Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
No 55, Volume 14, Issue 3

Research Article

Effect of Obesity on Skeletal Muscle Semaphorin 3C Levels in Male and Female Wistar Rats

Fatemeh Dehghan[1], Sadegh Cheragh Birjandi[2*]

[1] MSc student in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran
[2] Assistant Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran

***Corresponding author:** Sadegh Cheragh Birjandi, Department of Physical Education and Sports Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. E-mail: s_birjandi2001@yahoo.com

DOI: **10.32592/nkums.14.3.92**

How to Cite this Article:
Dehghan F, Cheragh Birjandi S. Effect of Obesity on Skeletal Muscle Semaphorin 3C Levels in Male and Female Wistar Rats. J North Khorasan Univ Med Sci. 2022;**14**(3): 92-99. DOI: 10.32592/nkums.14.3.92

Received: 18 Jan 2022
Accepted: 26 Sep 2022
Keywords:
Lee index
Obesity
Rats
Semaphorin 3C
Skeletal muscle

Abstract

Introduction: Semaphorin 3C (Sema3C) is a relatively new and lesser-known adipokine. Recent studies have demonstrated that the class 3 semaphorin subfamilies have the most significant role in metabolic disorders. Therefore, the present study aimed to investigate the effect of obesity on skeletal muscle Sema3C levels in male and female Wistar rats.

Method: In this experimental study, 12 male and female 8-week-old Wistar rats with a mean weight of 138 ± 13.60 gr were randomly assigned to two groups of six: non-obese (three males and three females) and Obese (three males and three females). The rats were dissected after eight weeks of induction of obesity and 18-20 hours of fasting, and their skeletal muscle tissue was rapidly removed and frozen. The sema3C level of skeletal muscle was measured by ELISA. Data were analyzed in SPSS software (version 21) using a two-way ANOVA test at a significance level of $P \leq 0.0$. In addition, the effect of obesity intervention was investigated in male and female rats separately.

Results: Based on the results of the present study, the level of Sema3C in male and female rats in the obese group increased; nonetheless, it was not significant ($P \geq 0.05$). Moreover, Lee's index did not change significantly in male and female rats in the obese group ($P \geq 0.05$).

Conclusion: It seems that a high-fat diet increases the level of Sema3C in skeletal muscle which can have negative effects on the whole body system considering the role of this adipokine in the spread of metabolic diseases.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

Copyright *© 2022 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۴، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۱

مقاله پژوهشی

بررسی تأثیر چاقی بر سطح سمافورین 3C عضله اسکلتی در رت‌های نر و ماده نژاد ویستار

فاطمه دهقان[۱]، صادق چراغ بیرجندی[۲*]

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران
[۲] استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران
[*] **نویسنده مسئول:** صادق چراغ بیرجندی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران. ایمیل: s_birjandi2001@yahoo.com

DOI: 10.32592/nkums.14.3.92

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۲۸
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۷/۰۴

واژگان کلیدی:
چاقی
رت‌ها
سمافورین 3C
شاخص Lee
عضله اسکلتی

چکیده

مقدمه: سمافورین 3C (Sema3C) نوعی آدیپوکین نسبتاً جدید و کمتر شناخته است. اخیراً مطالعات نشان داده‌اند زیرخانواده سمافورین کلاس ۳ بیشترین نقش را در اختلالات متابولیکی دارد. بنابراین، هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر چاقی بر سطح Sema3C عضله اسکلتی در رت‌های نر و ماده نژاد ویستار است.

روش کار: در این مطالعه تجربی ۱۲ سر رت نر و ماده نژاد ویستار ۸ هفته‌ای با میانگین وزنی ۱۳/۶۰±۱۳۸ گرم به‌طور تصادفی به دو گروه ۶ تایی، غیرچاق (۳ نر و ۳ ماده) و چاق (۳ نر و ۳ ماده) تقسیم شدند. رت‌ها پس از طی دوره ۸ هفته القای چاقی و ۱۸ تا ۲۰ ساعت ناشتایی تشریح شدند و بافت عضله اسکلتی آن‌ها به‌سرعت برداشته و فریز شد. سطح Sema3C عضله اسکلتی به روش الایزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آنوای دوراهه در سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵ از طریق نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ تجزیه‌وتحلیل شد. همچنین تأثیر مداخله چاقی در رت‌های نر و ماده به‌طور جداگانه بررسی شد.

یافته‌ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطح Sema3C در رت‌های نر و ماده گروه چاق افزایش داشت، ولی معنادار نبود (P≥۰/۰۵). شاخص Lee نیز در رت‌های نر و ماده گروه چاق تغییر معناداری نداشت (P≥۰/۰۵).

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد تغذیه پرچرب باعث افزایش سطح Sema3C در عضله اسکلتی می‌شود که با توجه نقش این آدیپوکین در گسترش بیماری‌های متابولیکی، آثار منفی بر سیستم کل بدن دارد.

مقدمه

سازمان جهانی بهداشت چاقی را به‌عنوان تجمع غیرطبیعی و بیش از حد چربی در بافت چربی در سطحی تعریف می‌کند که سلامت انسان را مختل می‌کند [۱]. طبق آخرین گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت، نسبت افراد چاق در جمعیت جهان از سال ۱۹۸۰ تاکنون دو برابر شده است [۲]. دلایل مختلفی وجود دارد که باعث اضافه وزن و چاقی می‌شود. کارشناسان اتفاق نظر دارند که علت اصلی آن، عدم تعادل انرژی است. برای داشتن تعادل انرژی، باید انرژی دریافت‌شده از غذا با انرژی مصرف‌شده برابر باشد [۳]. به‌طور معمول تعادل مثبت انرژی مزمن منجر به اختلال در عملکرد بافت چربی می‌شود که با افزایش حجم سلول‌های چربی، التهاب بافت چربی و رسوب چربی در بافت‌های دیگر (قلب، عضله، کبد و پانکراس) مشخص می‌شود و منجر به الگوی ترشح آدیپوکین نامطلوب و درنتیجه بروز بیماری‌های متابولیک، التهابی، قلبی-عروقی و سرطان می‌شود [۴].

