



اثر تعامل تمرین هوازی و اکتاپامین بر فعالیت بافت چربی قهوه‌ای رت‌های نر تغذیه شده با روغن عمیق حرارت‌دیده

محسن امینیان: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، سمنان، ایران
محمدعلی آذربایجانی: استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکزی، تهران، ایران (✉ نویسنده مسئول) m_azarbayjani@iauctb.ac.ir
نعمت‌الله نعمتی: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، سمنان، ایران
ظاهره باقرپور: استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، سمنان، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

تمرین هوازی،
استرس اکسیداتیو،
بافت چربی قهوه‌ای فعال،
UCP-1

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۱۹

تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۰۳/۲۰

زمینه و هدف: بافت چربی قهوه‌ای از طریق ترموژن به کاهش وزن بدن کمک می‌نماید. تمرین ورزشی و مکمل‌هایی مانند اکتاپامین نیز از طریق ویژگی آنتی‌اکسیدانی و تحریک نورایی نفرین قادر به فعال کردن فاکتور ویژه‌ی بافت چربی قهوه‌ای هستند. لذا، هدف از مطالعه‌ی حاضر، تبیین تاثیر تعامل تمرین هوازی و اکتاپامین بر فعالیت بافت چربی قهوه‌ای رت‌های نر تغذیه شده با روغن عمیق حرارت دیده بود.

روش کار: ۳۰ سر رت نر و ستار بطور تصادفی به ۵ گروه (n=۶) کنترل سالم، کنترل مسموم، تمرین هوازی + گروه کنترل مسموم، اکتاپامین + کنترل مسموم و تمرین هوازی + اکتاپامین + کنترل مسموم تقسیم شدند. تزریق درون صفاقی ۱۰ ml/kg اکتاپامین و گاواژ روغن حرارت دیده، به ترتیب پنج بار در هفته و هر روز انجام شد. پروتکل تمرین هوازی شامل ۴ هفته تمرین هوازی، ۵ جلسه در هفته به مدت ۲۰ دقیقه دویدن بر روی تردمیل بود. بیان ژن UCP-1 توسط RT& PCR اندازه گیری شدند. از آزمون‌های تی مستقل، تحلیل واریانس دو سویه و آزمون تعقیبی بونفرونی جهت تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد، تمرین هوازی باعث افزایش معنی‌دار بیان ژن UCP-1 ($p < 0.05$) در مقایسه با گروه کنترل مسموم شد. اثر تعامل تمرین هوازی و اکتاپامین باعث افزایش غیر معنی‌دار بیان ژن UCP-1 ($p < 0.05$) در مقایسه با گروه کنترل مسموم شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد، تمرین و اکتاپامین می‌توانند بافت چربی قهوه‌ای را فعال کند.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Aminian M, Azarbayjani MA, Nemati NA, Bagherpoor T. Interaction Effect of 4 Weeks Aerobic Training and Octopamine on Activity of Brown Adipose Tissue of Male Rats Fed with Deep Frying Oil. Razi J Med Sci. 2023;30(3): 244-253.

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



Original Article

Interaction Effect of 4 Weeks Aerobic Training and Octopamine on Activity of Brown Adipose Tissue of Male Rats Fed with Deep Frying Oil

Mohsen Aminian: Department of Exercise Physiology, 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

Nemat Allah Nemati: Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Semnan, Iran

Tahereh Bagherpoor: Assistant professor, Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Semnan, Iran

Abstract

Background & Aims: Obesity and related diseases such as type 2 diabetes, cardiovascular disease, and various types of cancer are major global health concerns. Increased adipose tissue in the body is one of the causes of obesity. Adipose tissue consists of two categories of white adipose tissue which store energy and brown adipose tissue, which controls the body's thermogenesis. Fatty acids in brown adipose tissue produce heat by burning and maintaining body temperature. Brown adipose tissue contains polyunsaturated lipid stores that provide rapid storage of fatty acids to generate heat and maintain body temperature, and thermogenesis, and has the flexibility to adapt to external stimuli such as cold and sympathetic stimulation for thermogenesis. Brown adipose tissue plays a regulatory role in whole-body metabolism and body weight. Thermogenesis is activated via the β 3-adrenoceptor pathway and occurs in mitochondria in brown adipose tissue containing Mitochondrial uncoupling protein-1 (UCP-1). The family of Mitochondrial uncoupling proteins (UCPs) plays an important role in the thermogenesis of brown adipose tissue and the regulation of mitochondrial ROS excretion in various tissues. Changes in lifestyle and diet are one of the achievements of modern life today, which can be attributed to the tendency to overeat fast foods among family members or the community. Consumption of heated oils, in addition to increasing oxidative stress and apoptosis in tissues, leads to obesity by reducing the lipolysis pathway, inhibiting beta-adrenergic receptors, and increasing the accumulation of fat in visceral tissues. Aerobic exercise is used to prevent and treat obesity, insulin resistance, or type 2 diabetes because of its ability to improve mitochondrial function and fatty acid oxidation, reduce body fat, improve insulin sensitivity, and absorb glucose into skeletal muscle. Octopamine is an antioxidant and endogenous antioxidant biogenic amine that has properties similar to catecholamines such as norepinephrine. Octopamine has the ability to stimulate lipolysis and fat metabolism. The aim of the present study was to determine the interaction effect of 4 weeks of aerobic training and octopamine on the activity of brown adipose tissue of male rats fed with deep frying oil.

