



تأثیر تمرین هوازی و مکمل اکتاپامین بر بیان ژنهای *acc* و *acyl* و نسبت HDL/LDL در بافت چربی احشایی موش صحرایی دریافت کننده DFO

مهشید دژن: دانشجوی دکتری، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکزی، تهران، ایران
محمدعلی آذربایجانی: استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران (*نویسنده مسئول)
m_azarbayjani@iauctb.ac.ir
مقصود پیری: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

تمرین هوازی،
اکتاپامین،
ACC
ACYL
چربی احشایی،
DFO

زمینه و هدف: تمایل مردم به مصرف مواد غذایی آماده مشکلات عدیده‌ای پدید آورده است. هدف از انجام تحقیق حاضر تعیین تأثیر تمرین هوازی و مکمل اکتاپامین بر بیان ژنهای *acc* و *acyl* و نسبت HDL/LDL در بافت چربی احشایی موش صحرایی دریافت کننده DFO بود.

روش کار: برای انجام تحقیق تجربی حاضر از بین موش‌های نر نژاد ویستار با میانگین وزنی 300 ± 30 گرم، ۳۰ سر موش انتخاب و بطور تصادفی به ۵ گروه کنترل سالم، بیمار (DFO)، بیمار+اکتاپامین، بیمار+ورزش، بیمار+ورزش+اکتاپامین تقسیم شدند. سپس به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن موش $81 \mu\text{mol/kg}$ اکتاپامین حل شده با نرمال سالین ۹٪ به مدت ۴ هفته و ۵ بار در هفته همراه با یک خط انسولین به صورت زیر صفاقی به موش‌ها تزریق شد. همچنین هر روز به میزان ۱۰ درصد وزن موش به صورت خوراکی و از طریق گاواژ روغن به موش‌ها خورانده شد. گروه‌های تمرین هوازی نیز هفته‌ای ۵ جلسه با شیب صفر و شدت متوسط در محدوده ۵۰ تا ۶۰ درصد VO_2max بر روی تردمیل تمرین کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و ۸ ساعت ناشتایی، بافت چربی احشایی با روش *HLE* برداشته شد. بیان ژن *ACC* و *ACYL* توسط روش *Real TimePCR* و میزان HDL و LDL با روش‌های فتومتریک و معادله فیردوالد اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد تمرین، دریافت اکتاپامین، تعامل تمرین و اکتاپامین بر HDL/LDL و بیان ژن *ACYL* اثر معنی‌داری داشت ($p=0/05$)، همچنین تمرین اثر معنی‌داری بر *ACC* داشت اما دریافت اکتاپامین و تعامل تمرین و اکتاپامین بر *ACC* اثر معنی‌داری نداشت ($p=0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج تحقیق حاضر تایید کننده تأثیر تمرین بر عوارض خطرناک ناشی از مصرف مواد مضر و تأثیر کمتر اکتاپامین بر این متغیرها می‌باشد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:

Dezhan M, Azarbayjani MA, Peeri M. Effect of aerobic and octopamine supplementation on the expression of ACC and ACYL genes and HDL / LDL ratio in visceral adipose tissue of DFO recipient. Razi J Med Sci. 2020;27(7):109-119.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 3.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) صورت گرفته است.



Effect of aerobic and octopamine supplementation on the expression of ACC and ACYL genes and HDL / LDL ratio in visceral adipose tissue of DFO recipient

Mahshid Dezhan: PhD Student, Department of Sport Sciences Islamic Azad University, Central Branch, Tehran, Iran

Mohammad Ali Azarbayjani: Professor, Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Central Branch, Tehran, Iran (*Corresponding author) m_azarbayjani@iauctb.ac.ir

Maghsoud Peeri: Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Central Branch, Tehran, Iran

Abstract

Background: Abdominal obesity has been shown to be associated with increased impairment of glucose and insulin homeostasis and changes in blood lipid and lipoprotein levels such as low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL). On the other hand, increasing fat activates some factors involved in the lipogenic pathway, such as the enzyme acetyl coenzyme A carboxylase, which is involved in fat metabolism. In this regard, one of the cases that has long been considered by researchers to reduce the negative effects of obesity is exercise and physical activity. Regular exercise can be an adjunct in the treatment of diseases caused by inactivity and obesity such as insulin resistance, diabetes and cardiovascular disease. But what exercise, for how long and with what intensity has the greatest impact is a question that has always attracted the attention of researchers.

On the other hand, one of the methods that has been considered in recent years along with exercise and physical activity is the use of pharmaceutical and dietary supplements such as octapamine, which has a structure similar to noradrenaline. And may modulate normal and abnormal neurophysiological processes and have stimulus-like properties that affect athletic performance.

Therefore, considering the effect of obesity and visceral fat in individual and social life, the role of lipogenic pathway and its effective factors on obesity, the possible effect of octapamine on physical activity on the one hand and on lipolysis on the other and finding a way to reduce the negative effects of obesity In the present study, the researcher sought to investigate whether aerobic activity associated with octapamine use affected the effect of aerobic exercise and octapamine supplementation on ACC and ACYL gene expression and HDL / LDL ratio in visceral adipose tissue of DFO-receiving rats. No?

Methods: In the present experimental study, 30 mice weighing 320 20 20 after one week of exposure to the new environment were randomly divided into 5 groups: healthy (6 mice), sick (DFO) (6 mice), Patient + octapamine (6 mice), patient + exercise (6 mice), patient + exercise + octapamine (6 mice) were divided and the exercise protocol was performed in such a way that the mice were first treated for one Week and 5 sessions per week at a speed of 10 meters, for 5 minutes and a zero degree slope of the introductory course, then the training groups, 5 sessions per week for 30 minutes of their training program. Out of a total of 30 minutes of training, 5 minutes were considered for warming up and 5 minutes for cooling. The research protocol was that on the first day of training, the speed started from 16 meters per second and increased every week until the last day and after 4 weeks, it reached 26 meters per second. It should be noted that the slope of the treadmill was zero degrees and moderate intensity

Keywords

Aerobic,
Octopamine
ACC and ACYL genes,
Visceral visceral adipose tissue,
DFO

Received: 05/07/2020

Published: 06/10/2020

training was performed in the range of 50 to 60% VO₂max.