افراد دارای اضافه وزن نسبت به افراد دارای وزن سالم، آدیپوکین‌های پیش‌التهابی بیشتری ترشح می‌کنند که منجر به اختلال در پاسخ ایمنی و حساسیت بیشتر به بیماری‌های التهابی و عفونی می‌شود [۵]. بافت چربی سفید (WAT) به‌عنوان یک عضو غدد درون‌ریز پویا، منبع اصلی پلی‌پپتیدهای زیست‌فعال شناخته‌شده به‌عنوان آدیپوکین‌هاست [۶]. آدیپوکین‌های زیادی در تعامل بین عضله اسکلتی و بافت چربی دخیل هستند که بر تنظیم هومئوستاز کل بدن نقش دارند [۷-۹]. در بین آدیپوکین‌های اخیراً شناسایی‌شده، گزارش شده است که Sema3C علاوه بر نقش در توسعه سیستم عصبی-قلبی و متابولیسم، در پاتوفیزیولوژی چاقی و بیماری‌های وابسته به آن، پوکی استخوان و انواع سرطان نقش دارد [۱۰، ۱۱].

سمافورین‌ها خانواده بزرگی از گلیکوپروتئین‌های ترشح‌شده یا مرتبط با غشا هستند که هم از نظر ساختاری و هم از نظر عملکردی در طول تکامل از ویروس‌ها تا پستانداران بسیار محافظت شده‌اند. سمافورین‌ها و گیرنده‌های نوروپیلین در ابتدا به‌عنوان مولکول‌های هدایت‌کننده آکسون در سیستم عصبی در حال رشد شناسایی شدند [۱۲]. مطالعات اخیر نشان داده است سمافورین‌ها علاوه بر نقش در رشد تومور و رگ‌زایی، در بسیاری از سیستم‌ها ازجمله سیستم اسکلتی-عضلانی، تنظیم ایمنی و همچنین سایر فرایندهای بیولوژیکی و پاتولوژیک، بیماری‌های متابولیک

Copyright © 2022 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

ازجمله چاقی، التهاب در بافت چربی و عوارض دیابت ازجمله رتینوپاتی دیابتی، نفروپاتی دیابتی، نوروپاتی دیابتی، ترمیم زخم دیابتی و پوکی استخوان دیابتی نقش دارند. سمافورین‌ها عملکرد بافت چربی قهوه‌ای و متابولیسم سلول‌های ایمنی را تنظیم می‌کنند [۱۴، ۱۳].

در میان ۸ دسته سمافورین‌های شناخته‌شده، مهره‌داران ۵ دسته دارند (کلاس‌های ۳ تا ۷). سمافورین‌های کلاس ۳ (Sema3s) مولکول‌های ترشحی هستند و ۷ عضو خانواده (Sema3A-3G) وجود دارد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند آن‌ها دو عملکردی هستند و بسته به بافت بیولوژیکی، می‌توانند اثرات دافعه یا جاذبه داشته باشند [۱۵]. سیگنال‌دهی سمافورین‌ها زمانی آغاز می‌شود که به گیرنده‌های پلکسین متصل شوند [۱۶]. طبق بررسی‌های انجام‌شده، Sema3C از طریق گیرنده‌های NRP1، NRP2، PLXNB1، PLXND1 و PLXNA4 سیگنال‌دهی می‌کنند [۱۷، ۱۰]. مطالعات در رابطه با اختلال در تنظیم Sema3A یا Sema3C برای بیماری‌های قلبی-عروقی و انواع سرطان‌ها مطرح شده است [۱۶]. در این راستا، Hjorth و همکاران گزارش دادند Sema3C به‌عنوان یک آدیپوکین جدید با ماتریکس خارج سلولی (ECM) مرتبط است. در واقع از طریق اتصال به گیرنده Plexin-D1 با تنظیم ریز محیط ECM و فیبروز بافت چربی در توسعه چاقی شکمی و دیابت نوع ۲ نقش دارد [۱۱].

ECM یک بخش ساختاری و عملکردی مهم در عضله است که چارچوبی را برای اتصال سلول‌های انقباضی ایجاد می‌کند و همچنین در تکثیر، تمایز، مهاجرت و دوقطبی شدن سلول‌ها نقش دارد. در عضله اسکلتی، ECM برای انتقال نیرو و عملکرد طبیعی عضله بسیار ساختاریافته و حیاتی است [۱۸]. Csapo و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند اختلال در تنظیم ECM عضله اسکلتی درنتیجه اختلالات متابولیک رخ می‌دهد. تحقیقات اخیر دخالت سلول‌های ECM را در بسیاری از فرایندهای فیزیولوژیکی مهم نشان می‌دهند. در تعامل با سلول‌های دیگر، مانند فیبروبلاست‌ها یا سلول‌های سیستم ایمنی، ECM رشد و ترمیم ماهیچه‌ها را تنظیم می‌کند و برای انقباض مؤثر عضلانی و انتقال نیرو ضروری است. ازآنجاکه ECM عضله اسکلتی بسیار شکل‌پذیر است، عضله اسکلتی و درنتیجه نقش فیزیولوژیکی آن ممکن است تحت تأثیر تمرینات بدنی، عدم استفاده، افزایش سن یا بیماری‌های مختلف مانند دیابت قرار گیرد [۱۹]. از طرف دیگر، مشخص شده است که Sema3C چندین گیرنده تیروزین کیناز و پایین‌دست مانند مسیر سیگنالینگ فسفوانوزیتید ۳-کیناز (PI3K) یا پروتئین کیناز B (PKB) را غیرفعال می‌کند که با ترویج بیوسنتز لیپید و جذب گلوکز و با مهار لیپولیز، با چاقی و متابولیسم گلوکز همراه است. همچنین به نظر می‌رسد Sema3C به‌طور قابل توجهی با تغییرات وزن، افزایش حجم سلول‌های چربی، فیبروز چربی و مقاومت به انسولین کل بدن ارتباط دارد. همچنین مشاهده شده است Sema3C ارتباط مثبت زیادی با شاخص‌های اندازه‌گیری بافت چربی از قبیل شاخص توده بدنی (وزن (گرم) / طول بدن (سانتی‌متر مربع)) و شاخص لی (ریشه سوم وزن بدن (گرم) / طول بدن (سانتی‌متر) ضرب‌در ۱۰۰۰) دارد. با این حال، شواهدی مبنی بر اینکه Sema3C یک آدیپوکین مرتبط با متابولیسم است، در حال حاضر محدود است [۲۰، ۱۰]. همچنین این مطلب که آیا Sema3C در عضله اسکلتی هم می‌تواند اثرات بیولوژیک خود را اعمال کند، ناشناخته باقی مانده است.

بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر چاقی بر سطح سمافورین 3C عضله اسکلتی روی رت‌های نر و ماده نژاد ویستار انجام شد تا به شناخت و درک عمومی از سازوکار این آدیپوکین نسبتاً جدید و نقش آن در گسترش بیماری‌های متابولیکی کمک کرده باشد.

روش کار

در مطالعه تجربی حاضر، ۱۲ سر رت نر و ماده (۶ سر رت نر و ۶ سر رت ماده) نژاد ویستار با سن ۸ هفته و میانگین وزنی ۱۳/۶۰±۱۳۸گرم از آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی به‌منظور بررسی تأثیر مداخله چاقی بر عوامل مدنظر در هر دو جنسیت و اینکه آیا رژیم یکسان باعث تغییرات مشابه یا متفاوت در دو جنس رت‌ها می‌شود یا خیر، خریداری شدند. رت‌ها در همان مکان در شرایط کنترل‌شده محیطی با دمای ۳±۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۳۵ تا ۵۵ درصد و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت در قفسه‌هایی از جنس پلی‌کربنات (هر قفس شامل ۳ سر رت با تفکیک جنسیت) نگهداری شدند. پس از اندازه‌گیری وزن و قد پایه رت‌ها، به‌طور تصادفی به ۶ سر رت غذای پرچرب با ۶۰ درصد چربی (گروه چاق) و به ۶ سر رت دیگر غذای استاندارد (گروه غیرچاق) داده شد (در واقع رت‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه ۶ تایی تقسیم شدند که هر گروه شامل ۳ سر رت نر و ۳ سر رت ماده بود).

یک هفته برای سازگاری رت‌ها با شرایط کنترل‌شده آزمایشگاه و رژیم غذایی خاص در نظر گرفته شد. سپس دوره ۸ هفته‌ای برای چاق کردن رت‌ها شروع شد که در این دوره، رت‌های هر گروه به مصرف غذای خود ادامه دادند. ترکیبات غذای پرچرب با ۶۰ درصد چربی از شرکت زیست فناوران رویان ایمن و غذای استاندارد از آزمایشگاه حیوانات علوم پزشکی خراسان شمالی تهیه شد (جدول ۱). پس از طی دوره ۸ هفته‌ای و پس از ۱۸ تا ۲۰ ساعت ناشتایی، به‌منظور بررسی اثر مداخله چاقی رت‌ها تشریح شدند و بافت‌های عضله اسکلتی استخراج و بلافاصله به فریزر با دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد انتقال داده شد. در طول پژوهش، اندازه‌گیری وزن حیوانات هفته‌ای یک بار با ترازوی دیجتال با دقت ۰/۱ گرم (ساخت ژاپن) و اندازه‌گیری قد حیوانات ماهی یک بار از نوک بینی تا ناحیه معقد با خط‌کش فلزی ۳۰ سانتی‌متری (ساخت ایران) انجام شد.

طرح پژوهش تجربی حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی با کد IR.NKUMS.REC.1400.072 تأیید شد.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

جدول ۱. ترکیبات مواد غذایی

ترکیبات مواد غذایی پرچرب با ۶۰ درصد چربی	درصد	ترکیبات مواد غذایی معمولی	درصد
پروتئین	۲۴	پروتئین	۱۶/۸ – ۱۷/۲
کربوهیدرات	۲۶	فیبر خام	۸-۹
چربی (درصد)	۳۵	فسفر	۰/۵
چربی (کیلوکالری)	۶۰	کلسیم	۰/۷
کالری	۵/۲	ماده خشک	۸۸

تمامی مراحل نگهداری و کشتار حیوانات بر اساس کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی اجرا شد.