Methods: In an experimental study, 30 adults male Wistar rats weighing an average of 300 to 350 g and aged 8 weeks were purchased. All rats were kept in polycarbonate cages (5 mice per cage) at 22 \pm 2 $^{\circ}$ C, 55% humidity, and under the light and dark cycle for 12:12 hours without restriction on water and food. Rats were randomly divided into five groups: healthy control (n=6), DFO (n=6), aerobic training + DFO

Keywords

Aerobic Training, Stress Oxidative, Brown Adipose Tissue, Deep Frying Oil

Received: 08/04/2023

Published: 10/06/2023

(n=6), octopamine + DFO (n=6), and aerobic training + octopamine + DFO (n=6). Intraperitoneal injections of 10 ml/kg of octopamine and Gavage of deep frying oil were done five times a week and every day, respectively.

In order to adapt the rats in the aerobic training group, before starting the main training program, the rats in this group ran at a speed of 9 m / min for 20 minutes for a week. The aerobic exercise protocol consisted of 4 weeks of aerobic exercise and 5 sessions per week. The training session included 5 minutes of warm-up at 7 m / min and 5 minutes of cooling at 5 m / min. The intensity of training started in the first week with 50% vo₂max and a speed of 16 m / min, and in the last week, it reached 65% vo₂max and a speed of 26 m / min. To prepare deep frying oil, 8 liters of sunflower oil was heated for 190 consecutive days at a temperature of 190 to 200 ° C for 4 consecutive days.

48 hours after the last training session and 8 hours of fasting, all rats were anesthetized with chloroform and then sacrificed. The brown adipose tissue was immediately removed from the body and stored in a nitrogen tank at -80 ° C. Gene expression of UCP-1 was measured by Real-time PCR. Independent t-test, two-way analysis of variance, and Bonferroni post hoc tests were used to analyze the data. All the analyses were done by SPSS software version 21 and the charts were drawn using Microsoft Excel software version 16. The significance level was p <0.05.

Results: The results showed that consumption of deep frying oil induced a significant decrease in gene expression of UCP-1 (P < 0.05) compared to the healthy control group. The aerobic training and octopamine caused a significant increase in gene expression of UCP-1 (P >0.05) compared to the DFO group. The interaction effect of aerobic training and octopamine caused a nonsignificant increase in UCP-1 gene expression (P >0.05) in comparison with the DFO group.

Conclusion: Decreased expression of UCP-1 following consumption of deep heated oil may be due to disruption of metabolic pathways that have reduced metabolism. Regarding the significant increase in UCP-1 gene expression under the influence of aerobic exercise and octopamine supplementation, each of them alone, we can first mention the antioxidant properties of aerobic exercise and octopamine. According to previous studies, the variable UCP-1 itself is an antioxidant. And since aerobic exercise and octopamine, each has antioxidant properties on their own, they can enhance and increase the expression of the UCP-1 gene in brown adipose tissue. Increasing UCP-1 can reduce the excess ROS produced and act as a compatible mechanism to reduce the harmful effects of ROS. It is possible that exercise was able to stimulate brown adipose tissue through sympathetic enhancement, which in turn increased UCP-1 gene expression and mitochondrial biogenesis. Another reason is that octopamine is similar to norepinephrine. Octopamine can bind rapidly to β₃ adrenergic receptors, increase cAMP gene expression, and increase lipolysis and fat metabolism in general. It seems that exercise and octopamine can activate brown adipose tissue.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Aminian M, Azarbayjani MA, Nemati NA, Bagherpoor T. Interaction Effect of 4 Weeks Aerobic Training and Octopamine on Activity of Brown Adipose Tissue of Male Rats Fed with Deep Frying Oil. Razi J Med Sci. 2023;30(3): 244-253.

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

مقدمه

چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن مانند دیابت نوع دو، بیماری‌های قلبی و عروقی و انواع مختلف سرطان، نگرانی اصلی برای سلامتی جهانی است (۱، ۲). مدیریت این شرایط نیازمند یک استراتژی خاص مانند فعالیت ورزشی و تغییر شیوه‌ی زندگی جهت پیشگیری از افزایش وزن می‌باشد (۱). بافت چربی از دو دسته بافت چربی سفید که ذخیره کننده ی انرژی و بافت چربی قهوه‌ای، کنترل کننده‌ی ترموژن بدن می‌باشند، تشکیل شده است. اسیدهای چرب در بافت چربی قهوه‌ای با سوختن تولید گرما می‌کند و دمای بدن را حفظ می‌کند (۳). بافت چربی قهوه‌ای حاوی ذخایر لیپیدی چند هسته‌ای است که ذخیره ی سریعی از اسیدهای چرب را جهت تولید گرما و حفظ دمای بدن، ترموژن، فراهم کرده است و دارای انعطاف پذیری برای انطباق با محرک‌های خارجی از جمله سرما و تحریک سمپاتیک، جهت گرم‌سازی می‌باشد (۴). یک بافت چربی قهوه‌ای کاملاً فعال، می‌تواند در ۳۰ درصد از نسبت متابولیک پایه سهمیم باشد (۴) و این نشان دهنده‌ی نقش تنظیمی این بافت در متابولیسم کل بدن و وزن بدن می‌باشد (۴).