Also, 81 μmol / kg octopamine (Sigma Aldrich Company) dissolved in 9% normal saline was dissolved in the homogenase apparatus and per 100 g body weight of rats was injected intraperitoneally for 4 weeks and 5 times a week. At 4 weeks, an octopamine insulin line was injected subcutaneously.

On the other hand, in order to prepare oil heated several times, 8 liters of sunflower oil was heated for 190 consecutive hours at a temperature of 190 to 200 ° C for 4 consecutive days, and every 30 minutes food: chicken nuggets, potatoes, chicken and Protein products (sausages) were dipped in oil. Finally, the oil of the fourth day for use as an oral poisoning intervention (gavage) for 4 weeks every day at a rate of 10% of rat weight orally and by gavage to subjects in all groups except the group It was eaten healthy.

48 hours after the last training session and 8 hours of fasting, all rats were anesthetized by intraperitoneal injection of ketamine (75 mg / kg body weight) and xylazine (5 mg / kg body weight) And visceral adipose tissue was removed by HLE method. Finally, descriptive statistics, Shapiro-Wilk tests, two-way analysis of variance and Bonferroni post hoc test were used to analyze the data.

Results: The results of the present study showed that exercise, octopamine intake and the interaction between exercise and octopamine had a significant effect on HDL / LDL and ACYL in rat visceral adipose tissue. It was also found that HDL / LDL at the end of the period was significantly higher in the group fed with deep-training oil than the control group but the amount of ACYL was lower than the control group (Figures 1 and 3).

Another finding showed that exercise had a significant effect on ACC in visceral adipose tissue of rats. But octopamine intake and exercise-octopamine interaction had no significant effect on ACC gene expression in visceral adipose tissue. Also, the level of ACC at the end of the period was significantly higher in the group fed with deep heated oil-exercise than the control group (Figure 2).

Conclusion: Exercise seems to increase lipolysis and decrease fatty acids in the blood and muscles. This causes a layer of excess fat (cholesterol and phospholipids) that is transferred to HDL and causes it to increase. Increased HDL due to increased production by the liver may be due to altered LPL enzyme activity and decreased hepatic lipase following physical activity. Octopamine also activates β₃-ARs and stimulates lipolysis in white fat cells, causing oxygen consumption in brown adipose tissue. It has also been reported that synephrine in octopamine is able to activate lipolysis in human adipocytes.

Regarding ACC, it can be said that the evidence shows that ACC is a key enzyme in regulating the biosynthesis of fatty acids in animal tissues. ACC acts as a lipid speed limiting enzyme. Acetyl coenzyme A carboxylase with carboxylation of acetyl coenzyme A causes the production of malonyl coenzyme A and it seems that the activity of acetyl coenzyme A carboxylase is affected by nutritional conditions. More and longer administration time will lead to a significant reduction in ACC. Regarding exercise-induced ACC regulation mechanisms, AMP-activated protein kinase (AMPK) has been shown to phosphorylate ACC in Ser79 and reduce its activity.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Dezhan M, Azarbayjani MA, Peeri M. Effect of aerobic and octopamine supplementation on the expression of ACC and ACYL genes and HDL / LDL ratio in visceral visceral adipose tissue of DFO recipient. *Razi J Med Sci.* 2020;27(7):109-119.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

مقدمه

تغییر سبک زندگی سبب تمایل بیشتر مردم به مصرف مواد غذایی آماده شده است. بسیاری از این مواد غذایی حاوی مقدار زیادی چربی هستند که عوارضی نظیر چاقی و بیماری‌های قلبی عروقی را به همراه دارند (۱). تحقیقات متعددی بیان داشته‌اند که چاقی شکمی با تجمع چربی‌های احشایی یکی از مهم‌ترین عوامل موثر در ایجاد بیماری‌های متابولیک نظیر دیابت نوع دو، مقاومت به انسولین و همچنین بیماری‌های قلب و عروق و افزایش فشار خون است. چاقی به خصوص چاقی شکمی که با تجمع بافت چربی احشایی همراه است با ایجاد مقاومت به انسولین رابطه دارد اما ساز و کارهای مرتبط با آن به خوبی شناسایی نشده‌اند (۲).

به نظر می‌رسد که بافت چربی احشایی به عنوان مهم‌ترین عامل پاتوژنیک شناخته شده است. بافت چربی نه تنها به عنوان یک ارگان ذخیره انرژی است بلکه یک ارگان اندوکرین و پاراکرین نیز می‌باشد که نقش فعالی در هومئوستاز انرژی به واسطه آزادسازی تعداد زیادی از سیتوکین‌ها و واسطه‌های فعال زیستی بازی می‌کند (۳).

در همین رابطه نشان داده شده است که چاقی شکمی با افزایش اختلال در هومئوستاز گلوکز و انسولین و تغییر در سطوح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های خون از قبیل لیپوپروتئین کم چگال (LDL) و لیپوپروتئین پر چگال (HDL) همراه می‌باشد (۴).

از طرف دیگر افزایش چربی باعث فعال شدن برخی فاکتورهای درگیر در مسیر لیپوژنیک شده و باعث تسریع چاق شدن می‌شود. از جمله این موارد می‌توان به آنزیم استیل کو آنزیم آ کربوکسیلاز اشاره کرد که متابولیسم چربی نقش دارد و با کربوکسیلاسیون استیل کو آ سبب تولید مالونیل کو آنزیم آ شده، و فتی اسید سینتاز (FAS) نیز سنتز پالمیتات از استیل کو آنزیم آ و مالونیل کو آنزیم آ را کاتالیز می‌کند. به نظر می‌رسد از یک سو کاهش فعالیت فتی اسید سینتاز باعث کاهش ظرفیت سنتز اسیدهای چرب می‌گردد و از سوی دیگر، فعالیت استیل کو آنزیم آ کربوکسیلاز تحت اثر شرایط تغذیه‌ای قرار دارد. بنابراین با توجه به نقش کلیدی استیل کو آ کربوکسیلاز، توقف فعالیت آن مانع از بیوسنتز اسیدهای چرب خواهد شد (۵).

