**تاثیر یک دوره تمرین استقامتی به‌هم‌راه تحریک الکتریکی بر بیان ژن برخی از نشان‌گرهای جنسی بافت بیضه موش‌های صحرایی چاق روزه‌دار**

عنوان مکرر: تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی بر نشانگرهای بیضه موش‌های صحرایی چاق روزه‌دار

**علیرضا باقری[[1]](#footnote-1)،مهدی مرادی[[2]](#footnote-2)، محمد ملکی پویا\*2، بهرام عابدی[[3]](#footnote-3)**

چکیده

مقدمه**: چاقی یک بیماری چند عاملی است که بروز و بار آن بر جوامع در سراسر جهان رو به افزایش است. عملکرد جنسی در این بیماران از ابعاد مهمی است که اغلب نادیده گرفته می‌شود. لذا هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر یک دوره تمرین استقامتی به‌هم‌راه تحریک الکتریکی بر بیان ژن برخی از نشان‌گرهای جنسی بافت بیضه موش‌های صحرایی چاق روزه‌دار بود.**

روش‌ها: **در این مطالعۀ تجربی کنترل‌ شده با گروه شاهد 40 سر موش صحرایی نر ویستار (8 هفته‌ای با وزن 19±200 گرم) پس القا چاقی و افزایش وزن به‌طور تصادفی به 5 گروه 8تایی کنترل، چاق روزه‌دار، روزه‌دار-تمرین استقامتی، روزه‌دار-تحریک الکتریکی و روزه‌دار-تمرین استقامتی-تحریک الکتریکی تقسیم شدند.** گروه‌های مداخله برای یک دوره 4 هفته‌ای تحت فعالیت ورزشی **استقامتی (با سرعت 10 تا 20 متر/دقیقه و مدت 20 تا 40 دقیقه)**، تحریک الکتریکی (**دستگاه فوت شوک برای 5/0 میلی آمپر و 20دقیقه**) و روزه‌داری (**8 به 16** ساعت) قرار گرفتند. **پس از تمرین و بی‌هوشی، نمونه‌بردای بافتی صورت گرفت و پس از انجام فرایندهای ملکولی بیان ژن‌ها با استفاده از** دستگاه Real time-PCR اندازه‌گیری شد. **برای آنالیز داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس دو‌طرفه در سطح معنی‌داری 05/0>**p **و نرم‌افزار گراف‌پد استفاده شد.**

یافته‌ها**:** نتایج نشان داد تمرین استقامتی منجر به افزایش معنی‌دار بیان ژن‌های 5αR و آروماتاز در موش‌های صحرایی چاق روزه‌دار نسبت به گروه چاق شد (0001/0=P ). همچنین تحریک الکتریکی و تلفیق آن با تمرین استقامتی منجر به افزایش معنی داری بیان ژن 5αR شد (0001/0=P) اما در ژن آرماتاز این افزایش معنی‌داری نبود (377/0=P).

نتیجه‌گیری**: به‌نظر می‌رسد تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی در حین روزه‌داری با افزایش بیان ژن‌های 5-آلفا ردوکتاز و آروماتاز در نمونه‌های چاق در سلامت جنسی آن‌ها موثر بوده و منجر به بهبود آن می‌شود. همچنین تلفیقی از تحریک الکتریکی و تمرین ورزشی نیز می‌تواند اثرات مثبتی بر این روند داشته باشد اما نیازمند مطالعات بیش‌تری می‌باشد.**

واژگان کلیدی**: چاقی، روزه‌داری، تمرین استقامتی، تحریک الکتریکی، 5-آلفا ردوکتاز، آروماتاز**

**The effect of a period of endurance training along with electrical stimulation on the gene expression of some sex markers in the testicular tissue of fasted obese rats.**

**Running title:**

Endurance training and stimulation on the testicular tissue of fasting obese rats

**Alireza Bagheri[[4]](#footnote-4), Mehdi Morady[[5]](#footnote-5), Mohammad Malekipooya\*2, Bahram Abedi[[6]](#footnote-6)**

**Abstract**

**Background:** Obesity is a multifactorial disease whose incidence and burden on societies around the world is increasing. Sexual performance in these patients is an important aspect that is often ignored. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of a period of endurance training along with electrical stimulation on the gene expression of some sex markers in testicular tissue of fasted obese rats.

**Methods:** In this experimental study, with a control group of 40 male Wistar rats (8 weeks old, weighing 200±19 grams), after induction of obesity and weight gain, randomly divided into 5 groups of 8: control, fasting-obese, fasting-endurance exercise, fasting-electrical stimulation and Fasting-endurance training-electrical stimulation were divided. Intervention groups for a period of 4 weeks under endurance sports activity (with a speed of 10 to 20 m/min and duration of 20 to 40 minutes), electrical stimulation (foot shock device for 0.5 mA and 20 minutes) and fasting (8 to 16 hours) were placed. After exercise and anesthesia, tissue sampling was done and after molecular processes, gene expression was measured using Real time-PCR machine. For data analysis, two-way analysis of variance test was used at a significance level of p<0.05 and GraphPad software.

**Results:** The results showed that endurance training led to a significant increase in the expression of 5αR and aromatase genes in fasting obese rats compared to the obese group (P=0.0001). Also, electrical stimulation and its combination with endurance training led to a significant increase in the expression of 5αR gene (P=0.0001), but this increase was not significant in Aromatase gene (P=0.377).

**Conclusion:** It seems that endurance training and electrical stimulation during fasting by increasing the expression of 5-alpha reductase and aromatase genes in obese samples is effective in their sexual health and leads to its improvement. Also, a combination of electrical stimulation and exercise can have positive effects on this process, but more studies are needed.

**Keywords:**

Obesity, fasting, endurance exercise, electrical stimulation, 5-alpha reductase, aromatase