ترموژن از طریق مسیر $\beta 3$ -آدرنرژیک فعال شده و در میتوکندری‌هایی که در بافت چربی قهوه‌ای حاوی پروتئین‌های جفت نشده غشای داخلی میتوکندری -۱ (Mitochondrial uncoupling protein-1, UCP-1) است رخ می‌دهد (۳). خانواده پروتئین‌های جفت نشده غشای داخلی میتوکندری (Mitochondrial uncoupling proteins, UCP) نقش مهمی در ترموژن بافت چربی قهوه‌ای و تنظیم دفع ROS میتوکندری در بافت‌های مختلف دارند (۵). UCP-1 تنفس میتوکندری را از تولیدات ATP جدا می‌کند و باعث می‌شود پروتون‌ها در غشای داخلی میتوکندری نشت کنند، اتلاف انرژی بصورت گرما انجام شود (۵). مطالعات نشان داده‌اند که UCP-1 نقش پیشگیری کننده در مقابل افزایش وزن، چاقی و دیابت نوع دو ایفا می‌نماید (۴).

تغییر در سبک زندگی و شیوه تغذیه یکی از دستاوردهای زندگی مدرن امروزه می‌باشد که می‌توان به تمایل مصرف بیش از اندازه مصرف فست‌فودها در بین افراد خانواده و یا جامعه اشاره کرد (۶). یکی از

مشکلات این غذاها استفاده از روغن‌های چند بار حرارت دیده در آماده‌سازی آنها می‌باشد. روغن چند بار حرارت دیده تحت اکسیداسیون گرمایی قرار می‌گیرد که باعث تولید گونه‌های واکنش اکسیژنی می‌شود که برای سلامتی مضر هستند. تاثیر مخرب روغن حرارت دیده بر سلامتی تا حدی ناشی از فرایند استرس اکسیداتیو است که با از بین رفتن آنتی‌اکسیدان‌ها، به ویژه ویتامین E، باعث ایجاد ROS می‌شود که با گرم شدن مکرر اتفاق می‌افتد (۷). مصرف روغن‌های حرارت دیده علاوه بر افزایش استرس اکسیداتیو و آپوپتوز در بافت‌ها، با کاهش مسیر لیپولیز، مهار گیرنده‌های بتا آدرنرژیک و افزایش تجمع چربی در بافت‌های احشایی منجر به چاقی می‌شوند (۸).

از تمرین هوازی جهت پیشگیری و درمان چاقی، مقاومت انسولینی و یا دیابت نوع دو، به دلیل توانایی آن در بهبود عملکرد میتوکندری و اکسیداسیون اسید چرب، کاهش وزن چربی بدن، بهبود حساسیت انسولینی و جذب گلوکز در عضله اسکلتی استفاده می‌شود (۹، ۱۰). همچنین تمرین هوازی از تجمع اکتوپیک چربی جلوگیری می‌کند (۱۱). باس و همکاران (۱۹۹۸) به بررسی اثر ۴ هفته تمرین منظم دویدن بر روی تری‌دمیل بر بیان ژن UCP-1 در بافت چربی قهوه‌ای پرداختند. تغییری در بیان ژن UCP-1 دو گروه کنترل بی‌تحرك و گروه تمرینی مشاهده نشد (۱۲). تسیبویاما و همکاران (۱۹۹۹) به بررسی اثر دو هفته تمرین هوازی شنا بر بیان ژن UCP-1 بافت چربی قهوه‌ای پرداختند. نتایج افزایش توده ی بافت چربی قهوه‌ای را نشان داد اما سطوح بیان ژن UCP-1 تغییری نشان نداد (۱۳). مطالعه‌ی او و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد، ۶ هفته تمرین هوازی شنا به مدت ۲ ساعت در روز و ۵ جلسه در هفته موجب افزایش بیان ژن و پروتئین UCP-1 در موش‌های چاق می‌شود. آنها نتیجه گرفتند که احتمالاً افزایش بیان ژن UCP-1 ناشی از تمرین هوازی، توانسته هزینه انرژی را افزایش دهد و از چاقی شدن موش‌ها جلوگیری کند (۱۴).

با توجه به نتایج مطالعات بیان شده، بیان ژن UCP-1 در پاسخ به تمرین یک‌سان نمی‌باشد. از سویی دیگر، امروزه استفاده از مکمل‌های مختلف برای کاهش وزن در بین ورزشکاران و حتی غیر ورزشکار از محبوبیت

اخلاقی رفتار با حیوانات و تأیید کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت با کد IR.IAU.M.REC.1396.186 انجام شد.

مکمل اکتاپامین: $81 \mu\text{mol/kg}$ اکتاپامین (شرکت سیگما آلدریج) حل شده با نرمال سالین ۹٪ به صورت تزریق درون صفاقی به مدت ۴ هفته و ۵ بار در هفته انجام شد (۱۷).

روغن عمیق حرارت دیده (DFO): به منظور تهیه‌ی روغن حرارت دیده عمیق، 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، سیب زمینی، مرغ و فرآورده‌های پروتئینی (سوسیس و کالباس) داخل روغن غوطه‌ور شد. روغن روز چهارم به عنوان مداخله‌ی مسمومیتی به صورت خوراکی (گاواژ) به مدت ۴ هفته هر روز، به رت‌های همه‌ی گروه‌ها به غیر از گروه سالم خوراند شد (۱۸).