برای استخراج بافت، ابتدا حیوانات با کلروفروم بیهوش شدند و پس از اطمینان از بیهوشی آن‌ها، از طریق عدم عقب کشیدن پا با لمس و نبض نزدن، با تیغه جراحی در ناحیه کشاله ران آن‌ها شکاف ایجاد و بلافاصله عضله اسکلتی استخراج شد و پس از اندازه‌گیری و وزن، به‌سرعت در فریزر منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. پس از اتمام نمونه‌برداری بافت، نمونه‌های بافتی بلافاصله به فریزر منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد منتقل شد. پس از خارج کردن نمونه‌های بافتی از فریزر منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد، به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم از هر نمونه بافتی برش زده و با ترازوی ۴ صفر (مدل AS 220/C/2، لهستان) وزن‌کشی شد و در درون میکروتیوب ۱/۵ میلی‌لیتری درون نیتروژن مایع فرو برده شد. سپس بافت درون هاون سنگی کوبیده شد و درون فالکون ۱۵ میلی‌لیتری به همراه ۱ میلی‌لیتر PBS استریل به‌وسیله هموژنایزر (برند DLAB، مدل D-160، چین) با درجه ۴ به مدت یک دقیقه هموژن شد. سپس در سانتریفیوژ یخچال‌دار (برند MPW، مدل 350 R، لهستان) در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۶۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و مایع رویی از فالکون ۱۵ میلی‌لیتری به میکروتیوب ۱/۵ میلی‌لیتری منتقل و تا زمان آماده‌سازی همه نمونه‌ها در فریزر منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

مایع رویی تهیه‌شده از همه نمونه‌ها از فریزر منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد خارج و با کیت الایزای تشخیص Sema3C بر اساس دستورالعمل کیت موجود، الایزای نمونه‌ها انجام شد. سپس پلیت الایزا در دستگاه الایزا (برند Crocodile miniworkstation 5-in-one، آلمان) قرار داده و جذب نوری OD آن در طول موج ۴۵۰ نانومتر برای هر چاهک قرائت شد. سطح Sema3C در عضله اسکلتی با استفاده از کیت الایزا ویژه رت (ZellBio GmbH، آلمان) در محدوده ۱۵۰ تا ۴۸۰۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و با حساسیت ۱۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر مطابق استانداردها و دستور شرکت سازنده کیت اندازه‌گیری شد.

روش آماری

برای ارزیابی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری شاپیرو-ویلک استفاده شد. برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از آزمون واریانس دوراهه به‌منظور مقایسه گروه‌های پژوهش استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ در سطح معنی‌داری آماری P<۰/۰۵ تحلیل شد. از برنامه Excel2016 نیز برای رسم و تنظیم نمودار استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های آزمودنی‌ها (سن، وزن، قد و شاخص توده بدنی) در جدول ۲ و نتایج آزمون واریانس دوراهه در جدول ۳ آمده است.

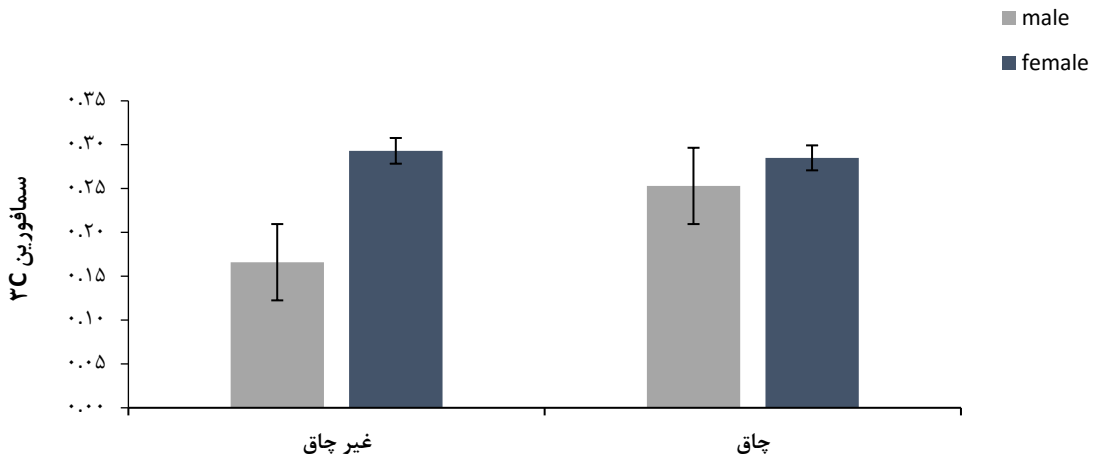
جدول ۲. مشخصات آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها در حالت پایه و بعد از القای چاقی

مرحله	گروه‌های پژوهش	جنسیت	سن (هفته)	وزن (گرم)	قد (سانتی‌متر)	شاخص توده بدنی (تقسیم وزن به گرم بر مجذور قد به متر)
پایه	غیرچاق	نر	۸	۱۳۳/۳۳±۵/۷۷	۱۸±۲	۰/۴۲۴±۰/۱۱۲
	چاق	نر	۸	۱۵۰/۰±۵	۱۸±۰/۰۰	۰/۴۶۳±۰/۰۱۵
	غیرچاق	ماده	۸	۱۲۶/۳۳±۱۶/۵۰	۱۷/۳۳±۱/۵۲	۰/۴۲۷±۰/۱۰۳
	چاق	ماده	۸	۱۴۲/۶۶±۱۴/۱۸	۱۷/۶۶±۰/۵۷	۰/۴۵۶±۰/۰۲۸
بعد از ۸ هفته چاق کردن	غیرچاق	نر	۱۶	۲۲۶/۶۷±۲۰/۳۱	۲۰/۶۶±۰/۵۷	۰/۵۱۹±۰/۰۳۷
	چاق	نر	۱۶	۲۲۰/۶۷±۵/۸۶	۲۱±۱	۰/۴۸۶±۰/۰۳۸
	غیرچاق	ماده	۱۶	۱۶۶/۳۳±۱۰/۱۲	۱۹/۶۶±۰/۵۷	۰/۴۳۰±۰/۰۲۲
	چاق	ماده	۱۶	۱۷۲±۱۳/۱۱	۱۹/۶۶±۰/۵۷	۰/۴۴۶±۰/۰۲۱

