Feyz Medical Sciences Journal
2026, Volume 30, Issue 1
Pages: 5-16
Doi: 10.48307/FMSJ.2026.30.1.5
Original Article

The Effects of Aerobic Exercise Following Footshock Electrical Stimulation on ACTH and GnRH Gene Expression in the Brain Tissue of Obese Rats under Caloric Restriction

Alireza Bagheri [1], Mehdi Morady [2*], Mohammad Malekipooya [2], Bahram Abedi [3]

[1] Department of Exercise Physiology, Maha.C., Islamic Azad University, Mahallat, Iran
[2] Department of Exercise Physiology, Ar.C., Islamic Azad University, Arak, Iran
[3] Department of Exercise Physiology, NT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

[*]**Corresponding author: Mehdi Morady,** Department of Exercise Physiology, Ar.C., Islamic Azad University, Arak, Iran
Email: drmoradi59@iau.ac.ir

Received: 18 September 2025 **Revised:** 1 December 2025 **Accepted:** 1 December 2025

Abstract

Background and Aim: Obesity is a multifactorial disorder that adversely affects various aspects of human health and is closely associated with alterations in hormonal secretion. The present study aimed to investigate the effects of aerobic exercise following footshock electrical stimulation on the expression of ACTH and GnRH genes in the brain tissue of obese rats subjected to caloric restriction (intermittent fasting).

Methods: This experimental study with a control group was conducted on 35 male Wistar rats (8 weeks old, weighing approximately 200 ± 19 g). Following obesity induction and weight gain, the animals were randomly assigned to five groups (n = 7 per group): control, obese-fasted, fasted-endurance training, fasted-electrical stimulation, and fasted-combined endurance training plus electrical stimulation. Interventions were applied for 4 weeks. Endurance training was performed at an intensity of 10–20 m/min for 20–40 min per session. Electrical stimulation was delivered via a footshock device at an intensity of 0.5 mA for 20 min. Intermittent fasting was implemented using an 8/16-hour feeding/fasting regimen. At the end of the intervention period, brain tissues were collected under anesthesia, and gene expression levels were assessed using real-time PCR.

Results: Endurance training significantly increased the expression of both ACTH and GnRH genes in obese-fasted rats compared with other groups (P = 0.0001). Electrical stimulation alone also resulted in a significant upregulation of both genes, particularly in comparison with the obese-fasted group (P = 0.0001). Moreover, both electrical stimulation and the combined intervention significantly increased GnRH gene expression relative to the fasted group (P = 0.0001).

Conclusion: It appears that endurance training and electrical stimulation under fasting conditions may enhance ACTH and GnRH gene expression, thereby potentially contributing to improved metabolic status, reproductive health, and fat distribution through hormonal axis regulation.

Keywords: Obesity, Intermittent fasting, Endurance training, Electrical stimulation, ACTH, GnRH

Copyright© 2026. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: http://feyz.kaums.ac.ir/

Extended Abstract

Background and Objective

Obesity now affects nearly 40% of adults globally. This multifactorial disorder disrupts endocrine function through complex alterations in hormone secretion and central signaling. The hypothalamus integrates peripheral metabolic signals with neuroendocrine outputs that control appetite, energy expenditure, and fat distribution. Two hypothalamic-pituitary axes are particularly relevant to obesity pathophysiology: the HPA axis, mediated by ACTH, and the HPG axis, regulated by GnRH. Chronic overnutrition can dysregulate both axes, contributing to metabolic dysfunction, reproductive disorders, and persistent inflammation (Fruh, 2017).

Physical activity remains a cornerstone of obesity management. Endurance training improves insulin sensitivity and modulates neuroendocrine function. Intermittent fasting has also gained attention for weight control (Varady et al., 2022), though its interaction with exercise on central hormone regulation remains incompletely understood. Electrical stimulation has emerged as a potential adjunctive intervention that may enhance lipolysis and activate thermogenic pathways (Greenway & Zheng, 2007). However, the combined effects of aerobic exercise and electrical stimulation under fasting conditions on hypothalamic gene expression have not been systematically investigated. Given these gaps, the present study aimed to determine how four weeks of aerobic exercise, with or without footshock electrical stimulation, affect ACTH and GnRH gene expression in brain tissue of obese rats maintained on an intermittent fasting regimen.

Methods

Thirty-five male Wistar rats, eight weeks old with initial body weights of 200 ± 19 g, were used in this controlled experimental study. All animals were housed under standard conditions with a 12-hour light-dark cycle, controlled temperature (22 ± 2°C), and relative humidity of 50 ± 5%. Following one week of acclimatization, obesity was induced over four weeks using a high-calorie diet consisting of peanuts, milk chocolate, sweet biscuits, and standard chow in a 3:2:2:1 ratio. Animals whose body weight reached approximately 310 g were considered obese and randomly assigned to five groups of seven rats each: obese control without fasting (CO), obese fasting (FA), obese fasting with endurance training (MIT.FA), obese fasting with electrical stimulation (ES.FA), and obese fasting with combined endurance training and electrical stimulation (MIT.ES.FA).

Intermittent fasting followed an 8/16-hour schedule, with food available during the eight hours of darkness followed by sixteen hours of restricted access. This regimen continued for four weeks. Endurance training was performed on a treadmill five days per week for four weeks. Each session lasted 60 minutes at speeds progressively increasing from 10 m/min during warm-up to 20–29 m/min during the main phase, corresponding to 50–65% of estimated VO_2max (Kazeminasab et al., 2017). Electrical stimulation was delivered using a footshock device at 0.5 mA intensity for 20 minutes per session, three days per week. The combined group received both interventions on the same days, with training preceding stimulation.

Forty-eight hours after the final intervention, animals were deeply anesthetized with ketamine (75 mg/kg) and xylazine (10 mg/kg) intraperitoneally.

Brain tissue was rapidly extracted, washed in cold phosphate-buffered saline, flash-frozen in liquid nitrogen, and stored at -80°C. Total RNA was extracted, and complementary DNA was synthesized using a Fermentas kit (K1622). Real-time PCR was performed on a LightCycler system using SYBR Green master mix. Relative gene expression was calculated using the 2^(-ΔΔCt) method, with 16S and 18S ribosomal RNA as housekeeping controls. Data were analyzed using two-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test in GraphPad Prism version 8. Statistical significance was set at $P < 0.05$.

Results

The endurance training group (MIT.FA) showed the highest ACTH gene expression among all experimental groups. Compared with the obese control group, MIT.FA exhibited a significant increase in ACTH expression ($F = 13$, $P = 0.0001$). More notably, MIT.FA also demonstrated significantly higher ACTH levels relative to the fasting-only group ($F = 34$, $P = 0.0001$), the electrical stimulation group ($F = 18$, $P = 0.0001$), and the combined intervention group ($F = 39$, $P = 0.0001$). Electrical stimulation alone (ES.FA) also increased ACTH expression compared with the fasting-only group ($F = 16$, $P = 0.0001$), though its effect was less pronounced than that of endurance training. Interestingly, the combined intervention (MIT.ES.FA) showed reduced ACTH expression compared with both endurance training alone and electrical stimulation alone, suggesting an antagonistic interaction when these two modalities were applied together under fasting conditions. No significant difference in ACTH expression was observed between the electrical stimulation group and the obese control group ($P = 0.053$).