اما عوارض چاقی در زندگی فردی و اجتماعی به اندازه‌ای است که محققین همیشه در پی کشف روشی برای کاهش وزن و عوارض منفی آن هستند. در همین رابطه یکی از مواردی که از دیرباز مورد توجه محققین بوده ورزش و فعالیت بدنی است. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که ورزش نقش بسزایی در کاهش بافت چربی دارد. بطور کلی هدف از انجام ورزش‌های استقامتی به کارگیری حداکثر توان در بیشترین زمان است. اهمیت ورزش هوازی، بالا بردن ظرفیت اکسیداسیون چربی‌ها و کاهش اکسیداسیون کربوهیدرات‌ها است (۶).

نقش ورزش در چاقی به اندازه‌ای است که در پژوهش‌ها آمده است که در خلال یک برنامه تمرین ورزشی و فعالیت بدنی لیپولیز چربی افزایش می‌یابد (۷). بنابراین تمرینات منظم ورزشی می‌تواند یک روش کمکی در درمان بیماری‌های ناشی از بی تحرکی و چاقی نظیر مقاومت به انسولین، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی باشد (۸). اما اینکه چه تمرینی، با چه مدتی و با چه شدتی بیشترین تاثیر را دارد سوالی است که همیشه توجه محققین را به خود جلب کرده است.

از طرف دیگر یکی از روش‌هایی که در سال‌های اخیر استفاده از آن در کنار ورزش و فعالیت بدنی مورد توجه قرار گرفته است استفاده از مکمل‌های دارویی و غذایی است. یکی از این مکمل‌ها اکتاپامین است که یک آمین طبیعی است که از نظر ساختاری مشابه با نورآدرنالین می‌باشد. اکتاپامین در بی مهره‌گان فرایند انتقال پیام‌رسانی را از طریق فعالیت گیرنده‌های اکتاپامین واسطه‌گری می‌کنند (۹). از آنجا که مهره‌داران از قبیل انسان‌ها از این گیرنده‌ها ندارند که به این پیشنهاد منجر شد که اکتاپامین از طریق آگزوژنز نقشی در بدن انسان بازی نمی‌کند (۹). با این حال وجود مقادیر اندک در پلاسما منجر شد تا اکتاپامین به عنوان یکی از آمین‌های ردیابی اولیه شناخته شود (۱۰).

در سال‌های اخیر یک گروه منحصر به فرد از گیرنده‌های پروتئینی متصل به G به عنوان گیرنده‌های مرتبط با آمین ردیابی شناخته شده‌اند شناسایی شده‌اند (۱۱). موضوع مهم این است که اکتاپامین می‌تواند به زیر نوع TAAR1 گیرنده‌ای که رهاسازی مولکول‌های منوآمین از پایانه‌های پیش سمپاتیک را در مغز تعدیل می‌کند، متصل شود (۱۲). این موضوع وجود اکتاپامین را در

کنترل سالم (۶ سر موش)، بیمار (DFO) (۶ سر موش)، بیمار+اکتاپامین (۶ سر موش)، بیمار+ورزش (۶ سر موش)، بیمار+ورزش+اکتاپامین (۶ سر موش) تقسیم شدند.

در طول دوره تحقیق موش‌ها در قالب گروه‌های ۶ سر موش در قفس‌های پلی کرینات شفاف با ابعاد $15 \times 15 \times 30$ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد در دمای محیطی 23 ± 3 درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت نسبی ۵۰ درصد نگهداری شدند. غذای حیوانات این تحقیق به صورت پلت (Pellet) و به صورت آزادانه در هر قفس قرار داده شد. همچنین موش‌ها روزانه به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن به ۱۰ تا ۱۲ میلی‌لیتر آب مصرف کردند. تمامی مراحل نگهداری و کشتار موش‌ها بر اساس کمیته اخلاقی حیوانات انجام شد.

پروتکل تمرین هوازی به این صورت بود که موش‌ها ابتدا به مدت یک هفته و ۵ جلسه در هفته با سرعت ۱۰ متر، به مدت ۵ دقیقه و شیب صفر درجه دوره آشناسازی را طی کردند سپس گروه‌های تمرین، هفته-ای ۵ جلسه به مدت ۳۰ دقیقه برنامه تمرینی مربوط به خود را انجام دادند. از مجموع ۳۰ دقیقه تمرین ۵ دقیقه جهت گرم کردن و ۵ دقیقه جهت سرد کردن در نظر گرفته شد. پروتکل تحقیق نیز به این صورت بود که در اولین روز شروع تمرین سرعت از ۱۶ متر بر ثانیه شروع شده و هر هفته افزایش یافت تا در روز آخر و بعد از ۴ هفته به ۲۶ متر بر ثانیه رسید. لازم به ذکر است که شیب تردمیل صفر درجه بوده و تمرین با شدت متوسط در محدوده ۵۰ تا ۶۰ درصد VO_{2max} انجام شد.

همچنین $81 \mu\text{mol/kg}$ اکتاپامین (شرکت سیگما آلدریج) حل شده با نرمال سالین ۹٪ در دستگاه هموژناژ حل شده و به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن موش به صورت تزریق درون صفاقی به مدت ۴ هفته و ۵ بار در هفته انجام شد. در ۴ هفته یک خط انسولین محلول اکتاپامین به صورت زیر صفاقی تزریق شد.

