



## تأثیر تعامل تمرین ورزشی و اکتاپامین بر بیان ژن SIRT-1 در بافت چربی قهوه‌ای رت‌های نر تغذیه شده با DFO

داوود عامریان: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، سمنان، ایران  
نعمت الله نعمتی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، سمنان، ایران (\* نویسنده مسئول) nnemati258@gmail.com  
محمدعلی آذربایجانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکزی، تهران، ایران  
طاهره باقرپور: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، سمنان، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

تمرین ورزشی،  
بافت چربی قهوه‌ای،

DFO  
SIRT-1

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۱۴

تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۰۴/۱۳

**زمینه و هدف:** مصرف غذاهای فست فود و دارای روغن‌های عمیق حرارت دیده باعث استرس اکسیداتیو می‌شود. فعالیت ورزشی و اکتاپامین دارای ویژگی آنتی‌اکسیدانی می‌باشند. لذا هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، تعیین تأثیر تعامل تمرین ورزشی و اکتاپامین بر بیان ژن SIRT-1 در بافت چربی قهوه‌ای رت‌های نر تغذیه شده با DFO بود.

**روش کار:** در یک مطالعه‌ی تجربی، ۳۰ سر رت نر ویستار با میانگین وزن ۳۰۰ تا ۳۵۰ گرم و سن ۸ هفته به‌طور تصادفی به ۵ گروه (n=۶) کنترل سالم، کنترل مسموم (DFO)، تمرین ورزشی + گروه DFO، اکتاپامین + DFO و تمرین ورزشی + اکتاپامین + DFO 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 ورزشی شامل ۴ هفته تمرین هوازی، ۵ جلسه در هفته به مدت ۲۰ دقیقه دویدن بر روی تردمیل بود. بیان ژن SIRT-1 توسط Real time PCR اندازه‌گیری شد. از آزمون‌های تی مستقل، تحلیل واریانس دو سویه و تعقیبی بنفرونی جهت تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

**یافته‌ها:** مصرف DFO موجب کاهش معنی‌دار بیان ژن SIRT-1 در مقایسه با گروه کنترل سالم ( $p < 0.05$ ) شد. تمرین ورزشی و اکتاپامین به تنهایی باعث افزایش معنی‌دار بیان ژن SIRT-1 ( $p < 0.05$ ) در مقایسه با گروه DFO شدند. اثر تعامل تمرین ورزشی و اکتاپامین بر بیان ژن SIRT-1 ( $p > 0.05$ ) در مقایسه با گروه DFO معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد تمرین ورزشی و اکتاپامین می‌توانند از طریق تحریک کاتکولامین‌ها موجب افزایش بیان ژن SIRT-1 در بافت چربی قهوه‌ای شوند.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.  
**منع حمایت‌کننده:** حامی مالی نداشته است.

### شیوه استناد به این مقاله:

Amerian D, Nemati NA, Azarbayjani MA, Bagherpoor T. Interactive effect of exercise training and octopamine on SIRT-1 gene expression in brown adipose tissue of male rats fed with DFO. Razi J Med Sci. 2021;28(4):57-65.

\*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با 3.0 CC BY-NC-SA صورت گرفته است.



Original Article

## Interactive effect of exercise training and octopamine on SIRT-1 gene expression in brown adipose tissue of male rats fed with DFO

**Davood Amerian:** Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Semnan, Iran

**Nemat Allah Nemati:** Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Semnan, Iran (\*Corresponding author) [nnemati258@gmail.com](mailto:nnemati258@gmail.com)

