medicinal Plants in Management of Diseases. *Nat. Prod. Bioprospect* 2019; 9(1): 1-11.
- [17] Erjaee H, Rajaian H, Nazifi S, Chahardahcherik M. The effect of caraway (*Carum carvi* L.) on the blood antioxidant enzymes and lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Comp. Clin. Pathol* 2015; 24(5): 1197-203.
- [18] Agrahari P SD. A review on the pharmacological aspects of *Carum carvi*. *J. Biol. Earth Sci* 2014; 4(1): 1-13.
- [19] Haidari F, Seyed-Sadjadi N, Taha-Jalali M, Mohammed-Shahi M. The effect of oral administration of *Carum carvi* on weight, serum glucose, and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats. *Saudi Med J* 2011; 32(7): 695-700.
- [20] Ghorbani S, Alizadeh R, Moradi L. The effect of high intensity interval training along with consumption of caraway seeds (*Carum carvi* L.) on liver enzymes, lipid profile, and blood glucose in obese and overweight women. *EBNESINA* 2017; 19(2): 12-20. [Farsi]
- [21] Hariri N, Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutr. Res. Rev* 2010; 23(2): 270-99.
- [22] Hamedifar M, Mirnasouri R, Rahmati M. The Effects of Six Weeks Endurance Training on XBP-1 Protein in the Diabetic Male Wistar Rats Sciatica Tissues. *Iran. J. Diabetes Obes* 2018; 10(4): 187-93. [Farsi]
- [23] Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després J-P. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis* 2014; 56(4): 369-81.
- [24] Reisi J, Rajabi H, Ghaedi K, Marandi S, Asady Samani Z, Kazeminasab F. Effect of eight weeks' resistance training on plasma irisin protein level and muscle FNDC5 and adipose tissue UCP1 genes expression in male rats. *Exercise Physiol* 2015; 7(28): 30-117. [Farsi]
- [25] Enomoto T, Ohashi K, Shibata R, Higuchi A, Maruyama S, Izumiya Y, et al. Adipolin/C1qdc2/CTRP12 protein functions as an adipokine that improves glucose metabolism. *J. Biol. Chem* 2011; 286(40): 34552-8.
- [26] REZAEIAN N, Ravasi AA, Soori R, Akbarnezhad A. Changes in Serum Levels of Adipolin and Insulin Resistance Following Resistance Training in Sedentary Women. *Sci Biol J* 2016. [Farsi]

- [27] Abdelbasset WK, Tantawy SA, Kamel DM, Alqahtani BA, Soliman GS. A randomized controlled trial on the effectiveness of 8-week high-intensity interval exercise on intrahepatic triglycerides, visceral lipids, and health-related quality of life in diabetic obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Medicine* 2019; 98(12): e14918.
- [28] Kazemipoor M, Hajifaraji M, Haerian BS, Mosaddegh MH, Cordell GA. Antiobesity effect of caraway extract on overweight and obese women: a randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial. *J. Evidence-Based Complementary Altern. Med* 2013; 2013: 1-8.
- [29] Can Baser K. Biological and pharmacological activities of carvacrol and carvacrol bearing essential oils. *Curr. Pharm. Des* 2008; 14(29): 3106-19.
- [30] Kalupahana NS, Claycombe KJ, Moustaid-Moussa N. (n-3) Fatty acids alleviate adipose tissue inflammation and insulin resistance: mechanistic insights. *Adv. Nutr* 2011; 2(4): 304-16.
- [31] Rayalam S, Della-Fera MA, Baile CA. Phytochemicals and regulation of the adipocyte life cycle. *J. Nutr. Biochem* 2008; 19(11): 717-26.
- [32] Kazemipoor M, Cordell GA, Sarker MMR, Radzi CwJBWM, Hajifaraji M, En Kiat P. Alternative treatments for weight loss: Safety/risks and effectiveness of anti-obesity medicinal plants. *Int. J. Food Prop* 2015; 18(9): 1942-63.
- [33] Tan BK, Chen J, Hu J, Amar O, Mattu HS, Ramanjaneya M, et al. Circulatory changes of the novel adipokine adipolin/CTR12 in response to metformin treatment and an oral glucose challenge in humans. *Clin Endocrin* 2014; 81(6): 841-6.
- [34] Mehrdadi P, Mohammadi RK, Alipoor E, Eshraghian M, Esteghamati A, Hosseinzadeh-Attar M. The effect of coenzyme q10 supplementation on circulating levels of novel adipokine adipolin/CTR12 in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 2017; 125(03): 156-62.