از طرف دیگر به منظور تهیه روغن چند بار حرارت دیده، ۸ لیتر روغن آفتاب گردان به مدت ۴ روز متوالی روزی ۸ ساعت با حرارت ۱۹۰ تا ۲۰۰ درجه سانتی‌گراد داغ شد و هر ۳۰ دقیقه مواد غذایی: ناگت مرغ،

بافت عصبی و مغز حیوانات که توسط سایر تحقیقات گزارش شده بود را تایید می‌کند. علاوه بر این پیشنهاد شده است که اکتاپامین در پاتوژنز بیماری پارکینسون نقش دارد. بنابراین ممکن است اکتاپامین فرآیندهای نوروفیزیولوژیک طبیعی و غیر طبیعی را تعدیل کند و خاصیتی محرک مانند داشته باشد که بر عملکرد ورزشی تاثیر دارد (۱۳).

در تحقیقی از اکتاپامین به عنوان یک روش درمانی در درمان پرفشارخونی استفاده شد که منجر به افزایش کمی در فشار خون، بدون هیچگونه عوارض جانبی شد. همچنین مشخص شد که اکتاپامین می‌تواند آدرنورسپتور B3 را فعال کرده و لیپولیز را تحریک کند. پیشنهاد شده است که اکتاپامین می‌تواند بر متابولیسم چربی موثر باشد. علاوه اکتاپامین فعالیت حرکتی رت‌ها را افزایش می‌دهد (۱۴). با این حال تحقیقی در زمینه تاثیر اکتاپامین بر عملکرد ورزشی یا متابولیسم سوبسترا در انسان انجام نشده است.

بنابراین با توجه به تاثیر چاقی و چربی احشایی در زندگی فردی و اجتماعی، نقش مسیر لیپوژنیک و فاکتورهای موثر در آن بر چاقی، تاثیر احتمالی اکتاپامین بر فعالیت بدنی از یک طرف و بر لیپولیز از طرف دیگر و اهمیت یافتن راهی جهت کاهش عوارض منفی چاقی در تحقیق حاضر محقق در پی کشف این واقعیت است که آیا فعالیت هوازی همراه با مصرف اکتاپامین را بر تاثیر تمرین هوازی و مکمل اکتاپامین بر بیان ژن‌های *ACC* و *ACYL* و نسبت *HDL/LDL* در بافت چربی احشایی موش صحرائی دریافت کننده DFO تاثیر دارد یا خیر؟

روش کار

در تحقیق تجربی حاضر اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، و شرایط نگهداری مناسب مد نظر قرار گرفت و چگونگی کشتار موش‌ها رعایت شد. در پژوهش حاضر ۳۰ سر موش در محدوده وزنی 20 ± 320 گرم از انستیتو پاستور ایران تهیه و به مرکز تحقیقات منتقل شدند (نمونه‌گیری بر اساس نرم افزار جی پاور انجام شد). حیوانات پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی یک هفته‌ای با محیط جدید، به صورت تصادفی به ۵ گروه

نرم افزار spss/21 در سطح معنی داری $\alpha=0.05$ استفاده شد. در نهایت برای رسم نمودارها نیز از نرم افزار Excel استفاده شد.

یافته‌ها

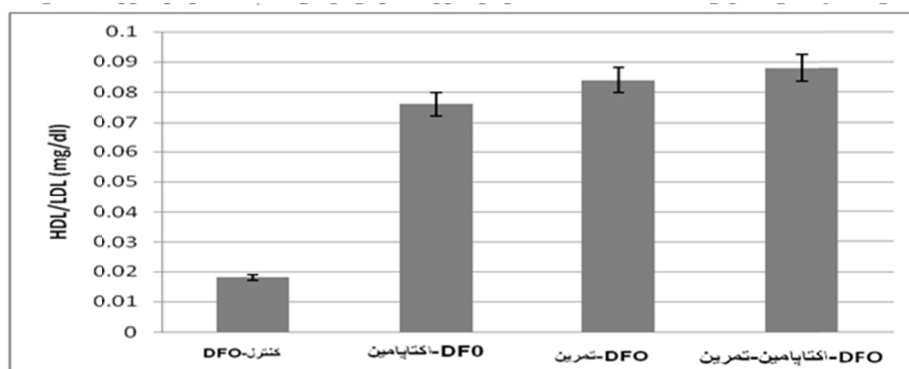
نتایج تحقیق حاضر نشان داد، تمرین ($\eta=0.538$)، دریافت اکتاپامین ($\eta=0.398$)، $(F=23.307, p=0.001)$ ، و تعامل تمرین و اکتاپامین ($F=13.244, p=0.002$) بر HDL/LDL در بافت چربی احشایی موش صحرایی تاثیر معنی داری دارد. همچنین نتایج آزمون بن فرونی نشان داد HDL/LDL در بافت چربی احشایی موش صحرایی در پایان دوره به طور معنی داری در گروه تغذیه شده با روغن حرارت دیده عمیق-تمرین از گروه کنترل ($p=0.001$) بیشتر بود. از طرف دیگر مشخص شد HDL/LDL در بافت چربی احشایی موش صحرایی در پایان دوره در گروه دریافت اکتاپامین نسبت به گروه کنترل دیابتی به طور معنی داری بیشتر بود (0.002) و نهایتاً اینکه در اثر تعامل همزمان تمرین هوازی و مکمل اکتاپامین میزان HDL/LDL بیشتر از گروه تمرین و آن هم بیشتر از گروه مکمل اکتاپامین بود. یافته دیگر نشان داد تمرین بر ACC در بافت چربی احشایی موش صحرایی تاثیر معنی داری دارد ($F=5.563, p=0.029, \eta=0.218$). اما دریافت اکتاپامین ($F=1.524, p=0.231, \eta=0.071$) و تعامل تمرین و اکتاپامین ($F=0.430, p=0.520, \eta=0.021$) بر بیان ژن ACC در بافت چربی احشایی تاثیر معنی داری نداشتند. نهایتاً نتایج آزمون بن فرونی نشان داد ACC در بافت

سیب زمینی، مرغ و فرآورده های پروتئینی (سوسیس و کالباس) داخل روغن غوطه ور شد. در انتها روغن روز چهارم به منظور استفاده به عنوان مداخله ی مسمومیتی به صورت خوراکی (گاواژ) به مدت ۴ هفته هر روز به میزان ۱۰ درصد وزن رت به صورت خوراکی و از طریق گاواژ به آزمودنی های تمام گروه ها به غیر از گروه سالم خوراندند شد.