**Mohammad Ali Azarbayjani:** Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Central Branch, Tehran, Iran

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

### Abstract

**Background & Aims:** Normally, there is a good balance between the production of free radicals and the body's antioxidant defense. Disruption of this balance causes oxidative stress. Some studies show that heated oils in food can be a source of free radicals in the body. The reason for this is that, the harmful effects of high temperature and heat on the production of trans fatty acids, which increase the production of free radicals by increasing lipid peroxidation. Consumption of fast food and fried foods causes oxidative stress and obesity in people. Brown adipose tissue as a specialized thermoregulatory organ and mitochondria as a source of oxidative stress and a site of beta-oxidation and production of antioxidants are very important. SIRT1 is located in the nucleus and is one of the first known genes involved in the cellular response to stress and the recall of fatty acids from fat cells in the human body. SIRT1 is recognized as an essential protein in antioxidant defense and homeostatic control. Studies have shown that antioxidant activity in various tissues of the body can be affected through stimulants such as exercise training or the use of herbal supplements such as octopamine, which is an effective ingredient in bitter orange. Both exercise training and octopamine have antioxidant properties and have the ability to activate catecholamines and beta-energy receptors in adipose tissue. So the purpose of the present study was to determine an interactive effect of exercise training and octopamine on SIRT-1 gene expression in brown adipose tissue of male rats fed with DFO.

**Methods:** In an experimental study, 30 adult 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 ± 2 °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), deep frying oil (DFO, n=6), aerobic training + DFO (n=6), octopamine + DFO (n=6) and aerobic training + octopamine + DFO (n=6). Intraperitoneal injection 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% vo<sub>2</sub>max and a speed of 16 m / min, and in the last week it

### Keywords

Exercise training,  
Brown adipose tissue,  
DFO,  
STIR-1

Received: 03/04/2021

Published: 04/07/2021

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. SIRT1 gene expression 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 SIRT-1 ( $P < 0.05$ ) compared to the healthy control group. The aerobic training group and octopamine group showed a significant increase in gene expression of SIRT-1 compared to DFO group ( $P < 0.05$ ). The interaction effect of aerobic training and octopamine caused the non-significant difference in SIRT-1 gene expression ( $P > 0.05$ ) in comparison with the DFO group.

**Conclusion:** According to the results of the present study, oxidative stress due to deep heated oil is one of the inhibitors of SIRT-1 activity. Stimulation of upstream mechanisms by octopamine appears to stimulate SIRT1 activity. Aerobic training also increases SIRT1 gene expression by activating cell surface receptors of epinephrine. The interactive effect of aerobic training and octopamine did not increase statistically significantly, but these positive changes are also physiologically important. To see a significant increase in a synergistic effect, it may be necessary to change factors such as the duration and intensity of training or the dose of octopamine. Briefly, it appears that aerobic training and octopamine can cause an increase of SIRT-1 gene expression of brown adipose tissue by stimulating catecholamines.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Amerian D, Nemati NA, Azarbayjani MA, Bagherpoor T. Interactive effect of exercise training and octopamine on SIRT-1 gene expression in brown adipose tissue of male rats fed with DFO. *Razi J Med Sci.* 2021;28(4):57-65.