For GnRH gene expression, a similar pattern emerged. The endurance training group (MIT.FA) significantly increased GnRH expression compared with all other groups, including obese controls ($F = 27$, $P = 0.0001$), fasting-only animals ($F = 66$, $P = 0.0001$), and the electrical stimulation group ($F = 36$, $P = 0.0001$). Electrical stimulation alone (ES.FA) also produced a significant elevation in GnRH relative to the fasting-only group ($F = 30$, $P = 0.0001$). The combined intervention (MIT.ES.FA) increased GnRH expression compared with both FA and ES.FA groups ($F = 43$ and $F = 13$, respectively, $P = 0.0001$), though this increase remained below the levels observed with endurance training alone. Fasting alone (FA group) significantly reduced both ACTH and GnRH expression compared with obese controls, consistent with energy restriction suppressing neuroendocrine activity.

Conclusion

Endurance training and electrical stimulation, under intermittent fasting, upregulate ACTH and GnRH expression in obese rat brain tissue. Endurance training produced the most robust effects, suggesting it may be preferred for restoring neuroendocrine function compromised by obesity. The unexpected antagonistic effect in the combined intervention warrants further investigation, as adding electrical stimulation may interfere with beneficial adaptations induced by exercise alone. These findings indicate that appropriately prescribed aerobic exercise could serve as an effective non-pharmacological strategy for improving metabolic and reproductive health through central hormonal regulation in obese individuals (Wang & Zhao, 2019; Yao et al., 2022).

مجله علوم پزشکی فیض
دوره ۳۰، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت
صفحات: ۱۶-۵
Doi: 10.48307/FMSJ.2026.30.1.5
اصیل پژوهشی

تأثیر تمرین هوازی متعاقب تحریک الکتریکی با فوت‌شوک بر بیان ژن‌های *ACTH* و *GnRH* در بافت مغز موش‌های صحرایی چاق تحت محدودیت کالری

علیرضا باقری[۱]، مهدی مرادی[۲*]، محمد ملکی پویا[۲]، بهرام عابدی[۳]

[۱] گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران
[۲] گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران
[۳] گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۰۶/۲۷ **اصلاح مقاله:** ۱۴۰۴/۰۹/۱۰ **پذیرش مقاله:** ۱۴۰۴/۰۹/۱۰

چکیده

زمینه و هدف: چاقی یک اختلال چندعاملی است که جنبه‌های مختلف سلامت انسان را تحت تأثیر قرار داده و با تغییرات در ترشح هورمون‌ها ارتباط مستقیم دارد. هدف از پژوهش حاضر، تعیین تأثیر تمرین هوازی متعاقب تحریک الکتریکی با فوت‌شوک بر بیان ژن‌های ACTH و GnRH در بافت مغز موش‌های صحرایی چاق تحت محدودیت کالری (روزه‌داری متناوب) بود.

روش‌ها: این مطالعه تجربی با گروه شاهد بر روی ۳۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۸ هفته‌ای با وزن تقریبی ۱۹±۲۰۰ گرم) انجام شد. پس از القای چاقی و افزایش وزن، حیوانات به‌صورت تصادفی به پنج گروه ۷ تایی شامل کنترل، چاقِ روزه‌دار، روزه‌دار-تمرین استقامتی، روزه‌دار-تحریک الکتریکی و روزه‌دار-ترکیب تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی تقسیم شدند. مداخلات به مدت ۴ هفته اجرا شد؛ تمرین استقامتی با شدت ۱۰ تا ۲۰ متر بر دقیقه و مدت ۲۰ تا ۴۰ دقیقه، تحریک الکتریکی با استفاده از دستگاه فوت‌شوک با شدت ۰٫۵ میلی‌آمپر به مدت ۲۰ دقیقه و رژیم روزه‌داری به‌صورت الگوی ۱۶/۸ ساعت اعمال گردید. در پایان دوره مداخله و پس از بیهوشی، نمونه‌برداری از بافت مغز انجام شد و بیان ژن‌ها با روش Real-time PCR مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: تمرین استقامتی موجب افزایش معنی‌دار بیان ژن‌های ACTH و GnRH در موش‌های صحرایی چاقِ روزه‌دار در مقایسه با سایر گروه‌ها شد (P=۰/۰۰۰۱). همچنین تحریک الکتریکی به‌تنهایی افزایش معنی‌داری در بیان هر دو ژن، به‌ویژه در مقایسه با گروه چاقِ روزه‌دار، نشان داد (P=۰/۰۰۰۱). علاوه بر این، تحریک الکتریکی و مداخله ترکیبی نیز افزایش معنی‌داری در بیان ژن GnRH نسبت به گروه روزه‌دار ایجاد کردند (P=۰/۰۰۰۱).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی در شرایط روزه‌داری با افزایش بیان ژن‌های ACTH و GnRH می‌توانند از طریق تنظیم محورهای هورمونی در بهبود وضعیت متابولیک، سلامت جنسی و توزیع چربی نقش مؤثری داشته باشند.

کلیدواژه‌ها: چاقی، روزه‌داری متناوب، تمرین استقامتی، تحریک الکتریکی، ACTH، GnRH

*نویسنده مسئول: **مهدی مرادی** پست الکترونیک: drmoradi59@iau.ac.ir
آدرس: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران

مقدمه

چاقی به‌عنوان تجمع غیرطبیعی یا بیش‌ازحد بافت چربی تعریف می‌شود. از سال ۱۹۷۵ تاکنون، شیوع این بیماری در سطح جهان نزدیک به سه برابر افزایش یافته و به مرگ حداقل ۲٫۸ میلیون نفر در اثر پیامدهای نامطلوب سلامت ناشی از آن منجر شده است [۱]. سازمان جهانی بهداشت گزارش کرده است که ۳۹ درصد جمعیت جهان در محدوده اضافه‌وزن و ۱۳ درصد در وضعیت چاقی قرار دارند که این امر نشان‌دهنده یک بحران روبه‌رشد سلامت عمومی است [۱]. در ایران نیز، میزان چاقی و اضافه‌وزن تا سال ۲۰۱۵ به ترتیب حدود ۱۱ و ۱۸ میلیون نفر گزارش شده که تا سال ۲۰۲۱ حدود ۲۱ درصد افزایش یافته است [۲]. چاقی به‌عنوان یکی از عوامل مهم و مستقیم یا غیرمستقیم در بروز بیماری‌های مزمن متعددی از جمله پرفشاری خون، دیابت، سرطان‌ها، سندرم متابولیک، بیماری‌های کلیوی، سکته مغزی، استئوآرتریت، آپنه خواب، افسردگی و اضطراب شناخته می‌شود [۳].

چاقی و هورمون‌ها دارای ارتباطی پیچیده و دوسویه هستند، زیرا هورمون‌ها نقش اساسی در تنظیم اشتها، متابولیسم انرژی و توزیع بافت چربی در بدن ایفا می‌کنند و هرگونه عدم تعادل هورمونی می‌تواند به افزایش وزن و چاقی منجر شود. هیپوتالاموس به‌عنوان یکی از بخش‌های کلیدی مغز، از طریق ترشح هورمون‌ها، نوروپپتیدها و ناقل‌های شیمیایی مختلف نقش مهمی در حفظ تعادل انرژی دارد و در واقع مرکز تنظیم‌کننده وزن و متابولیسم بدن محسوب می‌شود که از طریق مجموعه‌ای از سیگنال‌های عصبی–هورمونی موجب تنظیم و کاهش ذخایر چربی می‌گردد [۴]. بر این اساس، در مطالعه حاضر بیان دو ژن مهم آدرنوکورتیکوتروپین (Adrenocorticotropic Hormone; ACTH) و هورمون آزادکننده گنادوتروپین (Gonadotropin-Releasing Hormone; GnRH) که در تنظیم وزن بدن و فرآیندهای مرتبط با چاقی نقش دارند، مورد بررسی قرار گرفت.