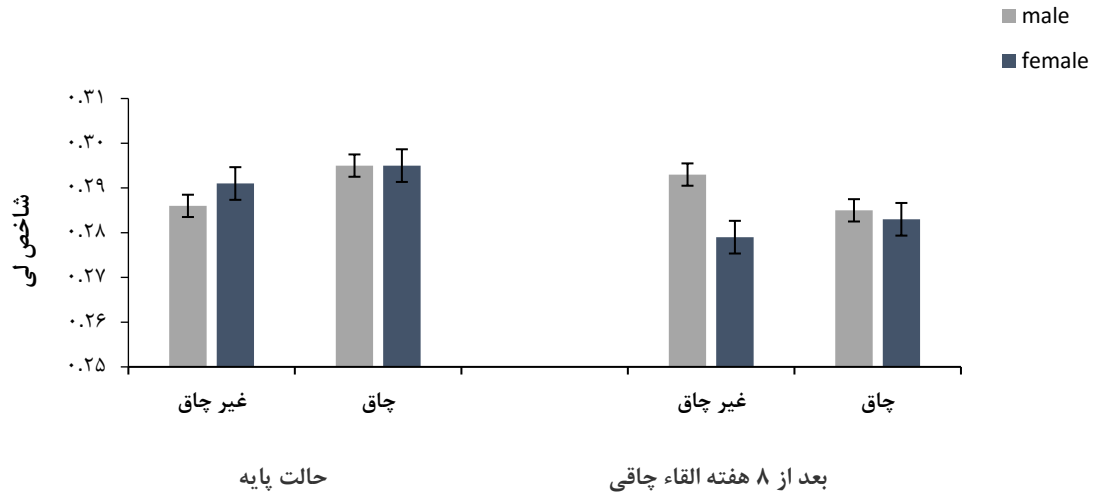
جدول ۳. نتایج آزمون واریانس دوراهه برای متغیرهای وابسته در گروه‌های پژوهش

شاخص	گروه‌های پژوهش	جنسیت رت‌ها	ارزش F	ارزش P
Semaphorin 3C	غیرچاق چاق	نر	۲/۵۱۲	۰/۱۸۸
	غیرچاق چاق	ماده	۰/۶۴۴	۰/۴۶۷
شاخص Lee	غیرچاق چاق	نر	۰/۸۳۴	۰/۴۱۳
	غیرچاق چاق	ماده	۰/۴۰۳	۰/۵۶۰

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]



نمودار ۱. مقایسه میانگین و انحراف استاندارد SEMA3C در عضله اسکلتی رت‌های نر و ماده گروه‌های غیرچاق و چاق در بررسی اثر مداخله چاقی



نمودار ۲. مقایسه میانگین و انحراف استاندارد شاخص Lee در عضله اسکلتی رت‌های نر و ماده گروه‌های غیرچاق و چاق در حالت پایه و بعد از اثر مداخله چاقی

براساس نتایج به‌دست‌آمده از آزمون واریانس دوراهه، چاقی باعث افزایش غیرمعنادار سطح Sema3C در رت‌های نر و ماده گروه چاق نسبت به گروه غیرچاق (نر و ماده) (به ترتیب (p=۰/۱۸۸) و (p=۰/۴۶۷)) شد. همچنین نتایج نشان داد ۸ هفته القای چاقی تغییر معناداری در شاخص Lee در رت‌های نر و ماده گروه چاق نسبت به رت‌های نر و ماده گروه غیرچاق ایجاد نکرده است (به ترتیب (p=۰/۴۱۳) و (p=۰/۵۶۰)) (جدول ۳). مقایسه میانگین و انحراف استاندارد Sema3C و شاخص Lee بین رت‌های نر و ماده گروه‌های پژوهش در نمودارهای ۱ و ۲ آمده است.

بحث

در پژوهش حاضر علاوه بر بررسی اثر مداخله چاقی بر عوامل مدنظر، تفاوت اثر مداخله بر عوامل در هر دو جنس رت‌های نر و ماده چاق بررسی شد. یافته‌های این پژوهش نشان داد میزان Sema3C پس از ۸ هفته القای چاقی در رت‌های نر گروه چاق نسبت به رت‌های نر گروه غیرچاق افزایش داشته، اما میزان Sema3C در رت‌های ماده گروه چاق نسبت به رت‌های ماده گروه غیرچاق به دلیل نامعلومی کاهش داشته است. همچنین در حالت پایه، میزان شاخص Lee در هر دو جنس رت‌های نر و ماده گروه چاق در مقایسه با گروه غیرچاق افزایش داشته و بعد از ۸ هفته مصرف غذای پرچرب، میزان شاخص Lee در رت‌های ماده گروه چاق نسبت به رت‌های ماده گروه غیرچاق افزایش یافته است، ولی در رت‌های نر گروه چاق نسبت به رت‌های نر گروه غیرچاق برخلاف انتظار کاهش داشته است.

نکته جالب توجه این است که بعد از ۸ هفته القای چاقی میزان شاخص Lee در رت‌های نر و ماده گروه چاق در مقایسه با شاخص Lee در رت‌های نر و ماده گروه چاق در حالت پایه به دلیل کاهش وزن در اثر

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

علت نامعلومی کاهش داشته است؛ چون در پژوهش حاضر عوامل طبق انتظار در هر دو جنس رت‌های گروه چاق به دنبال مصرف غذای پرچرب در مقایسه با رت‌های گروه غیرچاق باید افزایش معنادار داشته باشد. نتایج حاصل از آزمون واریانس دوراهه نشان داد ۸ هفته رژیم غذایی پرچرب باعث افزایش غیرمعنادار شاخص Lee و سطح Sema3C در عضله اسکلتی رت‌های نر و ماده گروه چاق شد.