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

## مقدمه

رادیکال‌های آزاد اتم‌ها یا مولکول‌هایی هستند که به دلیل دارا بودن یک یا چند الکترون جفت نشده، از فعالیت زیادی برخوردارند و به دلیل داشتن تک الکترون، می‌توانند به ماکرو مولکول‌های حیاتی مانند DNA، لیپیدها، پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها متصل شده و آسیب جبران‌ناپذیری وارد کنند (۱). در حالت طبیعی، بین میزان تولید رادیکال‌های آزاد و دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن تعادل مناسبی وجود دارد. بروز اختلال در این تعادل موجب ایجاد استرس اکسیداتیو می‌گردد (۲). برخی از مطالعات نشان می‌دهد که روغن‌های حرارت دیده در غذا، می‌توانند منشأ تولید رادیکال‌های آزاد در بدن باشند. علت این مسئله به دلیل اثرات زیان‌بار دمای بالا و حرارت بر تولید اسیدهای چرب ترانس می‌باشد که با افزایش پراکسیداسیون لیپیدی، میزان تولید رادیکال‌های آزاد را افزایش می‌دهند (۳، ۴). مصرف غذاهای فست فود و دارای روغن‌های عمیق حرارت دیده باعث استرس اکسیداتیو چاقی در افراد می‌شوند (۵). امروزه چاقی به سرعت به یک اپیدمی در سراسر جهان تبدیل شده است و به موازات آن، بروز بیماری‌های وابسته به آن از جمله مقاومت به انسولین، سندروم متابولیک، دیابت نوع دو، بیماری‌های قلبی و عروقی نیز افزایش یافته است (۶). امروزه توجه به بافت چربی از جمله بافت چربی قهوه‌ای به عنوان هدف بالقوه درمانی برای افزایش هزینه‌ی انرژی و درمان چاقی افزایش یافته است (۷). بافت چربی قهوه‌ای، یک ارگان تنظیم‌کننده حرارت تخصص یافته است که می‌تواند حرارت را در طی ترموژن غیر لرزشی در پاسخ به مواجه شدن با سرما، تولید کند. نکته‌ی مهم این است که مصرف انرژی را می‌توان با فعال کردن فتوتیپ کاتابولیک در بافت چربی قهوه‌ای افزایش داد (۸). میتوکندری به عنوان اندامکی که از منابع تولید استرس اکسیداتیو به شمار می‌رود، به عنوان محل بتا اکسیداسیون و تولید آنتی‌اکسیدان‌ها از اهمیت زیادی در بافت چربی قهوه‌ای برخوردار می‌باشد (۹). SIRT-1 خانواده‌ای از پروتئین‌ها هستند که دارای هر دو فعالیت مونو ADP-ریبوزیل ترانسفراز دی استیلاز هستند. این خانواده‌ی پروتئینی شامل هفت عضو SIRT-1 الی SIRT-7 در پستانداران

می‌باشد (۱۰). RIRT1 در هسته قرار دارد و از اولین ژن‌های شناخته‌شده‌ی درگیر در پاسخ سلولی به استرس و فراخوانی اسیدهای چرب از سلول‌های چربی در بدن انسان است (۱۱). SIRT1 به عنوان پروتئین ضروری در دفاع آنتی‌اکسیدانی و کنترل هموستاتیک شناخته شده است. در حقیقت، SIRT1 در بسیاری از عملکردهای حیاتی مانند کنترل تولید رادیکال‌های آزاد و اکسیداسیون چربی از طریق هیستون‌های ساختاری و بسیاری از فاکتورهای رونویسی نقش بازی کند (۱۲). SIRT-1 از فاکتورهای هسته‌ای مهم در فعال شدن (دی استیلاز شدن) PGC-1 $\alpha$  می‌باشد. در واقع افزایش فعالیت میتوکندری، نشان‌دهنده‌ی فعال شدن SIRT1، پروتئین دی استیلاز است. این آنزیم باعث القای PGC-1 $\alpha$  می‌شود (۱۳). مقدار SIRT-1 در طول دوره‌ی کهنسالی (۱۴) و در بیماری‌های قلبی و عروقی و متابولیکی و چاقی (۱۴، ۱۵) کاهش می‌یابد. با توجه به اینکه SIRT-1 در لیپولیز، کاهش چربی ذخیره شده، قهوه‌ای شدن بافت چربی، ضد چاقی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی نقش دارد مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است (۱۶، ۱۷). مطالعات بیان کرده‌اند که از طریق محرک‌هایی مانند تمرین ورزشی و یا استفاده از مکمل‌های گیاهی مانند اکتاپامین که از مواد مؤثر بهار نارنج می‌باشد، می‌توان فعالیت آنتی‌اکسیدانی در بافت‌های مختلف بدن را تحت تأثیر قرار داد (۱۸). تمرین هوازی و اکتاپامین هر دو دارای ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی هستند و قابلیت فعال‌سازی کاتکولامین‌ها و گیرنده‌های بتا آدرژیک در بافت چربی را دارا می‌باشند (۱۹). از آنجایی که ژن SIRT-1 در دفاع آنتی‌اکسیدانی و لیپولیز نقش دارد، این احتمال وجود دارد که دو مداخله‌ی تمرین هوازی و اکتاپامین بتوانند بیان ژن SIRT-1 را نیز تحت تأثیر قرار دهند. از طرفی دیگر، تمرین ورزشی، ابزار مؤثری برای مقابله با چاقی و دیابت نوع دو می‌باشد. اثرات تمرین بر بهبود متابولیسم عضله و سلامتی قلب و عروق به‌خوبی مشخص شده است. بعضی از مطالعات اثر افزایشی تمرین ورزشی بر بیوژنز میتوکندری را نشان داده‌اند. برای مثال، ایگناسیو همکاران (۲۰)، افزایش میتوکندری در افراد ورزشکار را نشان داده‌اند (۲۰). با توجه به افزایش استفاده از روغن‌های عمیق حرارت