ACTH در هیپوفیز قدامی تولید و ترشح می‌شود [۵]. محور هیپوتالاموس–هیپوفیز–آدرنال (HPA)، شامل ACTH و کورتیزول، در پاتوژنز چاقی و سندرم متابولیک مورد توجه گسترده قرار گرفته است. استرس مزمن و اختلال در تنظیم این محور می‌تواند نقش مهمی در تجمع چربی احشایی و ایجاد مقاومت به انسولین داشته باشد [۶]. همچنین ACTH بر ترشح آندروژن‌های غده فوق‌کلیوی اثرگذار است که پیش‌ساز تولید تستوسترون محسوب می‌شوند [۴]. شواهد نشان می‌دهد بین افزایش وزن و سطح ترشح ACTH در افراد مبتلا به چاقی ارتباط معناداری وجود دارد [۷].

GnRH نیز به‌عنوان یکی دیگر از هورمون‌های کلیدی در تنظیم عملکرد محور گنادی، برای عملکرد طبیعی گنادوتروپین‌ها نیازمند سطح بهینه‌ای از توده چربی بدن است. هم سوءتغذیه و هم پرخوری می‌توانند منجر به مهار ترشح گنادوتروپین‌ها شوند [۸]. هیپوگنادیسم مرتبط با چاقی با اختلال در اسپرم‌زایی، ناباروری و سایر پیامدهای سیستم تولیدمثل ارتباط دارد [۹،۱۰]. GnRH یک نوروپپتید ده‌اسیدآمینه‌ای است که به‌صورت ضربانی و با الگوهای متفاوت دامنه و فرکانس ترشح می‌شود و توسط هیپوتالاموس ترشح شده و فعالیت گنادوتروپ‌های هیپوفیز قدامی را تنظیم می‌کند [۱۱،۱۲].

فعالیت‌های هوازی از مهم‌ترین توصیه‌ها برای پیشگیری و توان‌بخشی در افراد مبتلا به چاقی محسوب می‌شوند Wang .و همکاران نشان دادند که تمرینات منظم و طولانی‌مدت با شدت متوسط می‌تواند اثرات منفی چاقی را کاهش داده و عملکرد جنسی و اختلالات محور HPA را بهبود بخشد [۱۳]. Anderson و همکاران گزارش کردند که تمرینات ورزشی موجب افزایش معنی‌دار سطح ACTH می‌شود [۱۴]. در مقابل، در مطالعه شهبازی و همکاران، تمرینات هوازی و مقاومتی تغییرات معنی‌داری در سطح پلاسمایی هورمون‌ها ایجاد نکرد [۱۵]. همچنین صفری‌نژاد و همکاران نشان دادند که تمرینات شدید در افراد ۲۰ تا ۴۰ سال می‌تواند موجب سرکوب محور هیپوتالاموس–هیپوفیز–گنادی (HPG) شود که احتمالاً ناشی از کاهش ترشح GnRHدر پاسخ به فعالیت شدید بدنی است [۱۶].

محدودیت کالری و روزه‌داری نیز از مداخلات تغذیه‌ای مورد توجه در مطالعات مرتبط با چاقی هستند [۱۷]. اثرات روزه‌داری بر ترکیب بدنی، هورمون‌ها، شاخص‌های التهابی و عوامل خطر قلبی‌عروقی در برخی مطالعات تأیید شده است [۱۸]. Sinfogeo و همکاران نشان دادند که روزه‌داری می‌تواند موجب کاهش آندروژن‌ها در مردان شود که ممکن است اثرات منفی بر سلامت متابولیک و میل جنسی داشته باشد [۱۹]. در مطالعه Lee و همکاران، سطح SHBG در افراد دارای اضافه‌وزن و چاق به‌طور معنی‌داری افزایش یافته بود [۲۰]. همچنین مقدادی و همکاران گزارش کردند که روزه‌داری موجب افزایش سطح ACTH در مقایسه با گروه کنترل می‌شود [۲۱].

استفاده از تحریک الکتریکی (Electrical Stimulation; ES) به‌عنوان یک مداخله نوین در کاهش وزن مورد توجه قرار گرفته است ES .در کنار تمرینات استقامتی می‌تواند موجب فعال‌سازی حداکثری واحدهای حرکتی عضلانی و کاهش توده چربی شود [۲۲]. Iwamiو همکاران نشان دادند که ES موجب افزایش ترموژنز در بافت چربی قهوه‌ای (BAT) می‌شود [۲۳]. همچنین تحقیقات حمیده و همکاران بیانگر آن است که ES می‌تواند لیپولیز در سلول‌های چربی را القا کند [۲۴].

با توجه به مطالب فوق، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرین هوازی متعاقب تحریک با فوت‌شوک بر بیان ژن‌های ACTH و GnRH در بافت مغز موش‌های صحرایی چاق تحت شرایط محدودیت کالری (روزه‌داری) انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه به‌صورت تجربی با طراحی شامل گروه کنترل بر روی ۳۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، ۸ هفته‌ای و با میانگین وزن ۲۰۰±۱۹ گرم انجام شد. حیوانات از دانشگاه بقیه‌الله تهیه و در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف تحت شرایط کنترل‌شده شامل دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵±۵۰ درصد و چرخه روشنایی–تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند و دسترسی آزاد و کنترل‌شده به آب و غذای مخصوص داشتند. پس از انتقال حیوانات به محیط آزمایشگاهی، یک هفته جهت سازگاری بدون هیچ‌گونه مداخله در شرایط جدید نگهداری شدند. سپس پروتکل القای چاقی آغاز شد و موش‌های چاق‌شده به‌صورت تصادفی به پنج گروه ۷ تایی شامل گروه چاق روزه‌دار (FA)، چاق روزه‌دار-تمرین استقامتی با شدت متوسط (MIT.FA)، چاق روزه‌دار-تحریک الکتریکی (ES.FA)، چاق روزه‌دار-تمرین استقامتی همراه با تحریک الکتریکی (MIT.ES.FA) و گروه چاق بدون روزه به‌عنوان کنترل (CO-Control) تقسیم شدند.

برای القای چاقی از رژیم غذایی پرچرب ترکیبی شامل بادام‌زمینی، شکلات شیری و بیسکویت‌های شیرین با نسبت ۳:۲:۲:۱ استفاده شد. این رژیم شامل ۲۰ گرم پروتئین، ۲۰ گرم چربی، ۴۸ گرم کربوهیدرات و ۴ گرم فیبر در هر ۱۰۰ گرم بود که پس از مخلوط و آسیاب شدن در اختیار حیوانات قرار گرفت تا شاخص توده بدنی آن‌ها به حدود ۳۱۰ گرم برسد [۲۵].

پس از القای چاقی، گروه‌های مداخله (به‌جز گروه کنترل) تحت رژیم محدودیت غذایی ۱۶/۸ (۸ ساعت دسترسی محدود و ۱۶ ساعت محرومیت نسبی از دریافت کالری) قرار گرفتند [۲۶]. در این دوره، از غذای استاندارد شامل ۲۳ گرم پروتئین، ۴۹ گرم کربوهیدرات، ۴ گرم چربی و ۵ گرم فیبر در هر ۱۰۰ گرم استفاده شد. آب مورد نیاز حیوانات به‌صورت آزاد در ساعات غیر روزه‌داری در بطری‌های ۵۰۰ میلی‌لیتری مخصوص در اختیار آن‌ها قرار داشت. این مداخله تغذیه‌ای به‌مدت یک ماه و با در نظر گرفتن شرایط مشابه ماه رمضان اجرا شد [۲۷].