مقدمه

**چاقی [[7]](#footnote-7)(**OB**) به‌عنوان تجمع چربی غیر طبیعی یا بیش از حد تعریف می‌شود. از سال 1975 در سراسر جهان این بیماری نزدیک به سه برابر افزایش پیدا کرده و منجر به مرگ حداقل 8/2 میلیون نفر به‌دلیل پیامدهای نامطلوب سلامتی ناشی از آن شده است [1]. همچنین سازمان بهداشت جهانی [[8]](#footnote-8)(**WHO**) اعلام کرده است 39 درصد از جمعیت جهان در اضافه‌وزن و 13 درصد در محدوده چاقی قرار دارند که بسیار نگران کننده می‌باشد [1]. در ایران نیز چاقی و اضافه‌وزن تا سال 2015 نزدیک به 11 و 18 میلیون نفر گزارش شده که تا سال 2021 در حدود 21 درصد رشد داشته است [2].** چاقی از دلایل مستقیم و غیرمستقیم بیماری‌های مزمن و مهمی مانند فشار خون بالا، دیابت، سرطان، سندرم متابولیک، کلیه، سکته مغزی، استئوآرتریت، آپنه، افسردگی، اضطراب و غیره بوده که منجر به کاهش 5 تا 10 سال از عمر انسان شده است [3]. این بیماری یکی از عوامل مهم و موثر در عملکرد تولید مثل، باروی و رویکردهای جنسی بوده و باعث ناباروری 45 تا 50 درصد هر دو جنس می‌گردد [4]. رابطه مستقیمی بین چاقی و پارامترهای جنسی وجود دارد. این ارتباط می‌تواند بر عملکردهای بیضه موثر و منجر به التهاب در بافت فوق شده و تغییرات ژنتیکی در فرزندان نیز ایجاد نماید [5]. همچنین تجمع بافت چربی منجر به کاهش ترشح سطوح ﺗﺴﺘﻮﺳﺘﺮون را به‌دنبال خواهد داشت [6]. از این‌رو در تحقیق فوق از نشان‌گرهای مهمی به‌نام 5-آﻟﻔﺎردوﮐﺘﺎز[[9]](#footnote-9) (5αR) و آروماتاز[[10]](#footnote-10) که تحت تاثیر چاقی قرار گرفته و می‌توانند بر سلامت جنسی موثر باشد استفاده شد. آﻧﺰﯾﻢ 5αR نقش مهمی در ﺗﺒﺪﯾﻞ اﺳﺘﺮوﺋﯿﺪﻫﺎی آﻧﺎﺑﻮﻟﯿﮏ آﻧﺪروژﻧﯿﮏ ﺑﻪ دیﻫﯿﺪروﺗﺴﺘﻮﺳﺘﺮون[[11]](#footnote-11) ( (DHT در ﻏﺪد و ﭘﺮوﺳﺘﺎت ﻣﺮدان دارد. این آنزیم همچنین در مسیرهای متابولیکی بیوسنتز، متابولیسم، اندروژن[[12]](#footnote-12) و استروژن اهمیت زیادی دارد [7]. 5αR در ﺑﺴﯿﺎری از ﺑﺎﻓﺖﻫﺎ از ﺟﻤﻠﻪ دﺳﺘﮕﺎه ﺗﻨﺎﺳﻠﯽ، ﺑﯿﻀﻪ و ﺗﺨﻤﺪان در ﻫﺮ دو ﺟﻨﺲﻧﺮ و ﻣﺎده ﺗﻮﻟﯿﺪ شده و ﯾﮑﯽ از ﺳﻮﺑﺴﺘﺮاﻫﺎی وﯾﮋه آن ﺗﺴﺘﻮﺳﺘﺮون اﺳﺖ [8]. مهار آنزيم 5αR مانع تبدیل تستوسترون به DHT می‌شود. از این‌رو وجود این هورمون‌هاي جنسي براي وزن بیضه و توده عضلانی ضروري بوده و از طرفی کاهش تستوسترون منجر به ایجاد ضایعات شدید در بیضه مي‌شود. آروماتاز نشان‌گر دیگری است که در ﭘﺮﺧﻮﺭﻱ ﻭ ﭼﺎﻗﻲ در هر دو جنست می‌تواند عملکرد جنسی را تحت تاثیر قرار دهد [9]. بافت چربی جایگاه آروماتاز کردن آندروژن‌های غده آدرنال به استروژن‌ها است که بر فعالیت میتوژنیک بافت‎های متفاوتی مانند پستان و بیضه بوده و به‌عنوان ﻣﺴﺌﻮﻝ ﻳﮏ ﻣﺮﺣﻠﻪ ﮐﻠﻴﺪﻱ ﺑﻴﻮﺳﻨﺘﺰ ﺍﺳﺘﺮﻭﮊﻥ ﻣﻲﺑﺎﺷﺪ [10]. ﺣﺬﻑ ﺍﺳﺘﺮﻭﮊﻥ ﺳﺒﺐ ﺗﻐﻴﻴﺮ ﺩﺭ ﺍﻧﺪﺍﺯﻩ ﻭﻋﺪﻩ ﻏﺬﺍﻳﻲ ﻭ ﻣﺪﺕ ﺁﻥ و سپس ﭼﺎﻗﻲ ﻣﻲﺷﻮﺩ. آروماتاز یک آنزیم ضروری استروئیدی است که به‌طور جداگانه تبدیل تستوسترون و آندروستندیون به استرادیول و استرون را کاتالیز می‌کند [11]. ﭘﻴﺎﻡﺩﻫﻲ ﺍﺳﺘﺮﻭﮊﻥ ﺑﻪ ﻫﺴﺘﻪﻫﺎﻱ ﻣﻬﻢ ﻫﻴﭙﻮﺗﺎﻻﻣﻮﺱ (جانبی) ﻣﺴﺌﻮﻝ ﺗﻨﻈﻴﻢ ﻭﺯﻥ ﺑﺪﻥ ﺑﺎ ﻭﺍﺳﻄﻪ ﺗﻨﻈﻴﻢ ﻣﺼﺮﻑ ﺍﻧﺮﮊﻱ ﻣﻲﺑﺎﺷﺪ [12]. ﻭﻧﺘﺮﻭﻣﺪﻳـﺎﻝ ﻫﻴﭙﻮﺗﺎﻻﻣﻮﺱ ﺑﻪﻋﻨـﻮﺍﻥ ﻣﺮﮐــﺰ ﺳﻴــﺮﻱ[[13]](#footnote-13) ﻭ ﻫﻴﭙﻮﺗﺎﻻﻣﻮﺱ ﺟﺎﻧﺒﻲ ﺑﻪﻋﻨﻮﺍﻥ ﻣﺮﮐﺰ ﮔﺮﺳﻨﮕﯽ ﺷﻨﺎﺧﺘﻪ ﻣﯽﺷﻮﺩ ﻭ ﺍﻳﻦ ﻧﺎﺣﻴﻪ ﺩﺭ ﺗﻨﻈﻴﻢ ﺗﻐﺬﻳﻪ ﻭ ﺳﻮﺧﺖ ﻭ ﺳﺎﺯ ﻧﻘﺶ ﺩﺍﺭﺩ [13]. **در بسیاری از گونه‌ها، تستوسترون روی مکان‌های عصبی که رفتار جنسی را مستقیما به‌عنوان یک آندروژن کنترل می‌کنند، عمل نمی‌کند در عوض، تبدیل تستوسترون به 17**β- **استرادیول که توسط آنزیم آروماتاز ​​در ناحیه پیش‌اپتیک مغز کاتالیز می‌شود تولید و برای فعال‌سازی رفتار باروری مردانه بسیار مهم است [14]. علاوه بر درمان‌های پزشکی این بیماران روش‌های متفات دیگری در طب مکمل در ارتباط با چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن مانند ناراحتی‌های جنسی وجود دارد.** Wang **و همکاران (2019) نشان دادند انجام تمرینات ورزشی مستمر و طولانی مدت با شدت متوسط با کاهش اثرات سو بیماران چاق، عملکرد جنسی را بهبود می‌بخشد [15] از این‌رو انجام فعالیت‌های ورزشی از اولین توصیه‌ها برای پیش‌گیری و بازتوانی این بیماران می‌باشد. در همین راستا** Sadeghi **و همکاران (2017) نشان دادند ﺗﻤﺮﯾﻦ ﻣﻘﺎوﻣﺘﯽ به هم‌راه مکمل منجر به اﻓﺰاﯾﺶ ﻣﻌﻨﯽدار ﺑﯿﺎن ژن‌های ٥-آﻟﻔﺎ ردوﮐﺘﺎزو آروماتاز ﺷﺪ. اما در همین پژوهش نشان داده شد ﺗﻤﺮﯾﻦ ورزشی به‌تنهایی تاﺛﯿﺮ ﻣﻌﻨﯽداری ﺑﺮ ﺑﯿﺎن ژن ۵- آﻟﻔﺎ ردوﮐﺘﺎز ﻧﺪاﺷﺖ [16]. در پژوهش** Aizawa و همکاران (2011) ﻧﺸﺎن داده شد ﺗﻤﺮﯾﻦ اﺳﺘﻘﺎﻣﺘﯽ باعث اﻓﺰاﯾﺶ ﻣﻌﻨﯽداری بیان ژن آروﻣﺎﺗﺎز و ۵- آﻟﻔﺎ ردوﮐﺘﺎز ﻋﻀﻼت اﺳﮑﻠﺘﯽ ﻣﻮشﻫﺎی صحرایی ﺗﻤﺮﯾﻦ ﮐﺮده شد [17]. از روش‌های دیگری که در دین اسلام برای سلامتی و محدودیت در کالری ورودی به‌ویژه برای افراد با اضافه‌وزن توصیه شده روزه‌داری[[14]](#footnote-14) (FA) است. ماه مبارک رمضان را می‌توان فرصتی مناسب برای جلوگیری از خطر افزایش وزن و کاهش چاقی در بین مردم قلمداد کرد. در حال حاضر رژیم روزه‌داری متناوب مورد توجه قرار گرفته و در کاهش وزن از آن استفاده می‌شود [18]. تاثیر روزه‌داری بر ترکیب‌بدنی، تغییرات هورمونی و عوامل التهابی و ریسك فاکتورهای قلبی‌عروقی در برخی از تحقیقات تایید شده است [19]. از طرفی Cienfuegos و همکاران (2022) نشان داده‌اند ممکن است روزه‌داری باعث کاهش آندروژن در مردان شود که می‌تواند بر سلامت متابولیک و میل جنسی تأثیر منفی بگذارد [20]. لذا در پژوهش فوق به‌عنوان یک مداخله در افراد چاق و و با مشکلات جنسی به‌عنوان یک مسله مورد بررسی قرار گرفت. **همچنین استفاده از تحریک الکتریکی [[15]](#footnote-15)**(ES) **به‌عنوان یک مدالیته دیگر در کاهش وزن از دیگر روش‌های تایید شده است. در کنار تمرینات استقامتی** ES **موجب فراخوانی حداکثری واحدهای عضلانی و کاهش بافت چربی می‌شود [21].** Iwami **و همکاران (2013) نشان دادند** ES **منجر به افزایش ترموژنز بافت‌های چربی** BAT **می‌گردد [22]. همچنین تحقیقات** Hamida**و همکاران (2011) نیز نشان داده شد** ES **موجب القای لیپولیز سلول‌های چربی می‌گردد [23]. با توجه به مطالعات انجام شده انتظار می‌رود** ES **در کنار فعالیت بدنی یک روشی دیگر برای توانبخشی بیماران قلبی و چاق باشد. پژوهش‌گران تحقیقاتی که** 5αR **و آروماتاز را متعاقب فعالیت‌های بدنی، روزه‎داری و تحریک‌الکتریکی در نمونه‌های چاق بر روی بافت بیضه بررسی کرده باشند مشاهده نکردند. بحث فاکتورهای التهابی، سیستم ایمنی و واسطه‌ها و پاسخ‌های آن به فعالیت‌های ورزشی، روزه‌داری و تحریک‌الکتریکی، کاملاً جدید است و مطالعه‌ای در این زمینه صورت نگرفته و نظریه واحدی نیز در این خصوص وجود ندارد. ﺑﺎ ﺗﻮﺟﻪ ﺑﻪ ﭘﯿﺸـﯿﻨﻪ و ﻧﺘـﺎﯾﺞ متفاوت پژوهشی اﯾﻦﮐﻪ ﺗﻤﺮﯾﻨﺎت ﻫﻮازي به‌همرا دیگر مداخله‌ها ﻣﯽ‌ﺗﻮاﻧﻨﺪ با تاثیرگزاری بر ادیپوسیت‌ها و اﻓﺰاﯾﺶ ترموژنز با کاهش بافت چربی و تقویت بافت بیضه در ارتباط به نشان‌گرهای فوق ﺗﺮدﯾﺪ وجود دارد.** ﻟﺬا ﺑﻪدﻟﯿﻞ در دﺳـﺖ ﻧﺒﻮدن مطالعه‌ای در ارتباط با مسئله فوق، ﻣﺤﻘﻖ ﺑﻪ‌دﻧﺒﺎل ﭘﺎﺳﺨﮕﻮ ﯾﯽ ﺑﻪ این ﺳﺆال ﺑﻮد ﮐﻪ آیا اﻧﺠﺎم فعالیت بدنی ﻫﻮازي به‌همراه روزه‌داری ﻣﯽ‌ﺗﻮاﻧﺪ ﻓﺮآﯾﻨﺪهای جنسی اﻓﺮاد چاق مفید باشد؟ ﺑﺪﯾﻦ ﺗﺮﺗﯿﺐ **پژوهش ذیل با** ﻫﺪف **بررسی تاثیر یک دوره تمرین استقامتی به‌هم‌راه تحریک الکتریکی بر بیان ژن برخی از نشان‌گرهای جنسی بافت بیضه موش‌های صحرایی چاق روزه‌دار مورد بررسی قرار گرفت.**