**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 ( $10 \text{ ml/kg}$ ) انجام شد (۲۲).

**پروتکل تمرین ورزشی:** به منظور سازگاری رت‌های گروه تمرین هوازی، قبل از شروع برنامه اصلی تمرینی، یک هفته با سرعت  $9 \text{ m/min}$  به مدت ۲۰ دقیقه دویدند. جلسه‌ی تمرین علاوه بر تمرین هوازی شامل ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت  $7 \text{ m/min}$  و ۵ دقیقه سرد کردن با سرعت  $5 \text{ m/min}$  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  $16$  متر بر دقیقه آغاز و در هفته‌ی آخر به  $65\% \text{ VO}_{2\text{max}}$  و سرعت به  $26$  متر بر دقیقه رسید (جدول ۱).

**نمونه‌گیری از بافت:** ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و ۸ ساعت ناشتایی، تمامی رت‌ها با ماده‌ی کلروفورم بیهوش و سپس قربانی شدند. بلافاصله بافت چربی قهوه‌ای از بدن خارج شد. بافت چربی قهوه‌ای در داخل تانک ازت و در دمای  $-80$  درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

**سنجش بیان ژن SIRT-1:** بیان ژن SIRT-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. جهت سنتز cDNA، برای هر کدام از نمونه‌های mRNA، پرایمرهای Oligo-dT (Fermentas, USA) و آنزیم نسخه‌برداری معکوس دست‌ورالعمل کیت سنتز cDNA (Fermentas, USA) استفاده شد. 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

دیده در آماده‌سازی غذا و محدودیت مطالعه در رابطه با اثر تمرینات ورزشی و اکتاپامین بر بیان ژن SIRT-1، در مطالعه‌ی حاضر به دنبال پاسخ این سؤال هستیم که آیا تعامل تمرین ورزشی و اکتاپامین تأثیری بر بیان ژن SIRT-1 در بافت چربی قهوه‌ای رت‌های نر تغذیه شده با روغن عمیق حرارت دیده دارد؟

## روش کار

در یک مطالعه تجربی، ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار بالغ با میانگین وزن  $300$  تا  $350$  گرم و سن ۸ هفته خریداری شدند. همه‌ی رت‌ها در قفس‌های پلی‌کربنات (۵ موش در هر قفس) در دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ درصد و تحت چرخه روشنایی و تاریکی  $12:12$  ساعت بدون محدودیت در آب و غذا تا پایان پروتکل تمرینی و نمونه‌گیری نگهداری شدند. سپس رت‌ها به‌طور تصادفی به ۵ گروه کنترل سالم ( $n=6$ )، کنترل مسموم ( $n=6$ )، تمرین + مسموم ( $n=6$ )، اکتاپامین + مسموم ( $n=6$ )، تمرین + اکتاپامین + مسموم ( $n=6$ ) تقسیم شدند. مطالعه با رعایت مسائل اخلاقی رفتار با حیوانات و تأیید کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت با کد IR.IAU.M.REC.1396.186 انجام شد.

**روغن عمیق حرارت دیده:** به منظور تهیه‌ی روغن حرارت دیده عمیق، ۸ لیتر روغن آفتاب‌گردان به مدت ۴ روز متوالی روزی ۸ ساعت با حرارت  $190$  تا  $200$  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. سپس روغن عمیق حرارت دیده در روز چهارم، به عنوان مداخله‌ی مسمومیتی به مدت ۴ هفته و هر روز ( $10 \text{ ml/kg}$ ) به صورت خوراکی (گاواژ) به رت‌های همه‌ی گروه‌ها به غیر از گروه سالم خوراندند (۲۱).