در رابطه با موضوع مطالعه حاضر تعداد یافته‌ها بسیار محدود است، اما می‌توان در بیان یافته‌های همسو با این یافته تا حدودی به پژوهش فتحی و همکاران (۱۳۹۴) [۲۱]، Nam و همکاران (۲۰۲۰) [۱۰] و Rigotti و همکاران (۲۰۲۱) [۱۶] و در تضاد با این یافته، تا حدودی به نتایج مطالعه طاهرزاده و همکاران (۱۳۹۹) [۲۲] اشاره کرد که دریافتند رژیم غذایی پرچرب باعث افزایش معنادار بیان ژن آدیپولین در موش‌های نر چاق می‌شود. درصورتی‌که در مطالعه حاضر افزایش Sema3C در رت‌های نر غیرمعنادار بود.

Klaauw و همکاران (۲۰۱۹) در بررسی گسترش چربی قهوه‌ای و بهبود اختلال عملکرد گلیسمی در رت‌های چاق دریافتند گسترش طبیعی بافت چربی قهوه‌ای در رت‌های چاق هم‌زمان با افزایش گرمازایی نیست، بلکه با بهبود حساسیت به انسولین، احتمالاً از طریق افزایش جذب گلوکز تحریک‌شده توسط انسولین به بافت چربی قهوه‌ای هم‌زمان است. همچنین در رت‌های تغذیه‌شده با چربی زیاد این امکان وجود دارد که انبساط چربی قهوه‌ای به‌عنوان یک مکانیسم محافظتی برای بهبود حساسیت به انسولین قبل از خارج از کنترل شدن هیپرگلیسمی باشد. به‌طورکلی بر اساس رابطه میان بافت چربی قهوه‌ای و افزایش جذب گلوکز و افزایش انسولین در رت‌ها، می‌توان دریافت سمافورین‌ها عملکرد بافت چربی قهوه‌ای و متابولیسم سلول‌های ایمنی را تنظیم می‌کنند. Sema3C به‌عنوان عامل التهابی در تنظیم هیپوتالاموس چاقی و فیروز چربی نقش دارد [۲۳، ۱۱].

چاقی به‌عنوان عامل خطر مهمی برای بیماری‌های قلبی-عروقی [۲۴] و بیماری‌های متابولیک ازجمله دیابت نوع ۲ [۲۵] است و ممکن است در باروری زنان و تولیدمثل انسان تأثیر بگذارد [۲۶]. مطالعات اخیر سمافورین‌ها را به‌عنوان تنظیم‌کننده مهم چاقی با تنظیم چربی‌زایی یا رشد مدار ملانوکورتین هیپوتالاموس شناسایی کرده‌اند [۱۳]. Mejhert و همکاران Sema3C را به‌عنوان یک آدیپوکین جدید شناسایی کرده‌اند که با تغییرات وزن تنظیم می‌شود و بیان آن را به‌طور قابل توجهی با وزن بدن، مقاومت به انسولین و مورفولوژی بافت چربی (هیپرتروفی در مقابل هیپرپلازی) مرتبط می‌دانند. در پرآدیپوسیت‌ها Sema3C تولید و ترشح چندین جزء ماتریکس خارج سلولی (فیبرونکتین، الاستین و کلاژن ۱) و فاکتورهای ماتریکس سلولی (فاکتور رشد همبند، اینترلوکین-۶ و فاکتور رشد تبدیل‌کننده β1) را افزایش می‌دهد. علاوه‌براین، بیان Sema3C انسان با درجه فیبروز در WAT ارتباط مثبت دارد. این نتایج نشان می‌دهد Sema3C نوعی سیگنال پاراکرین مشتق از چربی است که بر ترکیب ECM تأثیر می‌گذارد و در فیبروز WAT نقش پاتوفیزیولوژیکی انسانی دارد [۱۱، ۱۰].

Sema3C اساساً از بافت‌های چربی زیرجلدی ترشح می‌شود و بیان آن با درجه چاقی، مورفولوژی سلول‌های چربی و تغییرات وزن تنظیم می‌شود. علاوه‌براین، بیان ژن Sema3C در بافت چربی با حساسیت به انسولین مرتبط است که نقش پاتوفیزیولوژیک را در چاقی انسان نشان می‌دهد. در همین راستا، سطح سرمی Sema3C در افراد با شاخص توده بدنی، درصد چربی کل، تنه و شاخص Lee (در موش‌ها) همبستگی مثبت دارد [۲۰، ۱۰]. چاقی با افزایش بروز عوارض متابولیک مانند دیابت نوع ۲، فشارخون بالا، دیس‌لیپیدمی و تصلب شرائین همراه است. ثابت شده است که کاهش وزن اختلالات متابولیکی را بهبود می‌بخشد، اما مکانیسم‌های مولکولی نامشخص است [۲۷]. به‌طورکلی، مهار Sema3C ممکن است برای درمان چاقی ناشی از رژیم غذایی و عوارض آن مفید باشد.

در این مطالعه به دلیل کمبود شواهد در رابطه با افزایش Sema3C ناشی از تغذیه پرچرب، به یافته‌های سایر سمافورین‌های کلاس ۳ ازجمله Sema3E و Sema3G در اختلالات متابولیکی اشاره شده است که مهار محور Sema3E-plexinD1 به‌طور قابل توجهی باعث کاهش التهاب بافت چربی و بهبود مقاومت به انسولین در این مدل می‌شود. در مقابل، بیان بیش از حد Sema3E در بافت چربی باعث التهاب و مقاومت به انسولین می‌شود [۱۵]. Liu و همکاران نشان دادند Sema3G یک سمافورین ترشح‌شده است که به‌شدت در سلول‌های چربی بیان می‌شود. بیان بیش از حد Sema3G به‌طور قابل توجهی باعث افزایش چربی‌زایی سلول‌های 3T3-L1 و پرآدیپوسیت‌های اولیه می‌شود. در مقابل، حذف Sema3G باعث کاهش وزن، توده چربی و لیپوژنز در کبد و بهبود مقاومت به انسولین و تحمل گلوکز در موش‌های تحت رژیم غذایی پرچرب می‌شود [۲۸].