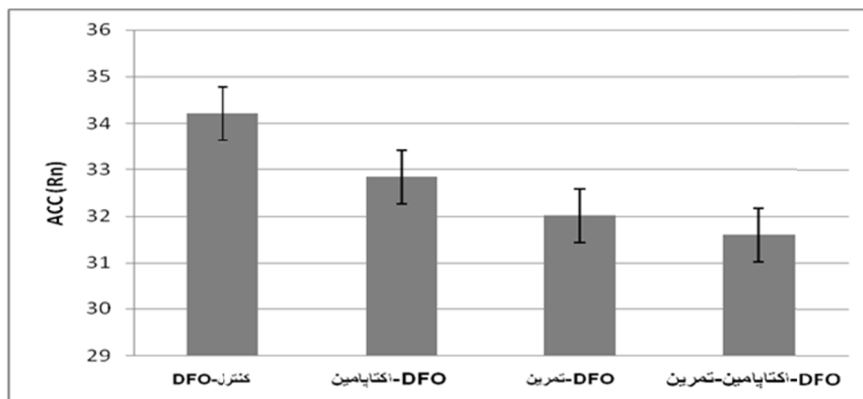
۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و ۸ ساعت ناشتایی، تمامی موش ها از طریق تزریق داخل صفاقی کتامین (۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش) و زایلازین (۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش) بیهوش شده و بافت چربی احشایی با روش HLE برداشته شد.

بیان ژن ACC و ACYL بافت چربی احشایی توسط روش Real time & PCR انجام شد. ابتدا طراحی پرایمر انجام شد و سپس RNA کل طبق پروتکل شرکت سازنده (کیژن، آلمان) از بافت ها استخراج گردید و به cDNA تبدیل گردید. جهت سنتز cDNA، ۵ میکروگرم از هر کدام از نمونه های mRNA، پرایمرهای Oligo-dT (Fermentas, USA) و آنزیم نسخه برداری معکوس دستورالعمل کیت سنتز cDNA (Fermentas, USA) استفاده شد. میزان HDL و LDL نیز به ترتیب با استفاده از روش آنزیمی فتومتریک و معادله فیردوالد و همکاران اندازه گیری شد.

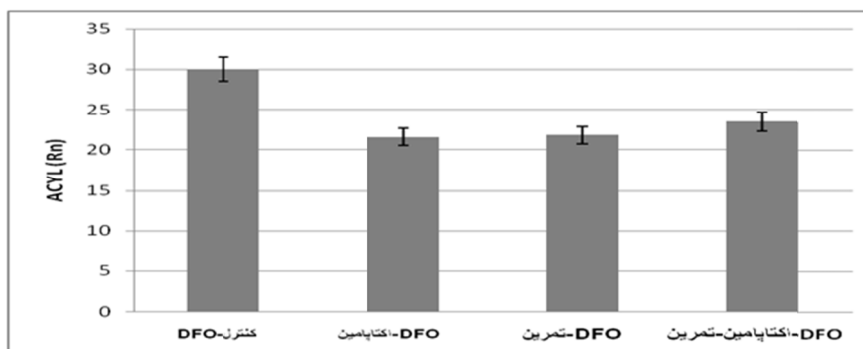
برای توصیف داده ها از شاخص های گرایش مرکزی، بررسی نرمال بودن توزیع داده ها از آزمون شپرو ویلک و جهت تجزیه و تحلیل استنباطی داده ها از آزمون تحلیل واریانس دو طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی و



نمودار ۱- غلظت HDL/LDL بافت چربی احشایی در گروه های مورد مطالعه



نمودار ۲- غلظت ACC بافت چربی احشایی در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۳- غلظت ACYL بافت چربی احشایی در گروه‌های مورد مطالعه

تمرین و اکتاپامین موجب افزایش معنی‌دار HDL/LDL در بافت چربی احشایی نسبت به گروه کنترل شد. HDL محصول چربی دار شدن آپولیپوپروتئین A-1، تشکیل پری بتا HDI های صفحه ای و در نهایت عمل آنزیم LCAT است تا کلسترول استریفیه شده و HDL کروی تشکیل شود (۱۵). همسو با یافته تحقیق حاضر، افضل‌پور در تحقیق خود نتیجه گرفت هشت هفته تمرین هوازی باعث افزایش معنی‌داری در میزان HDL و نسبت HDL/LDL شد (۱۶). تمرینات ورزشی را می‌توان روش موثری برای تغییرات در نیمرخ چربی در نظر گرفت. شاید این اثر به دلیل افزایش و بهبود فعالیت آنزیم LPL به دنبال انجام تمرینات ورزشی باشد. همچنین عنوان شده است که هورمون‌هایی مانند اپی نفرین اغلب چند ساعت پس از فعالیت ورزشی موجب روند صعودی و افزایشی آن می‌شود (۱۷).

به نظر می‌رسد ورزش سبب افزایش لیپولیز و کاهش اسیدهای چرب در خون و عضلات می‌شود. این موضوع باعث ایجاد قشر مازاد چربی (کلسترول و فسفولیپید)

چربی احشایی موش صحرایی در پایان دوره به طور معنی‌داری در گروه تغذیه شده با روغن حرارت دیده عمیق -تمرین از گروه کنترل ($p=0/001$) بیشتر بود. نتایج تجزیه و تحلیل آماری نشان داد تمرین ($F=14,689, p=0/001, \eta=0,423$)، دریافت اکتاپامین ($F=16,864, p=0/001, \eta=0,457$) و تعامل تمرین و اکتاپامین ($F=37,733, p=0/001, \eta=0,654$) بر ACYL در بافت چربی احشایی موش صحرایی تاثیر معنی‌داری دارد. همچنین نتایج آزمون بن فرونی نشان داد ACYL در بافت چربی احشایی موش صحرایی در پایان دوره به طور معنی‌داری در گروه تغذیه شده با روغن حرارت دیده عمیق -تمرین از گروه کنترل ($p=0/001$) کمتر بود. از طرف دیگر مشخص شد ACYL در بافت چربی احشایی موش صحرایی در پایان دوره در گروه دریافت اکتاپامین نسبت به گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری کمتر بود ($p=0/002$).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد تمرین، دریافت اکتاپامین و تعامل