**مواد و روش‌ها**

**نمونه‌ها و محیط پژوهش:** در این پژوهش پس‌آزمون با گروه کنترل، از 40 سر موش صحرایی نر نژاد ویستار هشت هفته‌ای با میانگین وزنی 200±19 گرم که از دانشگاه بقیه‌اله ایران خریداری شده بود استفاده گردید. این حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف و در شرایط کنترل شده با دمای 2±22 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 5±50 درصد و چرخۀ روشنایی-تاریکی 12:12 ساعت با دسترسی کنترل شده با آب و غذای ویژه موش‌های صحرایی نگه‌داری شدند. پس از انتقال حیوانات به محیط پژوهش به مدت یک هفته جهت سازگاری با محیط آزمایشگاه بدون مداخله‌ای در شرایط جدید نگه‌داری شدند. در ادامه پرتکل القا چاقی شروع شد و سپس موش‌های صحرایی چاق شده به‌طور تصادفی به پنج گروه هشت‌تایی، 1-روزه‌دار چاق [[16]](#footnote-16)(OB.FA)، 2-روزه‌دار چاق-تمرین استقامتی[[17]](#footnote-17) (MIT.FA)، 3-روزه‌دار چاق-تحریک الکتریکی (ES.FA)، 4-روزه‌دار چاق-تمرین استقامتی-تحرک الکتریکی (MIT.ES.FA) و 5-چاق بدون روزه-کنترل [[18]](#footnote-18)(CO) تقسیم شدند.

**برنامه القا** **چاقی:** برای چاق کردن حیوانات از رژیم غذایی استاندارد با برنامه غذایی پرچرب موش‌های صحرایی که از بادام زمینی، شکلات شیری و بیسکویت‌های شیرین به‌نسبت 3:2:2:1 تشکیل شده بود استفاده شد. این رژیم حاوی 20 گرم پروتئین، 20 گرم چربی، 48 گرم کربوهیدرات، چهار گرم فیبر بوده که در هر 100 گرم رژیم غذایی مخلوط و سپس آسیاب و در اختیار آن‌ها قرار گرفت تا بر حسب شاخص لی وزن موش‌های صحرایی در محدود 310 گرم قرار گیرد [24].

**برنامه غذایی با محدودیت کالری:** پس از القای چاقی کلیه گروه‌های پژوهشی (به‌جز کنترل) تحت برنامه 8/16 محدودیت غذایی (هشت ساعت محدودیت -16 ساعت بدون محدویت کالری) با غذای استاندارد (23 گرم پروتئین، 49 گرم کربوهیدرات، چهار گرم چربی و پنج گرم فیبر در هر 100 گرم) قرار گرفتند. همچنین آب مورد نیاز هر حیوان به‌صورت آزاد و در بطری‌های 500 میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در ساعات غیر روزه‌داری با رعایت دیگر پرتکل‌ها در اختیار حیوانات قرار گرفت. با توجه به زمان‌بندی ایام رمضان محدودیت کالری هم برای یک ماه در برنامه غذای حیوانات در نظر گرفته شد[25].