پروتکل تمرین هوازی: به منظور سازگاری رت‌های گروه تمرین هوازی، قبل از شروع برنامه اصلی تمرینی، یک هفته به اجرای دویدن با سرعت ۹m/min به مدت ۲۰ دقیقه پرداختند. جلسه‌ی تمرین علاوه بر تمرین هوازی شامل ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت ۷m/min و ۵ دقیقه سرد کردن با سرعت ۵m/min بود. تمرین هوازی شامل ۴ هفته و ۵ جلسه در هفته، دویدن بر روی تردمیل به مدت ۲۰ دقیقه بود. شدت تمرین در هفته‌ی اول با $50\% \text{VO}_{2\text{max}}$ و سرعت ۱۶ متر بر دقیقه آغاز و در هفته‌ی آخر به $65\% \text{VO}_{2\text{max}}$ و سرعت ۲۶ متر بر دقیقه رسید (جدول ۱).

نمونه‌گیری از بافت: ۴۸ ساعت پس از آخرین

خاصی برخوردار شده است. اکتاپامین یک آمین بیوژنیک درون‌زا و آنتی‌اکسیدانی است که ویژگی‌هایی مشابه با کاتکولامین‌ها مانند نوراپی نفرین دارد (۱۵). اکتاپامین قابلیت تحریک لیپولیز و متابولیسم چربی را دارا می‌باشد (۱۵) و احتمالاً در بافت چربی قهوه‌ای با تاثیر بر بیان ژن UCP-1 و ترموژنز، تغییراتی را اعمال می‌نماید (۱۶). بطور کلی مطالعات بسیار محدودی در ارتباط با اکتاپامین و بافت‌های مختلف بدن وجود دارد. با توجه به افزایش استفاده از روغن عمیق حرارت دیده (Deep Frying Oil, DFO) در پخت و پز و محدودیت مطالعه در رابطه با اثر تمرینات ورزشی و اکتاپامین بر بیان ژن‌های مرتبط با متابولیسم چربی قهوه‌ای و فعال سازی آن در میتوکندری، در مطالعه‌ی حاضر به دنبال پاسخ این سوال هستیم که آیا تعامل تمرین هوازی و اکتاپامین اثری بر فعال شدن بافت چربی قهوه‌ای رت‌های نر تغذیه شده با روغن عمیق حرارت دیده دارد؟

روش کار

در یک مطالعه تجربی-آزمایشگاهی، ۳۰ سرت نر نژاد ویستار بالغ با میانگین وزن ۳۰۰ تا ۳۵۰ گرم و سن ۸ هفته خریداری شدند. همه‌ی رت‌ها در دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ درصد و تحت چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت بدون محدودیت در آب و غذا، در قفس‌های پلی‌کربنات (۵ موش در هر قفس) نگهداری شدند. سپس رت‌ها بطور تصادفی به ۵ گروه کنترل سالم ($n=6$)، گروه کنترل مسموم ($n=6$)، گروه تمرین + DFO ($n=6$)، گروه اکتاپامین + DFO ($n=6$)، گروه تمرین + اکتاپامین + DFO ($n=6$) تقسیم شدند. مطالعه با رعایت مسائل

جدول ۱- پروتکل تمرین هوازی

| هفته | گرم کردن | سرعت (متر / دقیقه) | مدت (دقیقه) | شدت تمرین | سرد کردن |
|-------|-------------------------------|--------------------|-------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| اول | ۵ دقیقه با سرعت ۷ متر / دقیقه | ۱۶-۱۸ | ۱۱-۱۳ | $50\% \text{VO}_{2\text{max}}$ | ۵ دقیقه با سرعت ۵ متر / دقیقه |
| دوم | ۵ دقیقه با سرعت ۷ متر / دقیقه | ۱۹-۲۱ | ۱۳-۱۵ | $50\% - 55\% \text{VO}_{2\text{max}}$ | ۵ دقیقه با سرعت ۵ متر / دقیقه |
| سوم | ۵ دقیقه با سرعت ۷ متر / دقیقه | ۲۲-۲۴ | ۱۵-۱۷ | $55\% - 60\% \text{VO}_{2\text{max}}$ | ۵ دقیقه با سرعت ۵ متر / دقیقه |
| چهارم | ۵ دقیقه با سرعت ۷ متر / دقیقه | ۲۵-۲۶ | ۱۷-۲۰ | $65\% \text{VO}_{2\text{max}}$ | ۵ دقیقه با سرعت ۵ متر / دقیقه |

جدول ۲- مشخصات پرایمرها

| Gene | F. primer | R. Primer |
|-------|-------------------------------|----------------------------------|
| rGap | 5' AAGTTCAACGGCAGTCAAGG3' | 5' CATACTCAGCACCAGCATCACC3' |
| UCP-1 | 5'GCC TCT ACG ATA CGG TCC A3' | 5' CTG ACC TTC ACC ACC TCT GT 3' |

بنفرونی استفاده گردید. سطح معنی داری برای تمام محاسبات $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون تی مستقل، تفاوت معنی داری در بیان ژن UCP-1 بین گروه کنترل سالم و مسموم شده با روغن حرارت دیده عمیق نشان داد ($P=0/001$). در اثر مسمومیت با روغن حرارت دیده عمیق بیان ژن UCP-1 به طور معنی داری کاهش یافت. بر اساس نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس دوره‌ها مشخص شد، تمرین اثر معنی داری بر بیان ژن UCP-1 داشت ($F=25/321$, $P=0/001$, $\eta=0/559$). دریافت مکمل اکتاپامین نیز اثر معنی داری بر بیان ژن UCP-1 داشت ($F=11/941$, $P=0/002$, $\eta=0/347$). اما تعامل تمرین و مکمل اکتاپامین اثر معنی داری بر بیان ژن UCP-1 نداشت ($F=0/070$, $P=0/794$, $\eta=0/004$) (شکل ۱).