همان‌گونه که نتایج مطالعه حاضر نشان داد، ۸ هفته القای چاقی منجر به افزایش سطح Sema3C در عضله اسکلتی رت‌های نر و ماده گروه چاق نسبت به رت‌های نر و ماده گروه غیرچاق شد. شاخص Lee در گروه چاق (نر و ماده) تغییر زیادی نسبت به گروه غیرچاق (نر و ماده) نداشت؛ دلیل آن احتمالاً کوتاه بودن دوره مصرف غذای پرچرب است. بر اساس جست‌وجوهای انجام‌شده به نظر می‌رسد مطالعه حاضر تنها مطالعه‌ای است که تأثیر مداخله چاقی را بر سطح Sema3C در عضله اسکلتی رت‌ها بررسی کرده است. همچنین به دلیل محدود بودن مطالعات در رابطه با نقش Sema3C و مشخص نبودن سازوکار این آدیپوکین در افراد مبتلا به چاقی، پیشنهاد می‌شود به‌منظور مشخص کردن سازوکار و

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

چگونگی سیگنال‌دهی Sema3C در عضله اسکلتی و همچنین نقش آن در بیماری‌های متابولیکی، مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود. با توجه به اینکه Sema3C بر ECM بافت چربی تأثیر دارد، احتمال اینکه در ECM بافت عضله اسکلتی نیز تأثیر داشته باشد، وجود دارد.

نتیجه گیری

به دلیل محدود بودن شواهد بااحتیاط می‌توان گفت که بر اساس یافته‌های به‌دست‌آمده از مطالعه حاضر، در افراد مبتلا به چاقی به دنبال افزایش حجم بافت چربی و اختلال در عملکرد آن، افزایش سطح Sema3C ناشی از تغذیه پرچرب رخ می‌دهد. در واقع، رژیم پرچرب باعث افزایش بارز Sema3C در رت‌های ماده گروه چاق نسبت به رت‌های نر گروه چاق شده است که دلیل آن وجود هورمون جنسی ازجمله استروژن در جنس ماده است که تأثیر بارزی در انباشت چربی دارد، درحالی‌که در جنس نر هورمون تستوسترون در هیپرتروفی سلول‌های عضلانی نقش دارد. بنابراین می‌توان اظهار داشت که بین توده چربی و Sema3C ارتباط مثبتی وجود دارد. به عبارت دیگر، به نظر می‌رسد به دنبال افزایش وزن، شاخص‌های BMI و Lee و توده چربی افزایش و عملکرد آن مختل و درنتیجه هورمون‌های غیرطبیعی از آن ترشح می‌شود که این هورمون‌ها بر سایر بافت‌های بدن تأثیر نامطلوبی دارند. در صورت ادامه این روند و عدم مهار آن، بیماری‌هایی ازجمله چاقی و بیماری قلبی-عروقی بروز می‌کند. همچنین پیشنهاد می‌شود برای بهتر نتیجه گرفتن از اثر چاقی بر آدیپوکین‌های مرتبط با این بیماری، زمان مصرف غذای پرچرب طولانی‌تر در نظر گرفته و با نظارت بیشتر و دقیق‌تری انجام شود.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر با گرفتن کد اخلاق IR.NKUMS.REC.1400.072 از دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی تصویب و تأیید شده است.

حامی مالی

داده‌های مطالعه حاضر از داده‌های پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد گرفته شده است.

سپاسگزاری

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از تمام کسانی که در انجام این پژوهش آنان را یاری کردند، تقدیر و تشکر کنند.

تعارض منافع

نویسندگان در انجام پژوهش حاضر هیچ‌گونه تضاد منافعی نداشته‌اند.