آشنایی موش‌ها با تردمیل در هفته دوم به مدت یک هفته، روزانه ۵ جلسه و هر جلسه ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه انجام شد. این پروتکل به‌گونه‌ای طراحی شده بود که موجب تغییرات قابل‌توجه در ظرفیت هوازی حیوانات نشود. برای تشویق به دویدن از تحریک صوتی و شرطی‌سازی رفتاری استفاده شد تا از تماس با بخش شوک الکتریکی و توقف در انتهای دستگاه جلوگیری شود.

پس از دوره سازگاری و القای چاقی، تمرین استقامتی با ۵ دقیقه گرم‌کردن در سرعت ۱۰ متر بر دقیقه و شیب صفر آغاز شد. سپس برنامه تمرینی به‌مدت ۴ هفته، ۵ جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه با سرعت ۲۰ تا ۲۹ متر بر دقیقه و شدت ۵۰ تا ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی اجرا شد (جدول ۱). در پایان هر جلسه، مرحله سرد کردن مشابه گرم‌کردن انجام گرفت [۲۸].

جدول ۱- برنامه تمرین استقامتی

ردیف	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم
مرحله اول	آشناسازی				
سرعت (متر/دقیقه)	۱۰	۲۰	۲۵	۲۷	۲۹
مدت (دقیقه)	۱۰	۶۰			
روز	۵	۵			
شدت	-	۵۵-۶۵ درصد vo_2max			
شیب	۰	۰			

برای اعمال تحریک الکتریکی از دستگاه استیمولاتور R12 ساخت شرکت پرتو دانش استفاده شد. شدت جریان الکتریکی ۰/۵ میلی‌آمپر و مدت هر جلسه ۲۰ دقیقه، سه روز در هفته در نظر گرفته شد و از طریق خروجی دستگاه فوت‌شوک اعمال گردید [۲۹].

دو روز پس از پایان مداخلات، حیوانات با تزریق داخل صفاقی ترکیب کتامین (۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) بیهوش و سپس قربانی شدند. بافت مغزی استخراج و پس از شست‌وشو با محلول بافر فسفات سالین (PBS)، بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد و تا زمان استخراج RNA در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

برای استخراج RNA، بافت‌ها هموژن شده و به پودر حاصل ۷۰۰ میکرولیتر بافر لیزکننده و ۳٫۵ میکرولیتر-β مرکاپتواتانول افزوده شد و نمونه‌ها ورتکس شدند. سپس ۲۰۰ میکرولیتر کلروفرم اضافه و مجدداً مخلوط گردید. پس از انکوباسیون در دمای اتاق و سانتریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۱۰۰۰ دور در دقیقه، فاز آبی جدا و با اتانول مطلق مخلوط شد. مراحل شست‌وشو و سانتریفیوژ به‌صورت تکراری انجام گرفت و در نهایت RNA استخراج‌شده در بافر الویشن حل و نگهداری شد.

سنتز cDNA مطابق پروتکل شرکت Fermentas (K1622, USA) انجام شد. سپس کیفیت و کمیت RNA و DNA با استفاده از نانودراپ و الکتروفورز ژل ارزیابی گردید.

واکنش PCR Real-Time با استفاده از دستگاه LightCycler و مواد شرکت کیاژن انجام شد. ترکیب واکنش شامل آب دیونیزه، مسترمیکس، رنگ ROX، پرایمرهای رفت و برگشت و cDNA در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر تهیه شد و تحت شرایط حرارتی استاندارد تکثیر گردید. توالی پرایمرها از پایگاه داده NCBI استخراج و با نرم‌افزار Primer3 طراحی شد (جدول ۲).

جدول- ۲. پرایمرهای به‌کار رفته در PCR

نام ژن		توالی پرایمرها
ACTH	پیش‌رو	GACCTCACCACGGAAAG
	معکوس	GGAAGTGACCCATGACG
GnRH	پیش‌رو	CACTTGGTTGATTCTTTCCA
	معکوس	CTGTAACAGGTCATGGATCT
HKG (Housekeeping Gene)	باز ۱۶	CCCAAGCCGCATTTTT
	باز ۱۸	TCCGCTTTTTCTTGTCAT

محاسبات آماری: تحلیل آماری بیان ژن‌های ACTH و GnRH با روش ۲ (-ΔΔCt)^ انجام شد و نرمال بودن داده‌ها با آزمون شاپیرو–ویلک بررسی گردید. برای مقایسه میانگین گروه‌ها از تحلیل واریانس دوطرفه (Two-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. کلیه تحلیل‌ها با نرم‌افزار GraphPad Prism (نسخه ۸) در سطح معنی‌داری P< ۰/۰۵ و با فاصله اطمینان ۹۵ درصد انجام گرفت.

ملاحظات اخلاقی: مراحل پژوهش با رعایت اصول اخلاق در پژوهش‌های حیوانی و با اخذ کد اخلاق IR.IAU.ARAK.REC.1403.243 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک انجام شد و تلاش گردید حداقل آسیب و استرس به حیوانات وارد شود.

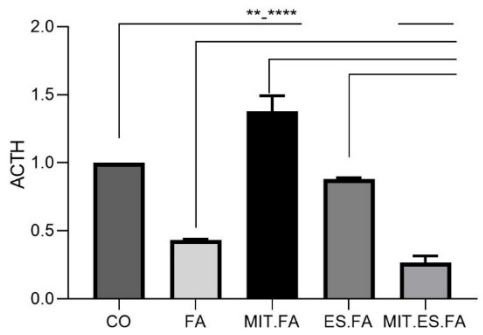
نتایج

آمار توصیفی و تحلیلی مربوط به سطوح بیان ژن ACTH در پاسخ به مداخلات تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی در جدول-۳ آمده است. همچنین شکل-۱ میزان بیان این ژن را در گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد. نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه حاکی از وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها بود. بر اساس آزمون تعقیبی توکی، گروه MIT.FA افزایش معنی‌داری در بیان ACTH نسبت به تمامی گروه‌های دیگر نشان داد (F= ۲۶ و P=۰/۰۰۰۱). همچنین در گروهES.FA ، افزایش معنی‌دار نسبت به گروه‌های MIT.ES.FA و FA مشاهده شد (F= ۱۹ و P= ۰/۰۰۰۱)، در حالی‌که در مقایسه با گروه کنترل این تفاوت معنی‌دار نبود (F= ۴ و P= ۰/۰۵۳). علاوه بر این، مقایسه‌ها نشان داد که گروه ES.FA نسبت به MIT.FA کاهش معنی‌دار دارد (F= ۱۸ و P= ۰/۰۰۰۱). در نهایت، گروه MIT.ES.FA کاهش معنی‌داری در سطح ACTH نسبت به تمامی گروه‌ها نشان داد (F= ۲۳ و P= ۰/۰۰۱).