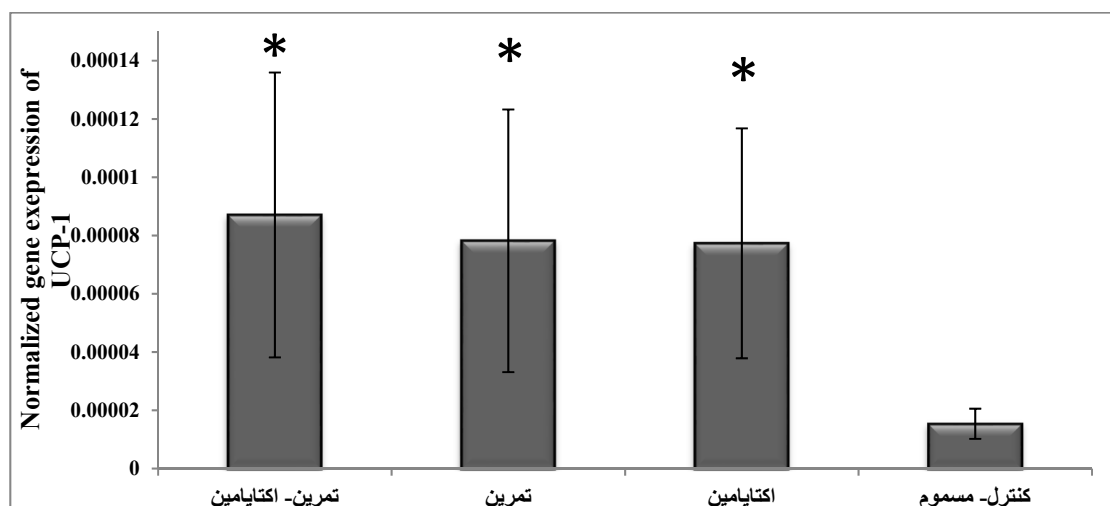
بحث

در مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار به بررسی اثر تعامل

جلسه تمرین و ۸ ساعت ناشتایی، تمامی رت‌ها با ماده‌ی کلروفورم بیهوش و سپس قربانی شدند. بلافاصله بافت چربی قهوه‌ای از بدن خارج شد و در داخل تانک ازت و در دمای $80-^{\circ}\text{C}$ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد.

سنجش بیان ژن UCP-1: بیان ژن UCP-1 بافت چربی قهوه‌ای توسط روش Real time & PCR انجام شد. ابتدا طراحی پرایمر انجام شد و سپس RNA کل از بافت‌ها استخراج گردید و به cDNA تبدیل گردید. سپس cDNA به روش PCR تکثیر شده و از نظر بیان ژن UCP-1 مورد بررسی قرار گرفت. از ژن RGap به عنوان ژن رفرنس استفاده شد. نتایج با استفاده از فرمول فافل و به صورت $2^{-\Delta\Delta CT}$ محاسبه شد. مشخصات مربوط به پرایمرهای استفاده شده در جدول ۲ آورده شده است.

روش آماری: از آزمون کلموگروف اسمیرنوف برای بررسی توزیع نرمال داده‌ها استفاده گردید. جهت بررسی تفاوت میانگین گروه‌ها از آزمون تی مستقل، تحلیل واریانس دو سویه (Two Way ANOVA) و جهت تعیین محل تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی



شکل ۱- بیان ژن UCP-1 در گروه‌های مورد مطالعه. * نشانه افزایش معنی دار نسبت به گروه کنترل مسموم. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

کاهش دهد و به عنوان مکانیسم سازگارانه به کاهش اثرات مضر ROS باشد (۱، ۱۹). بافت چربی قهوه‌ای عمدتاً توسط سیستم عصبی سمپاتیک تنظیم می‌شود. سیستم سمپاتیک جهت رهایی سریع لیپیدها برای تامین سریع انرژی و فعال شدن سریع بافت چربی قهوه‌ای مورد نیاز است (۲۱). تمرین ورزشی سیستم عصبی سمپاتیک را تحریک می‌کند و متناظر با آن کاتکولامین نیز رها می‌شوند. مدت و شدت تمرین فاکتورهای اصلی هستند که سمپاتیک را تحریک می‌کنند و پاسخ کاتکولامین‌ها را به تمرین تغییر می‌دهند (۲۲). از این رو، این احتمال وجود دارد که تمرین توانسته بافت چربی قهوه‌ای را از طریق افزایش سمپاتیک تحریک کند و به نوبه‌ی خود بیان ژن UCP-1 و بیوژنز میتوکندری را افزایش دهد (۲).