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' AAGTTCAACGGCACAGTCAAGG3'  | 5' CATACTCAGCACCAGCATCACC3'  |
| SIRT-1 | 5'CTC AGG CAG ATT GTC ACA 3' | 5'CAG CGA CTG GGA CTT TTC 3' |

SIRT-1 را در گروه کنترل مسموم شده با روغن عمیق حرارت دیده نسبت به گروه کنترل سالم نشان داد ( $P=0/03$ ) (شکل ۱). بر اساس نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس دوراهه مشخص شد، تمرین اثر معنی داری بر بیان ژن SIRT-1 داشت ( $\eta^2=0/248$ )، اثر معنی داری بر بیان ژن SIRT-1 داشت ( $\eta^2=0/280$ )، اما تعامل تمرین و مکمل اکتاپامین اثر معنی داری بر بیان SIRT-1 نداشت ( $F=0/012$ ,  $P=0/914$ ,  $\eta^2=0/001$ ) (شکل ۲).

### بحث

در مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار به بررسی تأثیر هم‌زمان اجرای تمرین هوازی و مصرف اکتاپامین بر

شده است.

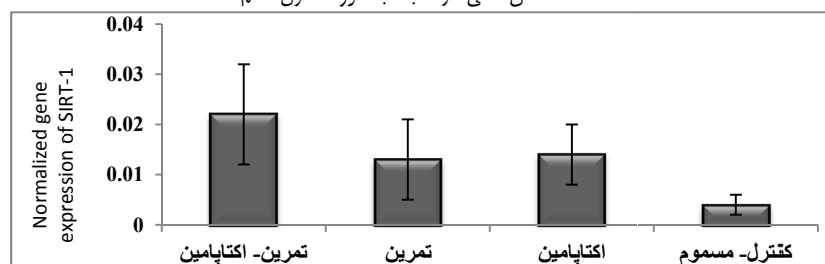
**روش آماری:** از آزمون کلموگروف اسمیرنوف برای بررسی توزیع نرمال داده‌ها استفاده گردید. جهت بررسی تفاوت میانگین گروه‌ها از آزمون تی مستقل، تحلیل واریانس دو سویه (Two Way ANOVA) و جهت تعیین محل تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی بنفرونی استفاده گردید. سطح معنی داری برای تمام محاسبات  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد. تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ اجرا شد و نمودارها نیز با استفاده از نرم‌افزار Microsoft Excel نسخه ۱۶ رسم شد.

### یافته‌ها

نتایج آزمون تی مستقل، کاهش معنی دار بیان ژن



شکل ۱- بیان ژن SIRT-1 در گروه کنترل سالم و کنترل مسموم شده با روغن حرارت دیده عمیق \*نشانه کاهش معنی دار نسبت به گروه کنترل سالم



شکل ۲- بیان ژن SIRT-1 در گروه‌های مورد مطالعه اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.



گروه فینکل پیشنهاد کردند، شواهد قابل قبولی وجود دارد که SIRT1 به صورت فیزیکی و عملکردی با PGC-1 $\alpha$  در تعامل است (۲۸). به نظر می‌رسد تحریک مکانیزم‌های بالادستی توسط اکتاپامین، به تحریک فعالیت SIRT1 و PGC-1 $\alpha$  و افزایش فعالیت AMPK از یک طرف و فعالیت بدنی هوازی از طریق فعال کردن گیرنده‌های سطح سلولی اپی نفرین منجر به افزایش بیان SIRT1 می‌شود (۲۳، ۲۹). پژوهشگران معتقدند که کاهش گلوکز و افزایش گلوکاگون، کاتکولامین‌ها و گلوکوکورتیکوئیدها، افزایش‌دهنده‌ی سطوح cAMP، کلسیم درون سلولی، محرک AMPK می‌باشد و افزایش نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید به NADH ناشی از تمرین ورزشی منجر به بیان SIRT1 می‌شود (۲۷، ۳۰). اثر تعاملی تمرین هوازی و اکتاپامین از نظر آماری افزایش معنی‌داری نشان نداده اما این تغییرات مثبت نیز از نظر فیزیولوژیکی مهم می‌باشد. برای دیدن افزایش معنی‌داری اثر سینرژیستی، شاید نیاز به تغییر در عواملی مانند مدت و شدت تمرین و یا مقدار دوز اکتاپامین باشد.