جدول - ۳. توصیف و مقایسه بیان ژن ACTH در گروه‌های چاق شرکت کننده در تحقیق

گروه‌ها	میانگین	مقدار SE	مقدار DF	مقدار F	مقدار P
MIT.FA با MIT.ES.FA	۰/۸۲۳۱	۰/۰۴	۱۳	۳۹	۰/۰۰۰۱****
MIT.FA با ES.FA	۱/۱۲۸۳	۰/۰۴	۱۳	۱۸	۰/۰۰۰۱****
MIT.FA با FA	۰/۹۰۴۸	۰/۰۴	۱۳	۳۴	۰/۰۰۰۱****
MIT.FA با CO	۱/۱۸۹۱	۰/۰۴	۱۳	۱۳	۰/۰۰۰۱****
MIT.ES.FA با ES.FA	۰/۵۷۲۵	۰/۰۴	۱۳	۲۲	۰/۰۰۰۱****
MIT.ES.FA با FA	۰/۳۴۹۱	۰/۰۴	۱۳	۶	۰/۰۰۶**
MIT.ES.FA با CO	۰/۶۳۴۲	۰/۰۴	۱۳	۲۵	۰/۰۰۰۱****
ES.FA با FA	۰/۶۵۴۶	۰/۰۴	۱۳	۱۶	۰/۰۰۰۱****
ES.FA با CO	۰/۹۳۸۹	۰/۰۴	۱۳	۴	۰/۰۵۳
FA با CO	۰/۷۱۵۸	۰/۰۴	۱۳	۲۰	۰/۰۰۰۱****

*نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه CO: کنترل بدون روزه چاق با سایر گروه‌های چاق؛ FA: روزه‌دار؛ MIT.FA: فعالیت استقامتی روزه‌دار؛ MIT.ES.FA: فعالیت استقامتی + تحریک الکتریکی روزه‌دار؛ در سطح معنی‌داری P<۰/۰۰۰۱



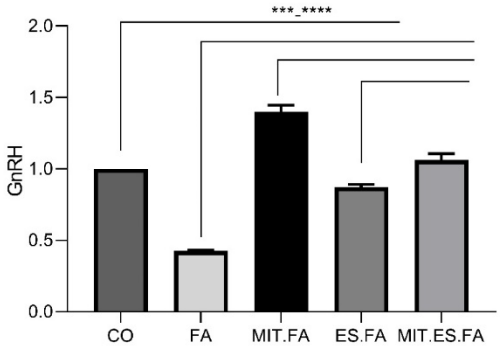
شکل-۱. مقایسه بین گروه‌های چاق شرکت کننده در تحقیق؛ *نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه CO: کنترل بدون روزه با سایر گروه‌ها؛ FA: روزه‌دار؛ MIT.FA: فعالیت استقامتی روزه‌دار؛ MIT.ES.FA: فعالیت استقامتی + تحریک الکتریکی روزه‌دار؛ در سطح معنی‌داری p<۰/۰۰۰۱

آمار توصیفی و تحلیلی مربوط به سطوح بیان ژن GnRH در پاسخ به مداخلات تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی در جدول-۴ ارائه شده است. همچنین شکل-۲ میزان بیان این ژن را در گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد. نتایج تحلیل واریانس حاکی از وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها بود؛ به‌طوری‌که در گروه‌های MIT.FA، ES.FA و MIT.ES.FA افزایش معنی‌داری نسبت به گروه FA مشاهده شد (F= ۴۶ و ۰/۰۰۰۱ =P). بر اساس آزمون تعقیبی توکی، گروه MIT.FA افزایش معنی‌داری نسبت به تمامی گروه‌های دیگر نشان داد (F= ۳۸ و ۰/۰۰۰۱ =P). در گروهES.FA ، کاهش معنی‌دار نسبت به گروه‌های CO، MIT.FA و MIT.ES.FA مشاهده شد (F= ۱۹ و ۰/۰۰۰۱ =P)، در حالی‌که نسبت به گروه FAافزایش معنی‌دار داشت (F= ۳۰ و ۰/۰۰۰۱ =P). همچنین گروه MIT.ES.FA افزایش معنی‌داری نسبت به تمامی گروه‌های FA و ES.FA نشان داد (F = ۸۳ و ۰/۰۰۰۱ =P).

جدول-۴. توصیف و مقایسه بیان ژن GnRH در گروه‌های چاق شرکت کننده در تحقیق

گروه‌ها	میانگین	مقدار SE	مقدار DF	مقدار F	مقدار P
MIT.FAبا MIT.ES.FA	۱/۱۹۸۵	۰/۰۲	۱۳	۲۳	۰/۰۰۰۱****
MIT.FAبا ES.FA	۱/۱۸۷۰	۰/۰۲	۱۳	۳۶	۰/۰۰۰۱****
MIT.FAبا FA	۰/۹۶۴۹	۰/۰۲	۱۳	۶۶	۰/۰۰۰۱****
MIT.FAبا CO	۱/۲۵۰۷	۰/۰۲	۱۳	۲۷	۰/۰۰۰۱****
MIT.ES.FA با ES.FA	۰/۹۶۶۵	۰/۰۲	۱۳	۱۳	۰/۰۰۰۱****
MIT.ES.FA با FA	۰/۷۴۵۴	۰/۰۲	۱۳	۴۳	۰/۰۰۰۱****
MIT.ES.FA با CO	۱/۰۳۱۲	۰/۰۲	۱۳	۴/۱	۰/۰۷
ES.FA با FA	۰/۶۵۰۴	۰/۰۲	۱۳	۳۰	۰/۰۰۰۱****
ES.FA با CO	۰/۹۳۶۳	۰/۰۲	۱۳	۸	۰/۰۰۰۱****
FA با CO	۰/۷۱۴۲	۰/۰۲	۱۳	۳۹	۰/۰۰۰۲***

*نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های چاق، CO: کنترل بدون روزه با سایر گروه‌ها؛ FA: روزه‌دار؛ MIT.FA: فعالیت استقامتی روزه‌دار و ES.FA: تحریک الکتریکی روزه‌دار؛ در سطح معنی‌داری P<۰/۰۰۰۱



شکل -۲. مقایسه بین گروه‌های چاق شرکت کننده در تحقیق؛ *نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه CO: کنترل بدون روزه با سایر گروه‌ها؛ FA: روزه‌دار؛ MIT.FA: فعالیت استقامتی روزه‌دار و ES.FA: تحریک الکتریکی روزه‌دار؛ در سطح معنی‌داری P<۰/۰۰۰۱

بحث

هدف از پژوهش حاضر تعیین تاثیر یک دوره تمرین استقامتی همراه با تحریک الکتریکی بر بیان ژن‌های مرتبط با تنظیم هورمونی در بافت مغزی موش‌های صحرایی چاق تحت شرایط روزه‌داری بود. از مهم‌ترین یافته‌های این مطالعه می‌توان به کاهش معنی‌دار بیان ژن‌های ACTH و GnRH در گروه‌های مداخله در مقایسه با گروه کنترل اشاره کرد. همچنین نتایج نشان داد که تمرین استقامتی به‌تنهایی موجب افزایش معنی‌دار بیان هر دو ژن نسبت به سایر گروه‌ها شده است. علاوه بر این، تحریک الکتریکی نیز منجر به افزایش بیان هر دو نشانگر نسبت به گروه روزه‌دار گردید.