مکانیسم‌های فعال کننده‌ی مستقل از سمپاتیک نیز وجود دارد، بخصوص، گروهی از فاکتورها در طول تمرین ترشح می‌شوند. این فاکتورها شامل پپتیدهای نائریور تیک (۱)، IL-6 (۲۳) و فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF21) (Fibroblast growth factor 21) (۱) هستند. پپتیدهای نائریور تیک در پاسخ به تمرین حاد افزایش می‌یابند و موجب بیان UCP-1، بیوژنز میتوکندری، لیپولیز در سلول‌های چربی می‌شوند (۱). تمرین همچنین رهایی IL-6 را توسعه می‌دهد که می‌تواند فعالیت متابولیکی بافت چربی قهوه‌ای را افزایش دهد (۲۴). FGF21 با تمرین افزایش می‌یابد و افزایش سطوح در گردش آن مرتبط با افزایش فعالیت بافت چربی قهوه‌ای می‌باشد (۲۵). همسو با نتایج مطالعه‌ی حاضر، کوئیز و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند که ۸ هفته تمرین هوازی موجب افزایش بیان ژن UCP-1 بافت چربی قهوه‌ای در رت‌هایی که غذای پرچرب مصرف کرده بودند، شده است (۲۶). در مطالعه‌ای دیگر، ۶ تا ۸ هفته تمرین شنا موجب افزایش UCP-1 در بافت چربی قهوه‌ای شد (۲۷). تمرین تریدمیل با شدت متوسط برای ۶-۸ هفته موجب تنظیم بالای UCP-1، PRDM16 و PGC-1 α شد (۲۸). دویدن منجر به فعالیت سمپاتیک با تولید موقتی گرما در بافت چربی قهوه‌ای شد (۲۹، ۳۰). ناهم‌سو با نتایج

تمرین هوازی و مصرف اکتاپامین بر بیان ژن UCP-1 در بافت چربی قهوه‌ای رت‌های نر تغذیه شده با روغن عمیق حرارت دیده پرداخته شد. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد مصرف روغن عمیق حرارت دیده موجب کاهش معنی دار بیان ژن UCP-1 در مقایسه با گروه کنترل سالم شد. تمرین هوازی و مکمل اکتاپامین نیز به تنهایی باعث افزایش معنی دار بیان ژن UCP-1 در مقایسه با گروه DFO شدند. تعامل اکتاپامین و تمرین هوازی نیز افزایش غیر معنی داری در بیان ژن UCP-1 در مقایسه با گروه DFO را نشان دادند.

بافت چربی قهوه‌ای، یکی از عوامل اثرگذار بر متابولیسم می‌باشد و خاصیت منحصر به فرد آن، بیان ژن UCP-1 می‌باشد که باعث می‌شود تا به ازای تولید مشخصی از ATP بدن اسیدهای چرب بیشتری مصرف شود. بطور کلی، UCP-1 نقش مهمی به عنوان فاکتور واسطه‌ای ترموژنز در تنظیم هزینه انرژی بازی می‌کند و تعیین کننده‌ی اصلی فعالیت ترموژنز بافت چربی قهوه‌ای می‌باشد (۱۹). با توجه به نتایج ما، احتمالاً روغن عمیق حرارت دیده به دلیل دارا بودن تولیدات استرس اکسیداتیو باعث افزایش استرس اکسیداتیو در بدن و بافت چربی قهوه‌ای شده است که در مقایسه با گروه کنترل سالم، مقدار بیان ژن UCP-1 کاهش معنی داری یافته است. با توجه به مطالعات پیشین، استرس اکسیداتیو باعث کاهش بیان ژن UCP-1 می‌شود (۱)، همچنین کاهش در بیان UCP-1 به دنبال مصرف روغن عمیق حرارت دیده می‌تواند به دلیل اختلال در مسیرهای متابولیکی باشد که موجب کاهش متابولیسم شده است (۱). در رابطه با افزایش معنی دار بیان ژن UCP-1 تحت تاثیر اجرای تمرین هوازی و مصرف مکمل اکتاپامین هر کدام به تنهایی، ابتدا می‌توان به ویژگی آنتی اکسیدانی تمرین هوازی و اکتاپامین اشاره نمود. با توجه به مطالعات پیشین، متغیر UCP-1 خود یک آنتی اکسیدان است (۲۰) و از آنجایی که تمرین هوازی و اکتاپامین هر کدام به تنهایی دارای ویژگی آنتی اکسیدانی هستند پس می‌توانند منجر به تقویت و افزایش بیان ژن UCP-1 در بافت چربی قهوه‌ای شوند. افزایش UCP-1 می‌تواند ROS اضافی تولید شده را

رت‌ها بود که به صورت آزادانه در دسترس آنها قرار داشت. با توجه به افزایش استفاده از روغن‌های حرارت دیده در غذا و غذا‌های سرخ‌کردنی، جهت درک بهتر تغییرات میتوکندری در بافت چربی قهوه‌ای، بررسی اثر اجرای تمرین هوازی و اکتاپامین بر ROS، کاتکولامین‌ها، PGC-1 α در بافت چربی قهوه‌ای رت‌های تغذیه شده با روغن حرارت دیده‌ی عمیق پیشنهاد می‌گردد. همچنین عدم استفاده از غذا‌های سرخ‌کردنی به علت ایجاد استرس اکسیداتیو و اجرای فعالیت ورزشی هوازی و مصرف اکتاپامین به دلیل ویژگی آنتی‌اکسیدانی و محرک بتا اکسیداسیون بودنشان، زیر نظر متخصص تربیت بدنی پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

اجرای تمرین هوازی و اکتاپامین به تنهایی باعث افزایش معنی‌دار بیان ژن UCP-1 در بافت چربی قهوه‌ای و فعال شدن این بافت شدند.