References

1. Sezgin G, Kar F, Uslu S. The effect of nutrition and exercise training on irisin and semaphorin-3E levels in obese patients. *Arch Physiol Biochem*. 2020;**128**(2):558–567. **DOI**: 10.1080/13813455.2020.1779310 **PMID**: 32569480
2. Kojta I, Chacińska M, Błachnio-Zabielska A. Obesity, Bioactive Lipids, and Adipose Tissue Inflammation in Insulin Resistance. *Nutrients*. 2020;**12**(5):1-19. **DOI**: 10.3390/nu12051305 **PMID**: 32375231
3. Mohammed MS, Sendra S, Lloret J, Bosch I. Systems and WBANs for Controlling Obesity. *J Healthc Eng*. 2018;**2018**:1-21. **DOI**: 10.1155/2018/1564748 **PMID**: 29599941
4. Fasshauer M, Blüher M. Adipokines in health and disease. *Trends Pharmacol Sci*. 2015;**36**(7):461-70. **DOI**: 10.1016/j.tips.2015.04.014 **PMID**: 26022934
5. de Oliveira dos Santos AR, de Oliveira Zanuso B, Miola VF, Barbalho SM, Santos Bueno PC, Flato UA, et al. Adipokines, myokines, and hepatokines: crosstalk and metabolic repercussions. *Int J Mol Sci*. 2021;**22**(5):1-24. **DOI**: 10.3390/ijms22052639 **PMID**: 33807959
6. Singh M, Benencia F. Inflammatory processes in obesity: focus on endothelial dysfunction and the role of adipokines as inflammatory mediators. *Int Rev Immunol*. 2019; **38**(4):157-71. **DOI**: 10.1080/08830185.2019.1638921 **PMID**: 31286783
7. Panati K, Suneetha Y, Narala VR. Irisin/FNDC5--An updated review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;**20**(4):689-97. **PMID**: 26957272
8. Leal LG, Lopes MA, Batista ML Jr. Physical exercise-induced myokines and muscle-adipose tissue crosstalk: a review of current knowledge and the implications for health and metabolic diseases. *Front Physiol*. 2018;**9**:1-17. **DOI**: 10.3389/fphys.2018.01307 **PMID**: 30319436
9. Oh KJ, Lee DS, Kim WK, Han BS, Lee SC, Bae KH. Metabolic Adaptation in Obesity and Type II Diabetes: Myokines, Adipokines and Hepatokines. *Int J Mol Sci*. 2016;**18**(1):1-31. **DOI**: 10.3390/ijms18010008 **PMID**: 28025491
10. Nam JS, Ahn CW, Park HJ, Kim YS. Semaphorin 3C is a novel adipokine representing exercise-induced improvements of metabolism in metabolically healthy obese young males. *Sci Rep*. 2020;**10**(1):1-10. **DOI**: 10.1038/s41598-020-67004-7 **PMID**: 32561824
11. Mejhert N, Wilfling F, Esteve D, Galitzky J, Pellegrinelli V, Kolditz CI, et al. Semaphorin 3C is a novel adipokine linked to extracellular matrix composition. *Diabetologia*. 2013;**56**(8):1792-801. **DOI**: 10.1007/s00125-013-2931-z **PMID**: 23666167
12. Epstein JA, Aghajanian H, Singh MK. Semaphorin signaling in cardiovascular development. *Cell Metab*. 2015;**21**(2):163-73. **DOI**: 10.1016/j.cmet.2014.12.015 **PMID**: 25651171
13. Lu Q, Zhu L. The Role of Semaphorins in Metabolic Disorders. *Int J Mol Sci*. 2020;**21**(16):1-19. **DOI**: 10.3390/ijms21165641 **PMID**: 32781674
14. Hei Yuan HS, Katyal S, Anderson JE. A mechanism for semaphorin-induced apoptosis: DNA damage of endothelial and myogenic cells in primary cultures from skeletal muscle. *Oncotarget*. 2018;**9**(32):22618-30. **DOI**: 10.18632/oncotarget.25200 **PMID**: 29854302
15. Shimizu I, Yoshida Y, Moriya J, Nojima A, Uemura A, Kobayashi Y, et al. Semaphorin3E-induced inflammation contributes to insulin resistance in dietary obesity. *Cell Metab*. 2013;**18**(4):491-504. **DOI**: 10.1016/j.cmet.2013.09.001 **PMID**: 24093674
16. Rigotti FD, Wiedmann L, Hubert MO, Vacca M, Hasan SS, Moll I, et al. Semaphorin 3C exacerbates liver fibrosis. *bioRxiv*.2022:2021-7. **DOI**: 10.1101/2021.07.29.454292
17. Toledano S, Nir-Zvi I, Engelman R, Kessler O, Neufeld G. Class-3 Semaphorins and Their Receptors: Potent Multifunctional Modulators of Tumor Progression. *Int J Mol Sci*. 2019;**20**(3):1-20. **DOI**: 10.3390/ijms20030556 **PMID**: 30696103
18. Hjorth M, Norheim F, Meen AJ, Pourteymour S, Lee S, Holen T, et al. The effect of acute and long-term physical

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

activity on extracellular matrix and serglycin in human skeletal muscle. *Physiol Rep*. 2015;**3**(8):1-19. **DOI**: 10.14814/phy2.12473 **PMID**: 26290530
19. Csapo R, Gumpenberger M, Wessner B. Skeletal muscle extracellular matrix-what do we know about its composition, regulation, and physiological roles? a narrative review. *Front Physiol*. 2020;**11**:1-15. **DOI**: 10.3389/fphys.2020.00253 **PMID**: 32265741
20. El-Gendy AA, Abbas AM. Effect of omega-3 fatty acids on haemostatic functions in urocortin-treated obese rats. *J Physiol Biochem*. 2014;**70**(3):809–20. **DOI**: 10.1007/s13105-014-0350-3 **PMID**: 25062615
21. Rezaye R, Nourshahi M, Bigdeli MR, Khodagholi F, Haghparast A. Effect of eight weeks continues and HIIT exercises on VEGF-A and VEGFR-2 levels in stratum, hippocampus and cortex of wistar rat brain. *JSEP*. 2015;**8**(2):1213-21.
22. Taherzade S, Mogharnasi M, Rasoulian 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 Health Serv*. 2020;**19**(1):39-52. **DOI**: 10.29252/jrums.19.1.39
23. Van Der Klaauw AA, Croizier S, De Oliveira EM, Stadler LK, Park S, Kong Y, et al. Human semaphorin 3 variants link melanocortin circuit development and energy balance. *Cell*. 2019;**176**(4):729-42. **DOI**: 10.1016/j.cell.2018.12.009 **PMID**: 30661757
24. Vecchié A, Dallegri F, Carbone F, Bonaventura A, Liberale L, Portincasa P, et al. Obesity phenotypes and their paradoxical association with cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med*. 2018;**48**:6-17. **DOI**: 10.1016/j.ejim.2017.10.020 **PMID**: 29100895
25. Bhupathiraju SN, Hu FB. Epidemiology of obesity and diabetes and their cardiovascular complications. *Circ Res*. 2016;**118**(11):1723-35. **DOI**: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306825 **PMID**: 27230638
26. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril*. 2017;**107**(4):840-7. **DOI**: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.017 **PMID**: 28292619
27. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007;**357**(8):741-52. **DOI**: 10.1056/NEJMoa066254 **PMID**: 17715408
28. Liu M, Xie S, Liu W, Li J, Li C, Huang W, et al. Mechanism of SEMA3G knockdown-mediated attenuation of high-fat diet-induced obesity. *J Endocrinol*. 2020;**244**(1):223-6. **DOI**: 10.1530/JOE-19-0029 **PMID**: 31648186

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]