شواهد علمی نشان می‌دهد که بافت چربی تنها یک ذخیره انرژی نیست، بلکه یک اندام فعال ایمونولوژیک محسوب می‌شود که در تنظیم هورمون‌ها، متابولیسم و تعادل انرژی سیستمیک نقش دارد. این بافت از طریق تعامل پیچیده میان سلول‌های چربی، هورمون‌ها و سلول‌های ایمنی تنظیم می‌شود. با وجود

پیشرفت‌های اخیر، هنوز مکانیسم‌های دقیق این تعاملات به‌طور کامل روشن نشده است. در مطالعات جدید نشان داده شده است که آدیپوسیت‌ها از متابولیت‌های لیپیدی به‌عنوان واسطه‌های کلیدی در آغاز پاسخ‌های ایمنی در بافت چربی استفاده می‌کنند و این فرآیند می‌تواند بر سرنوشت متابولیکی بافت اثرگذار باشد [۳۰]. همچنین تجمع چربی در آدیپوسیت‌ها از طریق بیان نشانگرهای تمایزی نظیر CD1D می‌تواند منجر به فعال‌سازی آنتی‌ژن‌های لیپیدی و تحریک سلول‌های iNKT از طریق گیرنده TCR شود. این سلول‌ها با ترشح سیتوکین‌هایی نظیر IL-2، IL-4، IL-10و IL-13 در تنظیم پاسخ‌های ایمنی نقش دارند و از طریق فعال‌سازی ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها و سلول‌های CD8، زمینه بروز التهاب مزمن در بافت چربی افراد مبتلا به چاقی را فراهم می‌سازند. در نهایت، افزایش واسطه‌های التهابی از جمله پروستاگلاندین‌ها می‌تواند به تشدید التهاب سیستمیک و بروز بیماری‌های مرتبط با چاقی منجر شود [۳۱].

ارتباط میان هورمون‌های مرکزی و چاقی یک تعامل پیچیده است که بر تنظیم اشتها، رفتار تغذیه‌ای، متابولیسم انرژی و توزیع چربی اثر می‌گذارد. هیپوتالاموس به‌عنوان مرکز اصلی تنظیم وزن بدن، از طریق تعامل با سیستم عصبی مرکزی و بافت چربی نقش کلیدی در حفظ هموستاز انرژی ایفا می‌کند [۳۲]. در مطالعه حاضر، تغییرات بیان ACTH نشان داد که تمرین استقامتی موجب کاهش معنی‌دار این ژن نسبت به گروه کنترل و افزایش آن نسبت به سایر گروه‌های مداخله شده است. در همین راستا، تاکاهاشی و همکاران نشان دادند که تمرینات هوازی موجب افزایش معنی‌دار سطح ACTH در موش‌های صحرایی می‌شود [۳۳]. همچنین آرازی و همکاران افزایش ACTH را در پاسخ به تمرینات مقاومتی با شدت متوسط در مردان گزارش کردند [۳۴]. در مقابل، برخی مطالعات مانند Farrell و همکاران نشان داده‌اند که یک جلسه تمرین با شدت متوسط ممکن است تغییر معنی‌داری در ACTH ایجاد نکند که احتمالاً ناشی از حاد بودن مداخله ورزشی است [۳۵]. علاوه بر این، شهبازی و همکاران گزارش کردند که تمرینات هوازی و مقاومتی تأثیر معنی‌داری بر محور HPA ندارند [۱۵] که این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از ویژگی‌های نمونه، نوع بیماری و وضعیت فیزیولوژیک افراد باشد. از سوی دیگر، اختلال در محور HPA در افراد مبتلا به چاقی از شایع‌ترین ناهنجاری‌های هورمونی محسوب می‌شود و می‌تواند به‌طور مستقیم بر ترشح ACTH اثرگذار باشد [۳۶].

در بخش دیگر یافته‌ها، بیان ژن GnRH نیز در گروه‌های مداخله تغییرات معنی‌داری نشان داد. کاهش این ژن در گروه کنترل در مقایسه با افزایش آن در گروه تمرین استقامتی با یافته‌های ونگ و همکاران همسو است که کاهش GnRH در چاقی را گزارش کرده‌اند و نشان داده‌اند تمرینات متوسط می‌توانند از اثرات منفی چاقی بر عملکرد محور تولیدمثلی جلوگیری کنند [۳۷]. همچنین یودیا و همکاران نشان دادند که فعالیت بدنی با تحریک محور HPG موجب افزایش GnRH و به‌دنبال آن افزایش LH و تستوسترون و بهبود عملکرد جنسی می‌شود [۳۸]. افزون بر این، برخی مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت هوازی می‌تواند با افزایش میانجی‌های عصبی–هورمونی مانند اندورفین و دوپامین از طریق تنظیم ریتمیکGnRH ، اثرات محافظتی بر سیستم تولیدمثلی داشته باشد [۳۹].

در مقابل، صفری‌نژاد و همکاران کاهش هورمون‌های محور HPGرا در پاسخ به تمرینات شدید گزارش کردند که احتمالاً ناشی از مهار ترشح GnRH است. این تفاوت‌ها می‌تواند به مدت طولانی مداخله، شدت تمرین و وضعیت غیرچاق نمونه‌ها مرتبط باشد. در سال‌های اخیر، مسیرهای جدیدی شامل ارتباط لپتین، ملانوکورتین و کیسپپتین با GnRH معرفی شده‌اند که نشان می‌دهد چاقی می‌تواند عملکرد این محور را مختل کند [۴۰].

GnRH .[40] همچنین از طریق تحریک هیپوفیز قدامی موجب ترشح LH و FSH شده و در تنظیم عملکرد تولیدمثلی نقش اساسی دارد [۴۱]. از سوی دیگر، چاقی با کاهش سطح تستوسترون همراه است که این امر می‌تواند بخشی از اثرات محور GnRH را تضعیف کند [۴۲].

از منظر مکانیزمی، افزایش GnRH در پاسخ به تمرینات هوازی می‌تواند از طریق فعال‌سازی محور–CRH–ACTH کورتیزول توضیح داده شود. فعالیت ورزشی موجب تحریک ترشح CRHاز هیپوتالاموس شده و در ادامه ACTH و کورتیزول را فعال می‌کند. کورتیزول در بافت‌های مختلف از جمله عضله، کبد و بافت چربی نقش مهمی در بسیج انرژی دارد و از طریق تحریک لیپولیز و گلوکونئوژنز می‌تواند به تنظیم وزن کمک کند [۴۳].

یافته دیگر مطالعه حاضر نشان داد که روزه‌داری به‌تنهایی موجب کاهش معنی‌دار بیان ACTH و GnRH نسبت به گروه کنترل شد. این نتایج با یافته‌های Kmiec و همکاران همسو است که کاهش ACTH در شرایط روزه‌داری را گزارش کردند [۴۴]. همچنین در برخی مطالعات، تغییرات فازی در ACTH در روزهای ابتدایی روزه‌داری و بازگشت به سطح پایه در دوره‌های طولانی‌تر مشاهده شده است [۲۱]. علاوه بر این، کاهش هورمون‌های محور تولیدمثلی در شرایط روزه‌داری نیز گزارش شده است [۴۵] که نشان‌دهنده اثر محدودیت انرژی بر عملکرد محور HPG می‌باشد.

در بخش دیگری از نتایج، تحریک الکتریکی موجب افزایش معنی‌دار بیان ACTH و GnRH نسبت به گروه روزه‌دار شد. همچنین ترکیب تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی اثرات متفاوتی بر دو ژن مورد مطالعه ایجاد کرد؛ به‌طوری‌که در ACTHکاهش نسبی و در GnRH افزایش معنی‌دار مشاهده شد. اگرچه مطالعات مستقیم محدودی در زمینه اثر ES در شرایط روزه‌داری وجود دارد، اما شواهد نشان داده‌اند که تحریک الکتریکی می‌تواند موجب افزایش هورمون‌های جنسی و بهبود متابولیسم گلوکز شود [۴۶،۴۷]. این اثرات ممکن است از طریق

فعال‌سازی مسیرهای ضدالتهابی کولینرژیک، مهار سیتوکین‌های التهابی و همچنین تحریک سیستم عصبی واگ (VNS) ایجاد شود. این سیستم از طریق ارتباط بین روده و مغز در تنظیم اشتها، متابولیسم و هومئوستاز انرژی نقش دارد [۴۸].