**آشنایی با تردمیل:** مرحلۀ آشناسازی موش‌های صحرایی با تردمیل در هفتۀ دوم، به مدت یک هفته، هفته‌ای پنج روز، هر روز به مدت 10 دقیقه و با سرعت 10 متر/دقیقه انجام شد. بررسی‌ها نشان داده است که این میزان تمرین در حدی نیست که منجر به تغییرات بارزی در ظرفیت هوازی نمونه‌های تحقیقی شود. برای دویدن موش‌های صحرایی از طریق صدا و تحریک شرطی‌سازی استفاده شد تا از نزدیک شدن، استراحت و برخورد با بخش شوک الکتریکی در بخش انتهای دستگاه خودداری کنند.

**برنامه تمرینی:** پس از سازگاری، القا چاقی و آشناسازی با تردمیل، ابتدای به مدت پنج دقيقه، با سرعت ۱۰ متر/دقيقه و با شيب صفر درجه عمل گرم کردن انجام شد. تمرین **استقامتی** روی نوارگردان برای چهار هفته، هر هفته پنج جلسه، هر جلسه به مدت 60 دقیقه، با سرعت 20 تا 29 متر/ دقیقه و شدت بین 50 تا 65 درصد حداکثر اکسیژن مصرفی انجام شد (جدول شماره 1 ). سرد کردن هم همانند گرم کردن بعد از پایان تمرین انجام شد [26].

جدول 1-برنامه تمرين استقامتی

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ردیف | هفته اول | هفته دوم | هفته سوم | هفته چهارم | هفته پنجم |
| مرحله اول | آشناسازی |  | | | |
| سرعت (متر/دقیقه) | 10 | 20 | 25 | 27 | 29 |
| مدت (دقیقه) | 10 | 60 | | | |
| روز | 5 | 5 | | | |
| شدت | - | 65-50 درصد vo2max | | | |
| شیب | 0 | 0 | | | |

**برنامۀ تحریک الکتریکی**

برای ایجاد تحریک ‌الکتریکی در این پژوهش از دستگاه استیمولیتور[[19]](#footnote-19) R12 ساخت شرکت پرتو دانش استفاده شد. میزان شدت جریان الکتریسیته در این برنامه 5/0 میلی‌آمپر، به مدت 20 دقیقه و 3 روز در هفته در نظرگرفته شد که از طریق خروجی‌های استیمولیتور با به دستگاه فوت شوک ارسال شد [27].

**استخراج بافت**

گروه‌ها دو روز پس از پایان پروتکل تمرین و تحریک با ترکیبی از کتامین (75 میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (10 میلی‌گرم/کیلوگرم) به روش درون صفاقی بی‌هوش و کشته شدند. در کلیه مراحل مختلف پژوهش ضمن رعایت مسائل اخلاقی سعی شد از هر گونه آزار جسمی و روش‌های غیر ضروری اجتناب شود. نمونه بافت تحقیقی از بیضه موش‌های صحرایی‌ برداشته و ﺑﺎ اﺳﺘﻔﺎده از ﻣﺤﻠﻮل بافر فسفات سالین [[20]](#footnote-20)(PBS) ﺷﺴﺘﺸﻮ شد. سپس بلافاصله در ازت مایع منجمد گردید و تا زمان استخراج RNA به فریزر با دمای منفی80 درجۀ سانتی‌گراد انتقال داده شد.

**استخراج RNA**: برای شروع ارزیابی ملکولی ابتدا بافت‌ها از فریزر خارج و کوبیده شد. به پودر ناشی از بافت هموژن 700 میکرولیتر بافر محلول [[21]](#footnote-21)(LR) و 5/3 میکرولیتر محلول بتامرکاپتواتانول[[22]](#footnote-22) (β-ME مرک آلمان) اضافه و نمونه‌ها برای یک دقیقه ورتکس[[23]](#footnote-23) شدند. در ادامه به نمونه‌ها 200 میکرولیتر کلروفرم[[24]](#footnote-24) (TCM مرک آلمان) اضافه گردید و 30 ثانیه ورتکس مجدد انجام شد. سپس میکروتیوب‌های حاوی ترکیبات فوق برای 3 دقیقه در دمای اتاق انکوبه[[25]](#footnote-25) و در سانتریفوژ (ﺳﯿﮕﻤﺎ آﻣﺮیکا) برای10 دقیقه با 11 هزار دور/ دقیقه قرارداده شد. در ادامه 400 میکرولیتر از فاز رویی محلول به یک میکروتیوب جدید انتقال داده و با 400 میکرولیتر اتانول مطلق[[26]](#footnote-26) (EA مرک آلمان) میکس گردید و مجدد سانتریفوژ انجام شد. پس از خروج محلول داخلی کلکتور، عمل واشینگ[[27]](#footnote-27) برای دو بار تکرار گردید و سانتریفوژ شد. ستون استخراج شده به یک میکروتیوب جدید انتقال و با محلول 50 میکرولیتر ایلوشن بافر [[28]](#footnote-28)(BS سیگما الدریچ آلمان) ترکیب گردید. محلول حاصل سانتریفوژ شده و سپس RNA استخراج و در یخچال برای مراحل دیگر نگه‌داری شد.

**استخراج cDNA**: ﻣﻄﺎﺑﻖ ﭘﺮوﺗﮑﻞ ﺷﺮﮐﺖ ﺳﺎزﻧﺪ (Fermentas, K1622, USA) به‌ازای استخراج هر RNA یک میکروتیوب جدید در نظر گرفته شد. بر حسب میکروتیوب‌های حاوی RNA معادل یک نانوگرم ترکیب بافر 10 میکرولیتر و دو میکرولیتر آنزیم اضافه گردید تا حجم نهایی با افزودن آب دپس[[29]](#footnote-29) (DW) به 20 میکرولیتر افزایش یابد. سپس میکروتیوب‌های حاوی ترکیبات فوق به مدت زمان 10 دقیقه در 25 درجه سانتی‌گراد،60 دقیقه در 47 درجه سانتی‌گراد و در نهایت پنج دقیقه در 85 درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. در انتها نمونه‌ها با استفاده از دستگاه نانودراپ[[30]](#footnote-30) (سونی 2048) از نظر کمی و کیفی بررسی و همچنین کیفیت DNA نمونه‌ها نیز بر روی ژل الکتروفورز لود و مورد بررسی قرار گرفت.

**Real Time-PCR:** واکنش زنجیره پلی‌مراز PCR با استفاده از دستگاه لایو تکنولوژی آمریکا و مواد اولیه شرکت کیاژن[[31]](#footnote-31) در آزمایشگاه دانشگاه آزاد اراک انجام گردید. در همین راستا مقدار 5/6 میکرولیتر آب دپس، 10 میکرولیتر مسترمیکس[[32]](#footnote-32)، 5/0 میکرولیتر روکس[[33]](#footnote-33)، دو میکرولیتر پرایمر پیش‌رو و معکوس با یک میکرولیتر cDNA ترکیب گردید تا یک محلول 20 میکرولیتری تشکیل گردد. این ترکیب در دستگاه ریل‌تایم با دما و سیکل‌های متفاوت مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. توالی پرایمرها نیز از پایگاه داده‌های مرکز ملی اطلاعات بیوتکنولوژی [[34]](#footnote-34)(NCBI) تهیه و سپس طراحی پرایمرهای هر دو ژن با استفاده از برنامۀ پرایمر مورد بررسی قرار گرفت که، در جدول 2 آمده است.

جدول 2-پرایمرهاي به‌کار رفته در PCR

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| نام ژن | توالی پرایمرها | |
| 5αR | **پیش‌رو** | CTGAGAAAACCAGGGGAA |
| **معکوس** | CAAAGCCACACCACTCC |
| آروماتاز | **پیش‌رو** | GAACACCCCAGCCAAAG |
| **معکوس** | TCCAGCTTCTTTCCCAA |

**تجزیه و تحلیل آماری**: بیان کمی نتایج ژن‌های 5αR و آروماتاز با روش 2^(-ΔΔCt) انجام شد و همچنین توزیع نرمال آن با آزمون شاپیرو-ویلک تحت بررسی قرار گرفت. براي مقايسه ميانگين بین گروه‌ها، از آناليز واريانس (آنووآ) دو‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه‌وتحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری گراف‌پد (نسخه 8) در سطح معني­داري (05/0p<) و سطح اطمینان 95% انجام شد.