The Effect of 6 Weeks Aerobic Training and Aqueous Extract of Caraway Seed (*Carum Carvi*) on the Expression of CTRP12 Gene, Body Weight Changes and Subcutaneous Adipose Tissue in Obese Male Rats: An Experimental Study

S. Taherzadeh¹, M. Mogharnasi², B. Rasoulia³, A. Kaeidi⁴, A. Khosravi⁵

Received: 26/10/2019 Sent for Revision: 14/12/2019 Received Revised Manuscript: 23/12/2019 Accepted: 28/12/2019

Background and Objectives: Caraway (*Carum carvi*) is one of the medicinal plants which is traditionally used for weight loss. The purpose of the present study was to determine the effect of 6 weeks aerobic training and aqueous extract of caraway seed (*carum carvi*) on expression of CTRP12 gene, body weight changes and subcutaneous adipose tissue in obese male rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 24 fat male rats were provided a high-fat diet for 12 weeks to induce obesity, following which they were divided randomly into four groups: 1. high-fat control diet, 2. high-fat diet+exercise, 3. high-fat diet+caraway, 4. high-fat diet+exercise+caraway. The training groups performed aerobic exercise 5 days in week for 6 weeks (approximately 50-70% VO₂max). Relative expression of CTRP12 mRNA was measured using real-time polymerase chain reaction (real-time PCR), body weight changes and subcutaneous adipose tissue. Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey's post hoc test.

Results: Relative expression of CTRP12 mRNA significantly increased after 6 weeks of aerobic training and consumption of carum carvi extract in group 4 compared to groups 1 and 3, in group 1 compared to group 2, and animal weight and subcutaneous fat weight in groups 4, 3 and 2 significantly decreased compared to group 1.

Conclusions: Considering the results of the present study, it is recommended to use moderate aerobic exercise and carum carvi to reduce the risk of obesity and weight.

Key words: Aerobic training, Caraway, CTRP12, Subcutaneous fat, High-fat diet, Rat, Obesity

Funding: This study was funded by Sedigheh Taherzadeh.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of the Sport Sciences Research Institute of Iran approved the study (IR.SSRI.REC.1397.395).

How to cite this article: Taherzadeh S, Mogharnasi M, Rasoulia B, Kaeidi A, Khosravi A. The Effect of 6 Weeks Aerobic Training and Aqueous Extract of Caraway Seed (*Carum Carvi*) on the Expression of CTRP12 Gene, Body Weight Changes and Subcutaneous Adipose Tissue in Obese Male Rats: An Experimental Study. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2020; 19 (1): 39-52. [Farsi]

1- PhD Student of Sport Biochemistry and Metabolism, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran, ORCID: 0000-0003-2283-9942

2- Associate Prof. of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran, ORCID: 0000-0002-9351-5948 (Corresponding Author) Tel: (056) 32202240, Fax: (056) 32202240, Email: mogharnasi@birjand.ac.ir

3- Prof. of Medical Physiology, Dept. of Physiology, Lorestan University of Medical Sciences, Lorestan, Iran, ORCID: 0000-0003-0730-4376

4- Assistant Prof. of Medical Physiology, Dept. of Physiology and Pharmacology, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID: 0000-0002-3292-2603.

5- Assistant Prof. of Exercise Physiology, Dept. of Physical Education, Ayatollah Boroujerdi University, Boroujerd, Iran, ORCID: 0000-0002-4728-8991