لیپاز کبدی و آپوپروتئین B در اثر تمرین باشد (۲۱). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تعامل تمرین و اکتاپامین موجب افزایش معنی دار HDL/LDL در بافت چربی احشایی شد. در مجموع، احتمالاً پروتکل تمرینی حاضر به همراه تغذیه مناسب اکتاپامین امکان سازگاری آنزیمی و هورمونی بیشتر و تغییر در HDL/LDL در بافت چربی احشایی را فراهم کرده است. مخالف با یافته تحقیق حاضر، ابراهیمی و همکاران تحقیقی تحت عنوان بیان نسبی ژن‌های کلیدی متابولیسم لیپید به دنبال مصرف رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی در کبد موش صحرایی انجام داده و نتیجه گرفتند رژیم غذایی پرچرب میزان LDL و HDL را افزایش داد (۲۳). همچنین تمرین تأثیری بر میزان LDL و HDL نداشت. بنائی‌فر و همکاران نیز نتیجه گرفتند ۶ هفته تمرین هوازی باعث افزایش معنادار لیپو پروتئین پر چگال گردید. همچنین وزن، شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش یافت. اما لیپوپروتئین کم چگال در زنان چاق تغییر معنی‌داری نیافت (۲۴). با توجه به نوع پروتکل تمرین، نوع آزمودنی‌ها و بافت مورد بررسی می‌توان تناقض با تحقیق فوق را توجیه نمود.

در تحقیق حاضر مشخص شد تمرین اثر معنی‌داری بر ACC در بافت چربی احشایی دارد اما دریافت اکتاپامین و تعامل تمرین و اکتاپامین اثر معنی‌داری ندارد. ACC در بافت چربی احشایی موش صحرایی به طور معنی‌داری در گروه تغذیه شده با روغن حرارت دیده عمیق-تمرین از گروه کنترل بیشتر بود. استیل کوآ کربوکسیلاز آنزیمی وابسته به بیوتین است که کربوکسیلاسیون برگشت‌ناپذیر استیل کوآ را به مانولیل کوآ کاتالیز می‌کند. در این واکنش دو مرحله‌ای بیوتین کربوکسیلاز (BC) و کربوکسیل ترانسفراز (CT) شرکت دارند. مهمترین عملکرد ACC فراهم کردن مالونیل کوآ به عنوان سوبسترای تولید اسیدهای چرب است. فعالیت ACC در سطح رونویسی با تعدیل کننده‌های مولکولی کوچک و اصلاحات کوولانت کنترل می‌شود. شواهد نشان می‌دهند ACC آنزیم کلیدی در تنظیم بیوسنتز اسیدهای چرب در بافت‌های جانوری است. ACC به عنوان یک آنزیم محدود کننده سرعت لیپوژنز عمل

می‌شود که به HDL منتقل شده و سبب افزایش آن می‌شود. احتمالاً افزایش HDL به دلیل افزایش تولید آن توسط کبد در پی تغییر فعالیت آنزیم LPL و کاهش لیپاز کبدی به دنبال فعالیت بدنی است (۱۸). نشان داده شده است، شدت تمرین می‌تواند بر افزایش سطوح HDL تأثیرگذار باشد به طوری که سطوح HDL پس از تمرینات با شدت متوسط در مقایسه با تمرینات با شدت پایین می‌تواند افزایش معنی‌داری داشته باشد (۱۹). از آنجا که وزن و تغییرات آن بر لیپوپروتئین‌ها تأثیرگذار است (۲۰)، بنابراین اگر تمرین باعث تغییر در ترکیب بدنی و درصد چربی شود می‌تواند بر لیپوپروتئین‌ها تأثیر داشته باشد هرچند که تغییر مفید لیپوپروتئین‌ها بدون کاهش وزن نیز مشاهده شده است (۲۰).

اکتاپامین نیز منجر به فعال شدن b3-ARs شده و با تحریک لیپولیز در سلول‌های چربی سفید، باعث فعالیت مصرف اکسیژن در بافت چربی قهوه‌ای می‌شود. اجزاء لیپولیتیک و ترموژنیک اکتاپامین باعث می‌شوند که در صنایع غذایی و دارویی چندین اثر برای اکتاپامین مشابه با آگونیست‌های B3-AR شناسایی شود که در کاهش وزن و چاقی موثر است. نکته مهم این است که اکتاپامین همراه با مشتقات N-methylated آن و عمدتاً سینفرین ماده اصلی گیاهان دارویی مختلف است که از آنها برای درمان چاقی استفاده می‌شود. همچنین گزارش شده است که سینفرین قادر است تا اندازه‌ای لیپولیز را در سلول‌های چرب انسان فعال کند (۲۱). سیستم تنظیمی سطح کلسترول خون در غشاء شبکه آندوپلاسمی قرار گرفته که برای حفظ هومئوستاز کلسترول مهم است. در واقع این سیستم تنظیمی در پاسخ به مقادیر کلسترول داخل سلولی و در سطح رونویسی عمل می‌کند به طوری که هنگام کاهش کلسترول داخل سلولی میزان بیان ژن افزایش یافته و افزایش بیان LDL-R سبب برداشت بیشتر کلسترول پلازما شده و در نتیجه کلیرانس LDL را افزایش می‌دهد (۲۲). در مجموع مکانیسم بیولوژیکی که احتمالاً می‌تواند باعث بهبود نسبت HDL/LDL در بافت چربی احشایی به همراه فعالیت بدنی شود به خوبی شناخته نشده است. محققان بیان می‌کنند که تغییر در نسبت HDL/LDL می‌تواند به دلیل افزایش LPL و کاهش