محدودیت پژوهش حاضر، عدم کنترل غذای مصرفی رت‌ها بود که به صورت آزادانه در دسترس آن‌ها قرار داشت. با توجه به افزایش استفاده از روغن‌های عمیق حرارت دیده در پخت‌وپز، جهت درک بهتر تغییرات SIRT-1 میتوکندری در بافت چربی قهوه‌ای، بررسی اثر اجرای تمرین هوازی و اکتاپامین بر کاتکولامین‌ها، گیرنده‌های بتا آدرنرژیک، P-GC-1 $\alpha$  و NRF2 در بافت چربی قهوه‌ای رت‌های تغذیه شده با روغن عمیق حرارت دیده پیشنهاد می‌گردد. همچنین عدم استفاده از غذاهای سرخ‌کردنی به علت ایجاد استرس اکسیداتیو اجرای فعالیت ورزشی هوازی و مصرف اکتاپامین به دلیل ویژگی آنتی‌اکسیدانی و محرک لیپولیز بودنشان، زیر نظر متخصص تربیت‌بدنی پیشنهاد می‌گردد.

### نتیجه‌گیری

اجرای تمرین هوازی و اکتاپامین به تنهایی باعث افزایش معنی‌داری بیان ژن SIRT-1 در بافت چربی قهوه‌ای شد. احتمالاً ویژگی آنتی‌اکسیدانی و لیپولیزی هر دو باعث افزایش بیان ژن SIRT-1 شده است. اگرچه تعامل تمرین هوازی و اکتاپامین بر بیان ژن SIRT-1

بیان ژن SIRT-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 معنی‌دار بیان ژن SIRT-1 در مقایسه با گروه کنترل سالم شد. تمرین هوازی و مکمل اکتاپامین نیز به تنهایی باعث افزایش معنی‌دار بیان ژن SIRT-1 در مقایسه با گروه کنترل مسموم شدند گروه مسموم + اکتاپامین + تمرین هوازی نیز افزایش غیر معنی‌داری در بیان ژن SIRT-1 در مقایسه با گروه کنترل مسموم را نشان دادند.

مدت‌هاست که تمرینات ورزشی به عنوان عاملی جهت توسعه‌ی بیوژنز میتوکندری در عضلات اسکلتی شناخته شده است. با وجود این، اثرات آن بر پویایی میتوکندری بافت چربی قهوه‌ای ناشناخته است. در رابطه با SIRT1 نقش حیاتی در رشد، فعال شدن فاکتورهای مهم در روتد متابولیسم انرژی، افزایش فعالیت پروتئین فعال شده به‌وسیله‌ی میتوزن (MAPK) و تنظیم مثبت PGC-1 $\alpha$  ایفا می‌کند (۲۳، ۲۴). همچنین SIRT1 نقش کلیدی در متابولیسم کربوهیدرات و چربی، سیگنالینگ انسولین و التهاب بازی می‌کند (۲۵). نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد، مصرف روغن عمیق حرارت دیده موجب کاهش معنی‌دار بیان ژن SIRT-1 در مقایسه با گروه کنترل سالم شد. همان‌طور که بیان شد، استرس اکسیداتیو از عوامل بازدارنده فعالیت SIRT-1 می‌باشد (۱۶، ۱۷). همسو با نتایج ما، پژوهش‌های متعددی افزایش بیان و غلظت پروتئین SIRT1 را در تمرینات حاد و مزمن گزارش کرده‌اند (۱۱، ۲۶). مطالعه‌ی هراس و همکاران (۲۱۸) نیز نشان دادند که اجرای ۸ هفته تمرین مزمن دویدن بر روی تردمیل موجب افزایش بیان ژن SIRT-1، NRF2 و PGC-1 $\alpha$  در بافت چربی قهوه‌ای رت‌ها می‌شود (۹). منزیه و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند تعامل تمرین ورزشی با داروی رزوراترول موجب افزایش بیان SIRT-1 و تقویت بیوژنز میتوکندری می‌شود (۲۷). همسو با مطالعه‌ی حاضر، لینگ و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که فعالیت بدنی مزمن به‌طور هم‌زمان به القای SIRT1 افزایش فعالیت AMPK و فعال شدن PGC-1 $\alpha$  منجر شده است و این تغییرات نقش مهمی در بیوژنز میتوکندریایی بازی می‌کند (۲۳).