در مجموع، یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که مداخلات ورزشی و تحریک الکتریکی می‌توانند از طریق مسیرهای نوروآندوکرین و متابولیک، بر بیان ژن‌های مرتبط با محورهای HPA و HPG اثرگذار باشند؛ هرچند شدت و جهت این اثرات وابسته به نوع مداخله و شرایط فیزیولوژیک (مانند چاقی و روزه‌داری) است.

نتیجه‌گیری

به‌نظر می‌رسد تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی در شرایط روزه‌داری می‌توانند از طریق تعدیل بیان ژن‌های ACTH و GnRH در بافت مغزی، در تنظیم وضعیت هورمونی و بهبود برخی شاخص‌های مرتبط با سلامت متابولیک، تولیدمثلی و توزیع چربی در موش‌های صحرایی چاق نقش داشته باشند.

تشکر و قدردانی: این مقاله مستخرج از پایان‌نامه دکتری نویسنده اول بوده و نویسندگان از کلیه مشارکت‌کنندگان در انجام این پژوهش قدردانی می‌نمایند.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. World Health Organization. Facts in Pictures: Obesity. https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/6-facts-on-obesity. 2022.
2. Abiri B, Amini S, Akbari M, Hosseinpanah F, Madinehzad SA, Hejazi M, et al. Prevalence of overweight and obesity among Iranian population: a systematic review and meta-analysis. J Health Popul Nutr. 2023; 42(1):70. doi:10.1186/s41043-023-00419-w PMid:37488650 PMCid:PMC10367271
3. Fruh SM. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. J Am Assoc Nurse Pract. 2017;29(S1):S3-S14. doi:10.1002/2327-6924.12510 PMid:29024553 PMCid:PMC6088226
4. Chen H, Jones JE, Vlahos R, Bozinovski S, Anderson GP, Morris MJ. Regulation of hypothalamic NPY by diet and smoking. Peptides. 2007;28(2):384-9. doi:10.1016/j.peptides.2006.07.034 PMid:17207894
5. Majumdar P, Saha S, Mandal M, Kalinski M. Response of selected hormonal markers during training cycles on Indian female swimmers. Biol Sport. 2010;27(1):53-7. doi:10.5604/20831862.906870
6. Björntorp P, Rosmond R. The metabolic syndrome a neuroendocrine disorder? Br J Nutr. 2000;83(S1):S49-S57. doi:10.1017/S0007114500000957 PMid:10889792
7. Lu D, Gao Y, Liu W, Zhang J. Central Obesity Is Associated with Variations in TSH and ACTH Levels among Euthyroid Obese Individuals. Int J Endocrinol. 2022;2022:3830380. doi:10.1155/2022/3830380 PMid:35311031 PMCid:PMC8930244
8. Rosenfield RL, Bordini B. Evidence that obesity and androgens have independent and opposing effects on gonadotropin production from puberty to maturity. Brain Res. 2010;1364:186-97. doi:10.1016/j.brainres.2010.08.088 PMid:20816944 PMCid:PMC2992573
9. Hartgens F, Kuipers H. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. Sports Med. 2004; 34(8):513-54. doi:10.2165/00007256-200434080-00003 PMid:15248788
10. Yao T, Yu Y, Cheng Y, Lu H, Li J, Yang Y, et al. Diet and exercise interventions reduce serum asprosin and the corresponding hypothalamic-pituitary-gonad-axis dysfunction in obese men. Front Physiol. 2022;13:896735. doi:10.3389/fphys.2022.896735 PMid:36225310 PMCid:PMC9549162
11. Melmed S, Williams RW. Textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.
12. Kim J. Effects of low frequency electrical stimulation on the change of male sex hormones in normal men. Toxicol Environ Health Sci. 2013;5(1):20-5. doi:10.1007/s13530-013-0151-z
13. Wang JM, Zhao ZJ. Effects of exercise on sex hormones and expression of relevant genes in the hypothalamus in obese mice. J Biol Regul Homeost Agents. 2019;33(2):517-23.
14. Anderson T, Wideman L. Exercise and the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: a special focus on acute cortisol and growth hormone responses. Curr Opin Endocr Metab Res. 2019;9:74-7. doi:10.1016/j.coemr.2019.08.002
15. Shahbazi M, Saberi A. The effect of resistance and aerobic exercises on the hormones of the HPA axis in female patients with multiple sclerosis. Appl Health Stud Sport Physiol. 2024;11(1):139-56.
16. Safarinejad MR, Azma K, Kolahi AA. The effects of intensive, long-term treadmill running on reproductive hormones, hypothalamus-pituitary-testis axis, and semen quality: a randomized controlled study. J Endocrinol. 2009; 200(3):259-71. doi:10.1677/JOE-08-0477 PMid:19066291
17. Varady KA, Cienfuegos S, Ezpeleta M, Gabel K. Clinical application of intermittent fasting for weight loss: Progress and future directions. Nat Rev