گروه کنترل به طور معنی‌داری کمتر بود. با توجه به بررسی‌های ما پژوهشی که اثر تمرین و اکتاپامین بر تغییرات ACYL بررسی کند، یافت نشد. نتایج حاضر نشان می‌دهد تمرین، دریافت اکتاپامین، همچنین تعامل تمرین و اکتاپامین می‌تواند بر گروه عاملی ACYL در بافت چربی احشایی و تغییر اکسیداسیون این بافت اثرگذار باشد با این حال ممکن است فاکتوری دیگر به جز شدت و نوع تمرین مانند نوع آزمودنی از جهت میزان بافت چربی و یا مشکلات متابولیکی در تغییرات ACYL موثر باشد و یا ممکن است در افراد با رژیم غذایی چربی بالا، برای تحریک ACYL پروتکل تمرین حاضر به همراه اکتاپامین کافی باشد. بنابراین با توجه عدم پژوهش‌های انجام شده در این زمینه، در خصوص سازوکارهای درگیر در تغییرات ACYL و همچنین درک مزایای تمرین به همراه مکمل اکتاپامین بر ACYL بافت چربی احشایی نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

یافته دیگر نشان داد، تمرین و دریافت اکتاپامین اثر معنی‌داری بر گلیسرول در بافت چربی احشایی نداشت اما تعامل تمرین و اکتاپامین اثر معنی‌داری داشت. همخوان با یافته تحقیق حاضر باسامی و همکاران در تحقیقی نشان دادند که دوازده هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط تاثیر معنی‌داری بر گلیسرول در آزمودنی‌های انسانی سالم نداشت (۲۸). مکانیسم عمل این واکنش بدین صورت است که احتمالاً لیپولیز تحت تاثیر تحریک بتا-آدرنرژیک و از طریق کاتکولامین‌ها و بازدارندگی انسولین به راه میافتد. با فراخوانی اسیدهای چرب به درون خون، این اسیدهای چرب به پروتئین آلبومین پیوسته و به اسیدهای چرب آزاد تبدیل می‌شوند. در طی فعالیت، کاهش غلظت انسولین و افزایش در دسترس بودن کاتکولامین‌ها میزان لیپولیز را ۴ تا ۵ برابر افزایش می‌دهد (۲۹). لیپولیز بافت چربی، که به وسیله میزان ظهور گلیسرول اندازه‌گیری می‌شود در طی فعالیت با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد VO_2max جریان خون، به بافت چربی افزایش می‌یابد و استریفیته شدن مجدد اسیدهای چرب کاهش می‌یابد، که سبب افزایش غلظت اسید چرب آزاد در جریان خون می‌شود (۳۰).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد تمرین و اکتاپامین بر

می‌کند. استیل کو آنزیم A کربوکسیلاز با کربوکسیلاسیون استیل کو آنزیم A سبب تولید مالونیل کو آنزیم A شده و به نظر می‌رسد که فعالیت استیل کو آنزیم A کربوکسیلاز تحت اثر شرایط تغذیه‌ای قرار دارد از اینرو با توجه به نتایج پژوهش حاضر ممکن است مکمل اکتاپامین با دوز بیشتر و مدت تجویز طولانی‌تر به کاهش معنی‌دار ACC منجر شود. در خصوص سازوکارهای تنظیم ACC ناشی از ورزش نشان داده شده است که پروتئین کیناز فعال شده با AMP (AMPK)، ACC را در Ser79 فسفوریله می‌کند و فعالیت آن را کاهش می‌دهد (۲۵). علاوه بر این، فعال‌سازی AMPK با بیان بالای $AMPK\gamma3$ نیز اکسیداسیون FFA را افزایش می‌یابد و در برابر رژیم‌های پرچرب ناشی از رژیم غذایی محافظت ایجاد می‌کند (۲۶). AMPK به عنوان یک حسگر انرژی در هیپوتالاموس و در بافت‌های محیطی مانند کبد، عضله اسکلتی و بافت چربی عمل می‌کند و کاتابولیسم بافتها در هنگام محرومیت از انرژی را تسریع می‌بخشد (۲۷). ورزش باعث افزایش نوسازی ATP شده و منجر به افزایش وابسته به شدت در سطح AMP و ADP می‌گردد زیرا AMPK نیز به سرعت در پاسخ به انقباض عضلات و در حین ورزش فعال می‌شود. تصور می‌شود فعال‌سازی AMPK ناشی از ورزش اکسیداسیون FFA در حین ورزش را تحت تاثیر قرار دهد. همچنین نشان داده شده است که فعال‌سازی AMPK برای تحریک اکسیداسیون اسیدهای چرب در عضله اسکلتی توسط انقباض عضلات مورد نیاز نمی‌باشد (۲۷). علاوه بر این، غلظت مالونیل CoA بعد از ورزش کاهش نمی‌یابد و میزان فعال‌سازی AMPK، فسفوریلاسیون ACC و اکسیداسیون FFA، با مدت یا شدت ورزش ارتباط ندارد به عنوان مثال، در هنگام ورزش سبک، اکسیداسیون FFA بطور قابل توجهی افزایش می‌یابد، اما AMPK و ACC فقط تا حدی فسفوریله می‌شوند (۲۷).

نتایج همچنین نشان داد، تمرین، دریافت اکتاپامین و تعامل تمرین و اکتاپامین بر ACYL در بافت چربی احشایی تاثیر معنی‌داری دارند، ACYL در بافت چربی احشایی به طور معنی‌داری در گروه تغذیه شده با روغن حرارت دیده عمیق-تمرین از گروه کنترل کمتر بود. همچنین ACYL در گروه دریافت اکتاپامین نسبت به

circulating levels of octopamine in early disease stages. *Neurosci Lett*. 2010;469(3):348–351.5.