تقدیر و تشکر

پژوهش حاضر برگرفته از بخشی از رساله دکتری با گرایش فیزیولوژی ورزشی می‌باشد و بدین وسیله از زحمات اساتید بزرگوار و دوستان عزیز که در اجرای پژوهش همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Dewal RS, Stanford KI. Effects of exercise on brown and beige adipocytes. *Bba-Mol Cell Biol L* . 2019;1864(1):71-8.
2. Sanchez-Delgado G, Martinez-Tellez B, Olza J, Aguilera CM, Gil Á, Ruiz JR. Role of exercise in the activation of brown adipose tissue. *Ann Nutr Metab*. 2015;67(1):21-32.
3. Alcalá M, Calderon-Dominguez M, Bustos E, Ramos P, Casals N, Serra D, et al. Increased inflammation, oxidative stress and mitochondrial respiration in brown adipose tissue from obese mice. *Sci Rep*. 2017;7(1):1-12.
4. Flouris AD, Dinas PC, Valente A, Andrade CMB, Kawashita NH, Sakellariou P. Exercise-induced effects on UCP1 expression in classical brown adipose tissue: a systematic review. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2017;31(2).

مطالعه‌ی حاضر، برانداو و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که ۸ هفته تمرین ترکیبی در رت‌های چاق (قدرتی-هوازی) موجب افزایش اکسیداسیون لیپید شد اما بیان ژن UCP-1 کاهش یافت. احتمالاً نامناسب بودن نوع و شدت تمرین باعث کاهش بیان ژن UCP-1 شده است و علت دیگر نوع بافت چربی مورد بررسی است که بافت چربی سفید بوده است (۳۱). نامسو با نتایج ما، تمرین مزمن دوییدن بطور چشمگیری بیان ژن UCP-1 را در میتوکندری کاهش داد (۳۲). در مقابل اسکارپاس تغییری در بیان ژن UCP-1 را بر اثر تمرین گزارش نکرد (۳۳) که هم راستا با نتایج ما نبود. می‌توان این کاهش یا عدم تغییر بیان ژن UCP-1 بر اثر تمرین را به داشتن استرس اکسیداتیو پایین‌تر به دلیل عدم مصرف روغن عمیق حرارت دیده توسط رت‌های مطالعه‌ی آنها نسبت داد. این نتایج نشان دهنده‌ی فعال شدن بافت چربی قهوه‌ای بر اثر تمرین ورزشی و در نهایت افزایش بیان ژن UCP-1 در بافت چربی قهوه‌ای می‌باشد.

دلیل دیگر مشابهت اکتاپامین با نوراپی نفرین می‌باشد. اکتاپامین می‌تواند سریعاً به رسپتورهای آدرنرژیک $\beta 3$ متصل شود، بیان ژن cAMP را افزایش دهد و لیپولیز و بطور کل متابولیسم چربی را افزایش می‌دهد (۱۵). طبق مطالعات، بیان UCP-1 و cAMP وقتی با نوراپی نفرین تحریک می‌شوند، زیاد می‌شود (۳۴) که در مطالعه حاضر نیز ویژگی شبه نوراپی نفرینی اکتاپامین باعث افزایش معنی‌دار بیان ژن UCP-1 در مقایسه با گروهی که روغن عمیق حرارت دیده مصرف کرده اند شده است. تعامل تمرین هوازی و مکمل اکتاپامین نیز باعث افزایش بیان ژن UCP-1 در مطالعه‌ی حاضر شد اما از نظر آماری معنی‌دار نبود که با توجه به اینکه مطالعه‌ای در رابطه با تعامل این دو بر هیچ بافتی صورت نگرفته است نمی‌توان عدم معنی‌داری آن را توضیح داد. ممکن است از نظر تاثیراتی که بر سیستم سمپاتیک و ترشح نوراپی نفرین دارا می‌باشند، تعامل شان باعث تغییراتی در مسیر متابولیسمی بیان ژن UCP-1 شده باشد. اما از نظر فیزیولوژیکی این افزایش غیر معنی‌دار نیز دارای اهمیت می‌باشد. محدودیت پژوهش حاضر، عدم کنترل غذای مصرفی