Endocrinol. 2022;18(5):309-21. doi:10.1038/s41574-022-00638-x PMid:35194176
18. Mattson MP, Longo VD, Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. Ageing Res Rev. 2017;39:46-58. doi:10.1016/j.arr.2016.10.005 PMid:27810402 PMCid:PMC5411330
19. Cienfuegos S, Gabel K, Kalam F, Ezpeleta M, Pavlou V, Lin S, et al. Effect of Intermittent Fasting on Reproductive Hormone Levels in Females and Males: A Review of Human Trials. Nutrients. 2022;14(11):2343. doi:10.3390/nu14112343 PMid:35684143 PMCid:PMC9182756
20. Li C, Zhang J, Zhao H, Shi W, He B. Eight-hour time-restricted feeding improves endocrine and metabolic profiles in women with anovulatory polycystic ovary syndrome. J Transl Med. 2021;19(1):148. doi:10.1186/s12967-021-02817-2 PMid:33849562 PMCid:PMC8045367
21. Elmigdadi F, Alsoghaier N, Alsaykhan H, Alnafeesah A, Almatham F. Ramadan Fasting has a Profound Impact on the Levels of Adrenocorticotropic Hormone and Cortisol. Ann Infert Rep Endocrin. 2021;4(1). doi:10.3389/fnut.2021.697920 PMid:34458302 PMCid:PMC8387581
22. Greenway F, Zheng J. Electrical stimulation as treatment for obesity and diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2007; 1(2):251-9. doi:10.1177/193229680700100216 PMid:19888414 PMCid:PMC2771473
23. Iwami M, Shiina T, Taira K, Shimizu Y. Activation of brown adipose tissue thermogenesis by electrical stimulation to the dorsal surface of the tissue in rats. Biomed Res. 2013;34(4):173-8. doi:10.2220/biomedres.34.173 PMid:23995053
24. Hamida ZH, Comtois AS, Portmann M, Boucher JP, Savard R. Effect of electrical stimulation on lipolysis of human white adipocytes. Appl Physiol Nutr Metab. 2011;36(2):271-5. doi:10.1139/h11-011 PMid:21609289
25. Duarte FO, Sene-Fiorese M, Cheik NC, Maria AS, de Aquino Junior AE, et al. Caloric restriction and refeeding promoted different metabolic effects in fat depots and impaired dyslipidemic profile in rats. Nutrition. 2008; 24(2):177-86. doi:10.1016/j.nut.2007.10.012 PMid:18068950
26. Parker R. Intermittent Fasting For Weight Loss a Beginners: the Secrets of Weight Loss with Total Health and Food Freedom. Kindle Edition; 2019.
27. Guerra-Cantera S, Frago LM, Díaz F, Ros P, Jiménez-Hernaiz M, Argente J, et al. Short-Term Diet Induced Changes in the Central and Circulating IGF Systems Are Sex Specific. Front Endocrinol (Lausanne). 2020; 11:513. doi:10.3389/fendo.2020.00513 PMid:32849298 PMCid:PMC7431666
28. Kazeminasab F, Marandi M, Ghaedi K, Esfarjani F, Moshtaghian J. Effects of A 4-Week Aerobic Exercise on Lipid Profile and Expression of LXRα in Rat Liver. Cell J. 2017; 19(1):45-9. doi:10.22074/cellj.2016.4871.
29. Moeini M. Response of acute incremental aerobic activity along with electrical stimulation on some markers of angiogenesis in Isoproterenol induced rats. EBNESINA. 2024;26(1):28-37.
30. Park J, Han SM, Park YJ, Huh JY, Choe SS, Kim JB. Adipocytes Are the Control Tower That Manages Adipose Tissue Immunity by Regulating Lipid Metabolism. Front Immunol. 2021;11:598566. doi:10.3389/fimmu.2020.598566 PMid:33584664 PMCid:PMC7876236
31. Vijayakumar A, Wen J, Syed I, Vazirani RP, Moraes-Vieira PM, Camporez JP, et al. Absence of Carbohydrate Response Element Binding Protein in Adipocytes Causes Systemic Insulin Resistance and Impairs Glucose Transport. Cell Rep. 2017;21(4):1021-35. doi:10.1016/j.celrep.2017.09.091 PMid:29069585 PMCid:PMC5771491
32. Hu F, Xu Y, Liu F. Hypothalamic roles of mTOR complex I: integration of nutrient and hormone signals to regulate energy homeostasis. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2016; 310(11):E994-E1002. doi:10.1152/ajpendo.00121.2016 PMid:27166282 PMCid:PMC4935144
33. Takahashi K, Soya M, Yook JS, Koizumi H, Jesmin S, Saito T, et al. Exercise-Induced Adrenocorticotropic Hormone Response Is Cooperatively Regulated by Hypothalamic Arginine Vasopressin and Corticotrophin-Releasing Hormone. Neuroendocrinology. 2022;112(9):894-903. doi:10.1159/000521237 PMid:34847565
34. Arazi H, Damirchi A, Asadi A. Comparison of acute hormonal responses to moderate intensity resistance exercise in young and middle-aged men. Razi J Med Sci. 2014; 21(118):64-72.
35. Farrell PA, Kjaer M, Bach FW, Galbo H. Beta-endorphin and adrenocorticotropin response to supramaximal treadmill exercise in trained and untrained males. Acta Physiol Scand. 1987; 130(4):619-25. doi:10.1111/j.1748-1716.1987.tb08184.x PMid:2820200
36. Stephens MA, Mahon PB, McCaul ME, Wand GS. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to acute psychosocial stress: Effects of biological sex and circulating sex hormones. Psychoneuroendocrinology. 2016; 66:47-55. doi:10.1016/j.psyneuen.2015.12.021 PMid:26773400 PMCid:PMC4788592
37. Wang JM, Zhao ZJ. Effects of exercise on sex hormones and expression of relevant genes in the hypothalamus in obese mice. J Biol Regul Homeost Agents. 2019;33(2):517-23.
38. Uadia PO, Nwogueze BC, Arainru AE, Agwubike EO, Akpata CB. Effect of physical and flexibility exercise on certain hormones and fasting blood sugar of some young Nigerian adults. Trop J Pharm Res. 2017; 16(1):245-50. doi:10.4314/tjpr.v16i1.33
39. Leitner L, Jäger A, Itariu BK, Keck M, Prager G, Langer F, et al. Osteopontin promotes aromatase expression and estradiol production in human adipocytes. Breast Cancer Res Treat. 2015; 154(1): 63-9. doi:10.1007/s10549-015-3603-0 PMid:26482249

40. Manfredi-Lozano M, Roa J, Ruiz-Pino F, Piet R, Garcia-Galiano D, Pineda R, et al. Defining a novel leptin-melanocortin-kisspeptin pathway involved in the metabolic control of puberty. Mol Metab. 2016; 5(10):844-57. doi:10.1016/j.molmet.2016.08.003 PMid:27688998 PMCid:PMC5034608
41. Salonia A, Rastrelli G, Hackett G, Seminara SB, Huhtaniemi IT, Rey RA, et al. Paediatric and adult-onset male hypogonadism. Nat Rev Dis Primers. 2019; 5(1):38. doi:10.1038/s41572-019-0087-y PMid:31147553 PMCid:PMC6944317
42. Fui MNT, Dupuis P, Grossmann M. Lowered testosterone in male obesity: mechanisms, morbidity and management. Asian J Androl. 2014;16(2):223-31. doi:10.4103/1008-682X.122365 PMid:24407187 PMCid:PMC3955331
43. Ghasemi Kahrizsangi A, Habibi Kia Z. The Simultaneous Effect of Four Weeks of Nigella Sativa Oil Supplementation and Aerobic Exercise on Some Stress and Growth Factors of Inactive Young Women. Complement Med J. 2023;13(1):41-9. doi:10.61186/cmja-130241
44. Kmiec Z, Peksa R, Kotlarz G, Mysliwski A. The effects of fasting and refeeding on adrenal cortex morphometry and serum concentrations of ACTH and corticosterone in young and old male rats. J Physiol Pharmacol. 2006;57(6):77-84.
45. Omolaso BO, Akintayo CO, Oluwole FS. Evaluation of the Effects of Fasting On Fertility in Adult Male Wistar Rats. J Pharm Biol Sci. 2012; 3(4):12-5. doi:10.9790/3008-0341215
46. Galvan MJ, McAinch AJ, Covington JD, Boyle JB, Bajpeyi S. Four weeks of electrical stimulation improves glucose tolerance in a sedentary overweight or obese Hispanic population. Endocr Connect. 2022; 11(4):e210533. doi:10.1530/EC-21-0533 PMid:35007207 PMCid:PMC8859936
47. Kim J. Effects of low frequency electrical stimulation on the change of male sex hormones in normal men. Toxicol Environ Health Sci. 2013;5(1):20-5. doi:10.1007/s13530-013-0151-z
48. Sun X, Liu SD, Cai RL, Wu ZJ, Wang X, Liu BR. Effects of Acupuncture Neiguan (PC 6) and Xinshu (BL 15) on the expression of MMP-9 with coronary heart disease rats. J Tradit Chin Med. 2013;33(1):85-9.

How to Cite this Article:
Bagheri A, Morady M, Malekipooya M, Abedi B. Effects of Aerobic Exercise Following Footshock Electrical Stimulation on ACTH and GnRH Gene Expression in the Brain Tissue of Obese Rats Under Caloric Restriction. Feyz Med Sci J 2026; 30 (1) :5-16. doi: 10.48307/FMSJ.2026.30.1.5