**ملاحظات اخلاقی:** این مطالعه با کد اخلاق IR.IAU.ARAK.REC.1403.101 توسط کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک به‌تصویب رسیده است

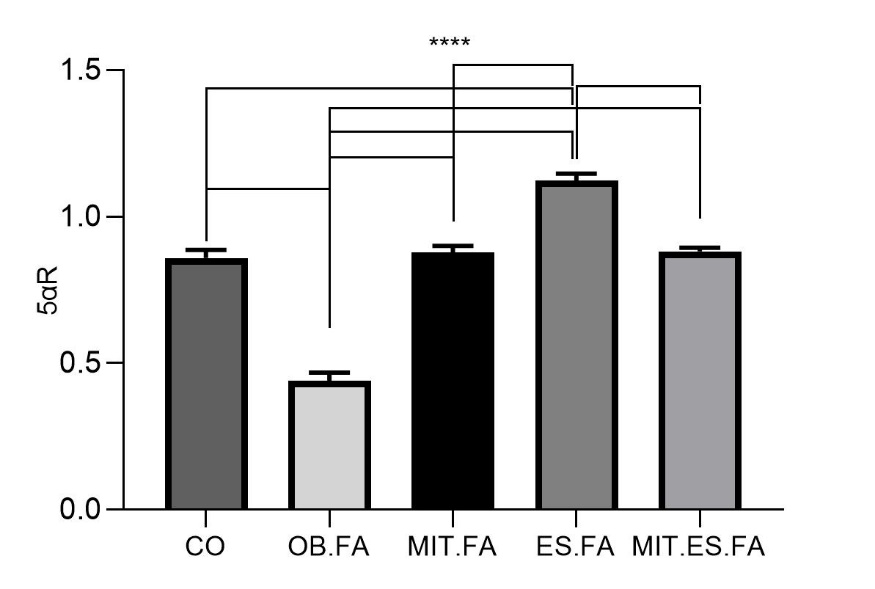
نتایج

آمار توصیفی و تحلیلی سطوح 5αR با توجه به مداخلۀ تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی در جدول 3 ارائه شده است. همچنین شکل 1 مقدار بیان ژن 5αR در گروه‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهد. نتایج تحلیل واریانس تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها نشان داد. نتایج ناشی از آزمون تعقیبی توکی افزایش معنی‌داری در گروه MIT.FA نسبت به ES.FA ، OB.FA نشان داد (5/27 F= و 0001/0P=). همچنین این تفاوت بین ES.FA نسبت به گروه‌های MIT.ES.FA، OB.FA و CO نیز معنی‌دار بود (3/33 F= و 0001/0P=). گروه چاق روزه‌دار OB.FA نیز با MIT.ES.FA.FA و CO تفاوت معنی‌داری از خود نشان داد (24F= و 0001/0P=). اما بینMIT.FA با MIT.ES.FA، MIT.FA با CO و MIT.ES.FA با CO تفاوتی آزمون توکی نشان نداد (946/0F= و 564/0P=).

جدول 3-توصیف و مقایسه متغیر 5αR در گروه‌های مختلف شرکت کننده در تحقیق

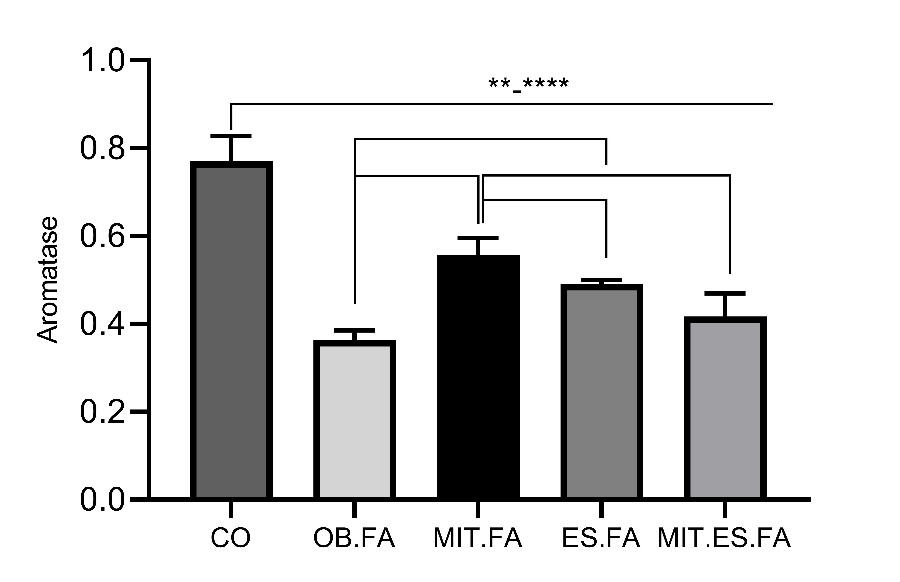
|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| مقدار P | مقدار F | مقدار DF | مقدار SE | میانگین | گروه‌ها |
| 999/0 | 24/0 | 13 | 016/0 | 88013/0 | MIT.FA با MIT.ES.FA |
| \*\*\*\*0001/0 | 20 | 13 | 016/0 | 66712/0 | MIT.FA با ES.FA |
| \*\*\*\*0001/0 | 37 | 13 | 016/0 | 65901/0 | MIT.FA با OB.FA |
| 777/0 | 6/1 | 13 | 016/0 | 86900/0 | MIT.FA با CO |
| \*\*\*\*0001/0 | 20 | 13 | 016/0 | 0021/1 | MIT.ES.FA با ES.FA |
| \*\*\*\*0001/0 | 37 | 13 | 016/0 | 69785/0 | MIT.ES.FA با OB.FA |
| 675/0 | 1 | 13 | 016/0 | 87047/0 | MIT.ES.FA با CO |
| \*\*\*\*0001/0 | 57 | 13 | 016/0 | 78104/0 | ES.FA با OB.FA |
| \*\*\*\*0001/0 | 23 | 13 | 016/0 | 99102/0 | ES.FA با CO |
| \*\*\*\*0001/0 | 35 | 13 | 016/0 | 64935/0 | OB.FA با CO |

\*\*نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه OB.FA : چاق -روزه‌دار و سایر گروه‌ها؛ MIT.FA فعالیت استقامتی روزه‌دار؛ MIT.ES.FA: فعالیت استقامتی-تحریک الکتریکی روزه‌دار؛ : ES.FA تحریک الکتریکی روزه‌دار و CO : کنترل بدون روزه؛ سطح معنی‌داری 0001/0>p



شکل 1-مقایسه بین گروه‌های شرکت کننده در تحقیق؛ \*نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه OB.FA : چاق-روزه‌دار و سایر گروه‌ها؛ MIT فعالیت استقامتی روزه‌دار؛ MIT.ES.FA: فعالیت استقامتی-تحریک الکتریکی روزه‌دار؛ : ES.FA تحریک الکتریکی روزه‌دار و CO : کنترل بدون روزه؛ سطح معنی‌داری 0001/0>p

آمار توصیفی و تحلیلی سطوح آروماتاز با توجه به مداخلۀ تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی در جدول 4 ارائه شده است. همچنین شکل 2 مقدار بیان ژن آروماتاز در گروه‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهد. نتایج تحلیل واریانس تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها نشان داد. نتایج ناشی از آزمون تعقیبی توکی افزایش معنی‌داری در گروه MIT.FA نسبت به OB.FA نشان داد (7/9 F= و 0001/0P=). همچنین این تفاوت بین ES.FA نسبت به گروه‌های OB.FA و CO نیز معنی‌دار بود (6/9 F= و 001/0P=). گروه چاق روزه‌دار OB.FA نیز CO تفاوت معنی داری از خود نشان داد (20F= و 0001/0P=). اما بین MIT.FA با ES.FA ، MIT.ES.FA با ES.FA و MIT.ES.FA با OB.FA تفاوتی معنی‌داری آزمون توکی نشان نداد (13/3F= و 233/0P=).