14. Beaumont RE, Philip CL, James PW. Supplementation with a low-dose of octopamine does not influence endurance cycling performance in recreationally active men. *J Sci Med Sport*. 2017.

15. Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise. *Sports Med*. 2001;31(15):1033-62.

16. Afzalpour MI. Effect of two types of aerobic exercise on the rate of oxidation of low-density lipoprotein and inactive cardiovascular risk factors in inactive men. *Sci J Birjand Univ Med Sci*. 2007;14(3):27-37.

17. Lambers S. Influence of combined exercise training on indices of obesity, diabetes and cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. *Clin Rehabil*. 2008;22(6):483-492.

18. Rahimi N, Kargarfard M. the effect of eight weeks aquatic training on lipid profile of patients who suffer from type ii diabetes. *J Isfahan Med School*. 2011;29 (148):988-996.

19. Banz WJ, Maher MA, Thompson WG, Bassett DR, Moore W, Ashraf M, et al. Effects of resistance versus aerobic training on coronary artery disease risk factors. *Experim Biol Med*. 2003;228(4):434-40.

20. Kelley GA, Kelley KS. Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Prev Med*. 2009;48(1):9-19.

21. Martins RA, Verissimo MT, Coelho e Silva MJ, Cumming SP, Teixeira AM. Effects of aerobic and strengthbased training on metabolic health indicators in older adults. *Lipids Health Dis*. 2010;9:76.

22. Scotti E, Hong C, Yoshinaga Y, Zelcer N, Boyadjian R, de Jong PJ, et al. Targeted disruption of the *idol* gene alters cellular regulation of the low-density lipoprotein receptor by sterols and liver x receptor agonists. *Mol Cell Biol*. 2011;31(9):1885-1893.

23. Ebrahimi M, Fathi R, Ansari P, Zarbakht T, Gorgani E. Relative expression of key lipid metabolism genes following a high-fat diet and aerobic exercise in rat liver. *Sports Physiol*. 2017; 34:201-216.

24. Banaeifar AA, Soheili Sh, Islami R, Izadi M. Effect of 6 weeks of aerobic exercise on interleukin 10 levels and lipid profile in obese women. *J Exer Physiol Physic Act*. 2013;11:821-828.

25. Munday MR, Campbell DG, Carling D and Hardie DG. Identification by amino acid sequencing of three major regulatory phosphorylation sites on rat acetyl-CoA carboxylase. *Eur J Biochem*. 1988;175:331-338.

26. Barnes BR, Marklund S, Steiler TL, Walter M, Hjalms G, Amarger V, et al. The 5'-AMP-activated protein kinase gamma3 isoform has a key role in

HDL/LDL و بیان ژن ACYL اثر معنی‌داری دارد همچنین تمرین اثر معنی‌داری بر ACC دارد اما دریافت اکتاپامین و تعامل تمرین و اکتاپامین بر ACC اثر معنی‌داری ندارد که نشان دهنده تاثیر بیشتر تمرین بر متغیرهای تحقیق و عوارض منفی روغن چند بار حرارت دیده شده عمیق می‌باشد. بنابراین استفاده از تمرین هوازی جهت کاهش آثار این روغن‌ها توصیه می‌شود اما پیشنهاد می‌شود هنگام استفاده از اکتاپامین با پزشک مشورت شود.

References

1. Sanders TAB. Functional Dietary Lipids: Food Formulation, Consumer Issues and Innovation for Health. New York: Woodhead Publishing; 2016.

2. Blaschke F, Tahata Y, Caglayan E. Obesity proliferator activity receptor and atherosclerosis in type 2 diabetes. *Arterioscle Thromb Vas Biol*. 2006;26:28-40.

3. Ahima RS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity*. 2006;14 (5):242S–249S.

4. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;316(2):129-39.

5. Kersten S. Mechanisms of nutritional and hormonal regulation of lipogenesis. *EMBO Rep*. 2001;2(4):282-286.

6. Woods JA, Vieria VJ. Exercise inflammation and innate immunity. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2009;29:387-392.

7. Kiens B. Skeletal muscle lipid metabolism in exercise and insulin resistance. *Physiol Rev*. 2006;86:205 43.

8. Guerre-Millo M. Adiponectin: An update. *Diabetes Metab*. 2008;34(1):12-18.

9. Farooqui T. Review of octopamine in insect nervous systems. *Open Access Insect Physiol*. 2012;4:1–17.2.

10. Burchett SA, Hicks TP. The mysterious trace amines: protean neuromodulators of synaptic transmission in mammalian brain. *Prog Neurobiol*. 2006;79(5–6):223–246.

11. Borowsky B, Adham N, Jones KA. Trace amines: identification of a family of mammalian G protein-coupled receptors. *Proc Natl Acad Sci*. 2001;98(16):8966–8971.

12. Liberles SD. Trace amine-associated receptors: ligands, neural circuits, and behaviours. *Curr Opin Neurobiol*. 2015;34:1–7.8.

13. D'Andrea G, Nordera G, Pizzolato G. Trace amine metabolism in Parkinson's disease: low

27. carbohydrate and lipid metabolism in glycolytic skeletal muscle. *J Biol Chem.* 2004;279:38441-38447.
28. Kim EK, Miller I, Aja S, Landree LE, Pinn M, McFadden J, et al. C75, a fatty acid synthase inhibitor, reduces food intake via hypothalamic AMP-activated protein kinase. *J Biol Chem.* 2004;279:19970-19976.
29. Basami M, Ahmadizad S, Sajjadi M, Hossein Panah F. The effect of twelve weeks of moderate-intensity resistance training on fat and carbohydrate oxidation during a more active activity. *Res Sports Sci.* 2010:13-28.
30. Hill AM, Coates AM. Can EGCG reduce abdominal fat in obese subjects? *J AM Coll Nutr.* 2007;26:392-402.
31. Adriano EL, Romulo CB, Flavio OP, Joao FG, Ronaldo V, Barros JH, et al. Relationship between training status and maximal fat oxidation rate. *J Sports Sci and Med.* 2010;9:31-35.