5. Echtay KS, Roussel D, St-Pierre J, Jekabsons MB, Cadenas S, Stuart JA, et al. Superoxide activates mitochondrial uncoupling proteins. *Nature*. 2002;415(6867):96-9.
6. Joseph N, Nelliyanil M, Sharada Rai RBY, Kotian SM, Ghosh T, Singh M. Fast food consumption pattern and its association with overweight among high school boys in Mangalore city of southern India. *JCDR*. 2015;9(5):LC13.
7. Leong X, Ng C, Jaarin K, Mustafa M. Effects of repeated heating of cooking oils on antioxidant content and endothelial function. *Austin J Pharmacol Ther*. 2015;3(2):1068.
8. Perez-Herrera A, Rangel-Zuñiga OA, Delgado-Lista J, Marin C, Perez-Martinez P, Tasset I, et al. The antioxidants in oils heated at frying temperature, whether natural or added, could protect against postprandial oxidative stress in obese people. *Food Chem*. 2013;138(4):2250-9.
9. Américo ALV, Muller CR, Vecchiatto B, Martucci LF, Fonseca-Alaniz MH, Evangelista FS. Aerobic exercise training prevents obesity and insulin resistance independent of the renin angiotensin system modulation in the subcutaneous white adipose tissue. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215896.
10. Lehnig AC, Stanford KI. Exercise-induced adaptations to white and brown adipose tissue. *J Exp Biol*. 2018;221(Suppl 1).
11. Muller C, Américo A, Fiorino P, Evangelista F. Aerobic exercise training prevents kidney lipid deposition in mice fed a cafeteria diet. *Life Sci*. 2018;211:140-6.
12. Boss O, Samec S, Desplanches D, Mayet MH, Seydoux J, Muzzin P, et al. Effect of endurance training on mRNA expression of uncoupling proteins 1, 2, and 3 in the rat. *FASEB J*. 1998;12(3):335-9.
13. Tsuboyama-Kasaoka N, Tsunoda N, Maruyama K, Takahashi M, Kim H, Ikemoto S, et al. Up-regulation of uncoupling protein 3 (UCP3) mRNA by exercise training and down-regulation of UCP3 by denervation in skeletal muscles. *Biochem Biophys Res Commun*. 199-503-498:(2)247;8.
14. Oh KS, Kim EY, Yoon M, Lee CM. Swim training improves leptin receptor deficiency-induced obesity and lipid disorder by activating uncoupling proteins. *Exp Mol Med*. 2007;39(3):385-94.
15. Beaumont RE, Cordery P, James LJ, Watson P. Supplementation with a low-dose of octopamine does not influence endurance cycling performance in recreationally active men. *J Sci Med Sport*. 2017;20(10):952-6.
16. Lindgren EM, Nielsen R, Petrovic N, Jacobsson A, Mandrup S, Cannon B, et al. Noradrenaline represses PPAR (peroxisome-proliferator-activated receptor) γ 2 gene expression in brown adipocytes: intracellular signalling and effects on PPAR γ 2 and PPAR γ 1 protein levels. *Biochem J*. 2004;382(2):59-7.606.
17. Bour S, Visentin V, Prévot D, Carpené C. Moderate weight-lowering effect of octopamine treatment in obese Zucker rats. *J Physiol Bioche*. 2003;59(3):175-82.
18. Wang Z, Liao T, Zhou Z, Wang Y, Diao Y, Strappe P, et al. Construction of local gene network for revealing different liver function of rats fed deep-fried oil with or without resistant starch. *Toxicol Lett*. 2016;258:168-74.
19. Peppler WT, Townsend LK, Knuth CM, Foster MT, Wright DC. Subcutaneous inguinal white adipose tissue is responsive to, but dispensable for, the metabolic health benefits of exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2018;314(1):E66-E77.
20. Aldiss P, Betts J, Sale C, Pope M, Budge H, Symonds ME. Exercise-induced 'browning' of adipose tissues. *Metab*. 2018;81:63-70.
21. van Marken Lichtenbelt W. Brown adipose tissue and the regulation of nonshivering thermogenesis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15(6):547-52.
22. Zouhal H, Jacob C, Delamarche P, Gratas-Delamarche A. Catecholamines and the effects of exercise, training and gender. *Sports Med*. 2008;38(5):401-23.
23. Pedersen BK, Fischer CP. Physiological roles of muscle-derived interleukin-6 in response to exercise. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007;10(3):265-71.
24. Stanford KI, Middelbeek RJ, Townsend KL, An D, Nygaard EB, Hitchcox KM, et al. Brown adipose tissue regulates glucose homeostasis and insulin sensitivity. *J Clin Invest*. 2012;123(1).
25. Hanssen MJ, Broeders E, Samms RJ, Vosselman MJ, Van Der Lans AA, Cheng CC, et al. Serum FGF21 levels are associated with brown adipose tissue activity in humans. *Sci Rep*. 2015;5:10275.
26. de Queiroz KB, Rodovalho GV, Guimarães JB, de Lima DC, Coimbra CC, Evangelista EA, et al. Endurance training blocks uncoupling protein 1 up-regulation in brown adipose tissue while increasing uncoupling protein 3 in the muscle tissue of rats fed with a high-sugar diet. *Nutr Res*. 2012;32(9):709-17.
27. Oh-ishi S, Kizaki T, Toshinai K, Haga S, Fukuda K, Nagata N, et al. Swimming training improves brown-adipose-tissue activity in young and old mice. *Mech Ageing Dev*. 1996;89(2):67-78.
28. Xu X, Ying Z, Cai M, Xu Z, Li Y, Jiang SY, et al. Exercise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell population in brown adipose tissue. *Am J Physiology Regul Integr Comp Physiol*. 2011;300(5):R1115-R25.
29. Silveira LS, Pimentel GD, Souza CO, Biondo LA, Teixeira AAS, Lima EA, et al. Effect of an acute moderate-exercise session on metabolic and inflammatory profile of PPAR- α knockout mice. *Cell Biochem Funct*. 2017;35(8):510-7.
30. Nieman D, Nehlsen-Cannarella S, Donohue K,

Chritton D, Haddock B, Stout R, et al. The effects of acute moderate exercise on leukocyte and lymphocyte subpopulations. *Med Sci Sports Exerc.* 1991;23(5):578-85.

31. Brandao CFC, de Carvalho FG, Souza AdO, Junqueira-Franco MVM, Batitucci G, Couto-Lima CA, et al. Physical training, UCP1 expression, mitochondrial density, and coupling in adipose tissue from women with obesity. *Scand J Med Sci Sports.* 2019;29(11):1699-706.

32. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499-502.

33. Gonçalves R, Mosser DM. The isolation and characterization of murine macrophages. *Curr Protoc Immunol.* 2015;111(1):14.1. 1-1. 6.

34. Virtue S, Vidal-Puig A. Assessment of brown adipose tissue function. *Front Physiol.* 2013;4:128.