شکل 2-مقایسه بین گروه‌های شرکت کننده در تحقیق؛ \*نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه OB.FA : چاق -روزه‌دار و سایر گروه‌ها؛ MIT.FA فعالیت استقامتی روزه‌دار؛ ES.FA تحریک الکتریکی روزه‌دار و CO: کنترل بدون روزه؛ سطح معنی‌داری 0001/0>p

جدول 4-توصیف و مقایسه متغیر آروماتاز در گروه‌های مختلف شرکت کننده در تحقیق

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| مقدار P | مقدار F | مقدار DF | مقدار SE | میانگین | گروه‌ها |
| \*\*001/0 | 9/6 | 13 | 028/0 | 77844/0 | MIT.FA با MIT.ES.FA |
| 203/0 | 2/3 | 13 | 028/0 | 53377/0 | MIT.FA با ES.FA |
| \*\*\*\*0001/0 | 5/9 | 13 | 028/0 | 45999/0 | MIT.FA با OB.FA |
| \*\*\*\*0001/0 | 10 | 13 | 028/0 | 66361/0 | MIT.FA با CO |
| 119/0 | 6/3 | 13 | 028/0 | 41062/0 | MIT.ES.FA با ES.FA |
| 377/0 | 6/2 | 13 | 028/0 | 34680/0 | MIT.ES.FA با OB.FA |
| \*\*\*\*0001/0 | 17 | 13 | 028/0 | 55046/0 | MIT.ES.FA با CO |
| \*\*003/0 | 3/6 | 13 | 028/0 | 42730/0 | ES.FA با OB.FA |
| \*\*\*\*0001/0 | 13 | 13 | 028/0 | 63039/0 | ES.FA با CO |
| \*\*\*\*0001/0 | 20 | 13 | 028/0 | 56715/0 | OB.FA با CO |

\*\*نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه OB.FA و سایر گروه‌ها؛ MIT.FA فعالیت استقامتی روزه‌دار؛ MIT.ES.FA: فعالیت استقامتی-تحریک الکتریکی روزه‌دار؛ : ES.FA تحریک الکتریکی روزه‌دار ، OB.FA : چاق -روزه‌دار و CO : کنترل بدون روزه؛ سطح معنی‌داری 0001/0>p

بحث

**هدف از پژوهش حاضر بررسی** تاثیر یک دوره تمرین استقامتی به‌هم‌راه تحریک الکتریکی بر بیان ژن برخی از نشان‌گرهای جنسی بافت بیضه موش‌های صحرایی چاق روزه‌دار بود. **از یافته‌های مهم این پژوهش می‌توان به افزایش معنی‌دار سطوح ژن** 5αR در کلیه گروه‌ها نسبت به گروه چاق **روزه‌دار** اشاره نمود. **همچنین سطوح ژن** آروماتاز در گروه تمرین نسبت به گروه چاق افزایش معنی‌داری از خود نشان داد. تستوسترون، فراوان‌ترین آندروژن موجود در سرم بوده که توسط سلول‌های لایدیگ[[35]](#footnote-35) بیضه و تحت کنترل هیپوتالاموس و غده هیپوفیز قدامی سنتز می‌شود. از پنج میلی‌گرم تستوسترونی که روزانه توسط بیضه‌ها تولید می‌شود، نزدیک به شش تا هشت درصد آن توسط 5αR متابولیزه شده تا 3/0 میلی‌گرم DHT بسازد [28]. تستوسترون این فرایند را در درون سلول و از طریق لیگاندی به‌نام 5αR برای انتقال فعال گیرنده آندروژن و تبدیل آن به DHT به‌صورت ترجیحی انجام می‌دهد. پس از اتصال لیگاند و انتقال فعال، کمپلکس DHT و گیرنده آندروژن از سیتوپلاسم به هسته انتقال یافته و رونویسی از ژن‌های تنظیم کننده گیرنده آندروژن فعال می‌شود. DHT در دوران جنینی برای تمایز و رشد غده پروستات، آلت تناسلی،کیسه بیضه، بلوغ و رشد موهای صورت و بدن مهم است. DHTدو تا پنج مرتبه تمایل بیش‌تری به اتصال با گیرنده آندروژن و در حدود ١٠ مرتبه توانایی بالاتر در القای سیگنالینگ گیرنده آندروژن دارد[29]. شواهد مطالعاتی نشان می‌دهد تمرینات ورزشی، در پیش‌گیری و درمان آسیب‌های عملکردی بیضه، اختلالات اسپرمی ناشی از آن و آنزیم‌های مترشحه از آن در افراد چاق و دارای اضافه‌وزن موثر است [30]. همچنین یافته‌های دیگری حاکی از تأثیر مفید فعالیت ورزشی بر پارامترهای اسپرمی مردان نابارور و بهبود عملکرد سیستم تولید مثل در این بیماران را نشان می‌دهد [31]. Sadeghi و همکاران (2017) در مطالعه خود به‌بررسی تاثیر تمرین مقاومتی بر بیان ژن‌ها 5αR در بافت بیضه موش‌های صحرایی پرداختند و نشان دادند تمرینات ورزشی منجر به افزایش بیان ژن فوق می‌شود [16]. در پژوهش دیگری از Aizawa و همکاران (2011) نشان داده شد تمرینات استقامتی منجر به افزایش غلظت DHT عضلانی از طریق 5αR در عضلات اسکلتی موش‌های صحرایی می‌شود [17]. Okamoto و همکاران (2012) نیز در پژوهشی عنوان کردند که فعالیت منظم دویدن، افزایش DHT در هیپوکامپ را به‌هم‌راه خواهد داشت. این افزایش از طریق مسیر گلوتاماترژیک[[36]](#footnote-36) ایجاد شده و نوروژنز در هیپوکامپ را تقویت نموده و منجر به افزیش معنی‌داری سطوح 5αR می‌شود [32]. در تحقیق دیگری Bhasin و همکاران (2012) به بررسی مکمل تستوسترون با و بدون مهارکننده 5αR روی توده بدون چربی مردان با منع تولید تستوسترون پرداختند. نتایج آن‌ها نشان داد که تغییرات در توده بدون چربی در پاسخ به دوزهای تستوسترون تدریجی در مردانی که DHT آن‌ها سرکوب شد در مقایسه با گروه دارونما تفاوتی نداشت [33]. کلیه نتایج تحقیقات فوق افزایش 5αR را نشان دادند که با نتایج تحقیق فوق همسو بود. از دیگر نتایج تحقیق حاضر افزایش معنی‌دار آروماتاز با تمرین استقامتی نسبت به گروه چاق روزه‌دار بود. آروماتاز جزء ویژه‌ای از سیستم آنزیمی سیتوکروم P450 است که مسئول تبدیل پیش‌سازهای آندروژن به استروژن در بسیاری از بافت‌های بدن از جمله بیضه است. فعالیت آروماتاز غلظت استروژن را با اثرات آندوکرین، پاراکرین و اتوکرین بر بافت‌های هدف تنظیم می‌کند [34]. استروژن‌ها در بیضه تولید شده و بالاترین سطوح آن‌ها در مردها در درون مجرای تناسلی است [35]. به‌هر حال نقش استروژن‌ها در تولید مثل مردان به‌طور کامل شناخته نشده است و باید به‌طور گسترده مورد بررسی قرار گیرد. مشخص شده است که مهارکننده‌های آروماتاز بلوغ اسپرماتید را، در موش‌های صحرایی کاهش می‌دهند . همچنین موش‌های صحرایی نر که فاقد ژن آروماتاز عملکردی یا گیرنده‌های استروژنی می‌باشند، تغییراتی در اسپرماتوژنز ایجاد می‌کنند که به‌تدریج باعث ناباروری می‌شود [36]. توانایی بیضه در تبدیل آندروژن به استروژن به‌حضور کمپلکس آنزیمی میکروزومال به‌نام آروماتاز بستگی دارد. به‌نظر می‌رسد تستوسترون روی بخش‌های عصبی موثر بر رفتار جنسی به‌طور مستقیم و با عنوان یک آندروژن عمل نکرده و به ۱۷-بتا استرادیول تبدیل می‌شود. این هورمون در منطقه پراپتیک[[37]](#footnote-37) مغز توسط آنزیم آروماتاز کاتالیز شده و برای فعال شدن رفتار تناسلی مرد مهم و حیاتی است [14]. از همین رو انجام فعالیت‌های ورزشی هوازی به‌ویژه برای افرادی که چاق و دارای اضافه‌وزن بوده در راستای فعال‌سازی ژن فوق و اثرگزاری مثبت بر رویکرد فیزیولوژیک جنسی داری اهمیت می‌باشد. Aizawa و همکاران (2011) نشان دادند تمرینات استقامتی منجر به افزایش معنی‌داری ژن آروماتاز موش‌های صحرایی نسبت به گروه کنترل شد [17]. همچنین Sadeghi و همکاران (2017) نیز در مطالعه خود نشان دادند تمرینات مقاومتی نیز منجر به افزایش بیان ژن‌ آروماتاز در بافت بیضه موش‌های صحرایی ویستار شد [16]. در مطالعه دیگری Aghaie و همکاران (2018) به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر بیان ژن آروماتاز در موش‌های صحرایی پرداختند و افزایش معنی‌داری را نشان دادند [37]. در خصوص نتایج ژن فوق نیز محققین پژوهش حاضر نتایج تضادی یافت نکردند. **از دیگر نتایج تحقیق فوق افزایش معنی‌دار بیان ژن** 5αR و آروماتاز **موش‌های صحرایی با** ES **نسبت به گروه چاق روزه‌دار بود. همچنین تلفیقی از** ES **و تمرین ورزشی تغییرات معنی‌داری در مقادیر ژن** 5αR نشان داد**. محققین پژوهشی با مداخلات فوق بر افراد چاق روزه‌دار در خصوص** ES **مشاهده** **نکردند. در نتایج تحقیق کیم (2013) نشان داده شد 60 دقیقه تحریک الکتریکی با فرکانس پایین باعث افزایش معنی‌دار** DHEA **و تستوسترون هورمون‌های جنسی مردان شد [38]. همچنین** Acar **و همکاران (2014) گزارش کردند طب سوزنی الکتریکی با بهبود جریان خون بیضه در عملکرد بیضه نتایج مثبتی را در مدل آزمایشی موش صحرایی دارای پیچ خوردگی بیضه داشته است [39]. آقای** Ranjbar-Shayan **و همکاران (2023 ) در پژوهش خود به اثربخشی درمان تحریک فراجمجمه‌ای مغز با جریان مستقیم بر اختلال میل جنسی مردان پرداختند و نشان دادند 10 جلسه 20 دقیقه ای** ES **منجر به کاهش معنی‌دار اختلالات جنسی آنها شده است [40]. به نظر می‌رسد** ES **با اثر گذاری بر مسیرهای ضدالتهابی کولینرژیک، آزاد شدن میانجی‌های التهابی را مهار می‌کند، در نتیجه با پیش‌رفت بیماری‌های مختلف مانند چاقی که در ارتباط با التهاب می‌باشند را کندتر می‌کند. همچنین می‌تواند آزادسازی سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند** IL-1b، TNF-a، IL-6 و IL-17 **را در بیماران نیز مهار کند [41]. به‌دلیل جدید بودن موضوع و تحقیقات مربوط به بازتوانی ورزشی به‌همراه تحریک الکتریکی در شرایط روزه‌داری بررسی اثرات متقابل آن با تحریک‌ها و شدت‌های متفاوت و به‌ویژه در غالب بیان ژن نیاز به تحقیقات بیش‌تری خواهد داشت و پیشنه‌ای در این خصوص مشاهده نشد.**

نتیجه‌گیری

**به‌نظر می‌رسد تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی در حین روزه‌داری با افزایش بیان ژن‌های 5-آلفا ردوکتاز و آروماتاز در نمونه‌های چاق در سلامت جنسی آن‌ها موثر بوده و منجر به بهبود آن می‌شود. همچنین تلفیقی از تحریک الکتریکی و تمرین ورزشی نیز می‌تواند اثرات مثبتی بر این روند داشته باشد اما نیازمند مطالعات بیش‌تری می‌باشد.**

**سپاسگزاری**

این مقاله حاصل رساله دکتری نویسنده اول بوده و از همه افرادي که در این تحقیق مشارکت داشتند تشکر و قدردانی می‌نمایم.

**حامی مالی**

این تحقیق هیچ‌گونه کمک مالی از سازما ن‌های تأمین مالی در بخش‌های عمومی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرد

**References**

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 RAA, Amini S, Akbari M, Hosseinpanah F, Madinehzad1 S.A, Hejazi M, Pouladi Rishehri A, Naserghandi A and Valizadeh M. Prevalence of overweight and obesity among Iranian population: a systematic review and meta-analysis. Journal of Health. Population and Nutrition. 2023;42:70.

3. SM. F. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long‑term weight management. . J Am Assoc Nurse Pract 2017;29:S3‑14.

4. Homan GF DM, Norman R. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. Hum Reprod Update. 2007;13(3):209–23.

5. Nasiri K AA, Nimrouzi M, Ruyvaran M, and Mohamadian A. Safflower seed oil improves steroido-genesis and spermatogenesis in rats with type II diabetes mellitus by modulating the genes expression involved in steroidogenesis, in6ammation and oxidative stress,” Journal of Ethnopharmacology. 2021;275:114139.

6. G. H. Type 2 diabetes and testosterone therapy. The world journal of men's health.z01937(1):31-44.

7. Kumar G B-MJ. 5 Alpha reductase deficiency. StatPearls [Internet]. 2020.

8. Hartgens F KH. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. . Sports Med. 2004;34(8):513-54.

9. Santollo J EL. Estradiol decreases the orexigenic effect of neuropeptide Y, but not agouti-related protein, in ovariectomized rats. . Behav Brain Res. 2008;191:173-7.

10. Ghosh D GJ, Erman M, Pangborn W. . Structural basis for androgen specificity and oestrogen synthesis in human aromatase. . Nature. 2009;457:219-23.

11. Jakimiuk AJ WS, Brzechffa PR, Magoffin DA. Aromatase mRNA expression in individual follicles from polycystic ovaries. . Mol Hum Reprod. 1998;4(1):1-8.

12. Merchenthaler I LM, Numan S, Dellovade TL. Distribution of estrogen receptor alpha and beta in the mouse central nervous system: in vivo autoradiographic and immunocytochemical analyses. . J Comp Neurol 2004;473:270-91.

13. AL K. Orexins in the brain-gut axis. . Endocr Rev. 2002;23(1-15).

14. Balthazart J BM, Cornil CA, Ball GF. Preoptic aromatase modulates male sexual behavior slow and fast mechanisms of action. . Physiol Behav. 2004;83:247–70. .

15. Wang JM GT, 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.

16. Sadeghi M ADA, Zaolhagh S. Effect of 6 Weeks of Resistance Training and oldenone Supplementation on 5-alpha Reductase and Aromatase Gene Expression in Testes Tissue of Male Wistar sRats. Horizon of Medical Sciences. 2017;23(3):193-9.

17. Aizawa K IM, Maeda S, Mesaki N, Ushida T, Akimoto T. . Endurance exercise training enhances local sex steroidogenesis in skeletal muscle. . Med Sci Sports Exerc. 2011;43(11):2072-80.

18. Welton S MR, O'Driscoll T, Willms H, Poirier D, Madden S, et al. Intermittent fasting and weight loss: Systematic review. . Canadian Family Physician. 2020;66(2):117-25.

19. Mattson MP LV, Harvie M. . Impact of intermittent fasting on health and disease processes. . Ageing research reviews. 2017;39:46-58.

20. Cienfuegos SC, S.; Gabel, K.; Ezpeleta, M.; Kalam, F.; Lin, S.; Pavlou, V.; Varady, K.A. . Effect of Intermittent Fasting on Reproductive Hormone Levels in Females and Males: . A Review of Human Trials Nutrients 2022;14:2343.

21. Greenway F ZJ. Electrical stimulation as treatment for obesity and diabetes. . J Diabetes Sci Technol. 2007 1(2):251-9. .

22. Iwami M AF, 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.

23. Hamida ZH, Comtois, A. S., Portmann, M., Boucher, J. P., & Savard, R. Effect of electrical stimulation on lipolysis of human white adipocytes. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2011;36(2):271–5.

24. Duarte FO S-FM, Manzoni MS, de Freitas LF, Cheik NC, Garcia de Oliveira Duarte AC, 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.

25. Estadella D OL, Damaso AR, Ribeiro EB, Oller Do Nascimento CM. Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. . Nutrition. 2004;20(2):218-24.

26. Vincent HK PS, Stewart DJ, Demirel HA, Shanely RA, Naito H. . Short term exercise training improves diaphragm antioxidant capacity and endurance. . Eur J Appl Physiol. 2000;81(1-2):67-74.

27. M. 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. Gruntmanis U. The Role of 5α-Reductase Inhibition in Men Receiving Testosterone Replacement Therapy. . JAMA. 2012;307(9).

29. M. B. Gene regulation by steroid hormones. . Cell 1989;56(3):335-44.

30. Yi X GH, Chen D, Tang D, Huang W, Li T, et al. Effects of obesity and exercise on testicular leptin signal transduction and testosterone biosynthesis in male mice. . Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2017;312(4):R501–10.

31. Hajizadeh Maleki B TB. Moderate aerobic exercise training for improving reproductive function in infertile patients: A randomized controlled trial. . Cytokine 2017;92:55–67.

32. Okamoto M HY, Inoue K, Matsui T, Kawato S, McEwen BS, et al. Mild exercise increases dihydrotestosterone in hippocampus providing evidence for androgenic mediation of neurogenesis. . Proc Natl Acad Sci U S A 2012;109(32):13100-5.

33. Bhasin S TT, Storer TW, Lakshman K, Kaushik M, Mazer NA, et al. . Effect of testosterone supplementation with and without a dual 5α-reductase inhibitor on fat-free mass in men with suppressed testosterone production: a randomized controlled trial. . JAMA. 2012;307(9):931-9.

34. Merlotti D GL, Stolakis K, Nuti R. Aromatase Activity and Bone Loss in Men. . J Osteoporos. 2011:230671.

35. RA. H. Oestrogen in fluid transport in efferent ducts of the male reproductive tract. . Rev Reprod. 2000;5(2):84-92.

36. Robertson KM ODL, Jones ME, Meachem SJ, Boon WC, Fisher CR, et al. . Impairment of spermatogenesis in mice lacking a functional aromatase (cyp 19) gene. . Proc Natl Acad Sci U S A. 1999;96(14):7986-91.

37. Aghaie F KH, Hedayati M, et al. The effects of exercise on expression of CYP19 and StAR mRNA in steroid-induced polycystic ovaries of female rats. . Int J Fertil Steril. 2018 11(4):298.

38. Kim J. Effects of low frequency electrical stimulation on the change of male sex hormones in normal men. . Toxicology and Environmental Health Sciences. 2013;5(1):20–5.

39. Acar O, Esen, T., Colakoglu, B., Camli, M. F., & Cakmak, Y. O. Improving Testicular Blood Flow With Electroacupuncture-Like Percutaneous Nerve Stimulation in an Experimental Rat Model of Testicular Torsion. Neuromodulation: . Technology at the Neural Interface. 2014;18(4):324–8.

40. Ranjbar-Shayan H TSM, Panahali A. Comparing the Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation and Cognitive Behavioral Therapy Treatments on Sexual Desire Disorder in Men. . Journal of Psychology. 2023;27 (3):313-22.

41. Sun X LM SD HL, Cai RL, Wu ZJ, et al. . 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. 2013:036:5–9.

1. - گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکدۀ علوم انسانی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران [↑](#footnote-ref-1)
2. - گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکدۀ علوم انسانی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران [↑](#footnote-ref-2)
3. - گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکدۀ علوم ورزشی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران

   \*نشانی : اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشگاه علوم انسانی، گروه علوم ورزشي، تلفن: 9183636948 ، پست الکترونیک: [Mo.malekipooya@iau.ac.ir](mailto:Mo.malekipooya@iau.ac.ir) و maleki.p@gmail.com [↑](#footnote-ref-3)
4. -Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran. [↑](#footnote-ref-4)
5. -Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Arak Branch, Islamic Azad University, Arak, Iran. [↑](#footnote-ref-5)
6. -Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, Tehran north Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

   \*Arak, Islamic Azad University, University of Humanities, Department of Sports Sciences, Tel: 09183636948, Email: Mo.malekipooya@iau.ac.ir and maleki.p@gmail.com [↑](#footnote-ref-6)
7. Obesity [↑](#footnote-ref-7)
8. World Health Organization [↑](#footnote-ref-8)
9. 5-alpha Reeducates [↑](#footnote-ref-9)
10. Aromatase [↑](#footnote-ref-10)
11. Dihydrotestosterone [↑](#footnote-ref-11)
12. Androgen [↑](#footnote-ref-12)
13. Satiety [↑](#footnote-ref-13)
14. Fasting [↑](#footnote-ref-14)
15. Electrical Stimulation [↑](#footnote-ref-15)
16. Obesity [↑](#footnote-ref-16)
17. Moderate Intensity Training [↑](#footnote-ref-17)
18. Control [↑](#footnote-ref-18)
19. Electromodule [↑](#footnote-ref-19)
20. Phosphate Buffered Saline [↑](#footnote-ref-20)
21. Buffer Solution Laboratory Reagent [↑](#footnote-ref-21)
22. Beta Mercaptoethanol  [↑](#footnote-ref-22)
23. Vortex [↑](#footnote-ref-23)
24. Chloroform or Trichloromethane [↑](#footnote-ref-24)
25. Incubation [↑](#footnote-ref-25)
26. Ethanol Absolute [↑](#footnote-ref-26)
27. Washing [↑](#footnote-ref-27)
28. Buffer Solution [↑](#footnote-ref-28)
29. DEPC Water [↑](#footnote-ref-29)
30. Nanodrop [↑](#footnote-ref-30)
31. Kiagene [↑](#footnote-ref-31)
32. Mastermix [↑](#footnote-ref-32)
33. Rox [↑](#footnote-ref-33)
34. National Center for Biotechnology Information [↑](#footnote-ref-34)
35. Leydig cells [↑](#footnote-ref-35)
36. Glutamatergic Pathway [↑](#footnote-ref-36)
37. Preoptic Area [↑](#footnote-ref-37)