معنی دار نبود.

### تقدیر و تشکر

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

### References

- McCormick GL. Oxidative Stress and Obesity: Detection of Free Radicals in Leptin Resistant and Catalase Transgenic Mice. *FASEB J*. 2018;32(1\_supplement):533.94-94.
- Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organiz J*. 2012;5(1):9-19.
- Zhang Q, Saleh AS, Chen J, Shen Q. Chemical alterations taken place during deep-fat frying based on certain reaction products: a review. *Chem Physics Lipids*. 2012;5(6):662-81.
- Choe E, Min D. Chemistry of deep-fat frying oils. *J Food Sci*. 2007;72(5):R77-R86.
- 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. *J Clin Diagnos Res*. 2015;9(5):LC13.
- Sonmez A, Yumuk V, Haymana C, Demirci I, Barcin C, Kıyıcı S, et al. Impact of obesity on the metabolic control of type 2 diabetes: results of the Turkish nationwide survey of glycemic and other metabolic parameters of patients with diabetes mellitus (TEMDO obesity study). *Obes Facts*. 2019;12(2):167-78.
- Jun HJ, Joshi Y, Patil Y, Noland RC, Chang JS. NT-PGC-1 $\alpha$  Activation Attenuates High-Fat Diet-Induced Obesity by Enhancing Brown Fat Thermogenesis and Adipose Tissue Oxidative Metabolism. *Diabetes*. 2014;63(11):3615-25.
- Dewal RS, Stanford KI. Effects of exercise on brown and beige adipocytes. *Biochim Biophys Acta (BBA)-Mol Cell Biol Lipids*. 2019;1864(1):71-8.
- De Las Heras N, Klett-Mingo M, Ballesteros S, Martín-Fernández B, Escribano Ó, Blanco-Rivero J, et al. Chronic exercise improves mitochondrial function and insulin sensitivity in brown adipose tissue. *Front Physiol*. 2018;9:1122.
- Alcendor RR, Gao S, Zhai P, Zablocki D, Holle E, Yu X, et al. Sirt1 regulates aging and resistance to oxidative stress in the heart. *Circul Res*. 2007;100(10):1512-21.
- Sin TK, Yung BY, Siu PM. Modulation of SIRT1-Foxo1 signaling axis by resveratrol: implications in skeletal muscle aging and insulin resistance. *Cell Physiol Biochem*. 2015;35(2):541-52.
- Rodgers JT, Puigserver P. Fasting-dependent glucose and lipid metabolic response through hepatic sirtuin 1. *Proceed Natl Acad Sci*. 2007;104(31):12861-6.
- Ikeda S, Kawamoto H, Kasaoka K, Hitomi Y, Kizaki T, Sankai Y, et al. Muscle type-specific response of PGC-1 $\alpha$  and oxidative enzymes during voluntary wheel running in mouse skeletal muscle. *Acta Physiol*. 2006;188(3-4):217-23.
- Owczarz M, Budzinska M, Domaszewska-Szostek A, Borkowska J, Polosak J, Gewartowska M, et al. miR-34a and miR-9 are overexpressed and SIRT genes are downregulated in peripheral blood mononuclear cells of aging humans. *Experim Biol Med*. 2017;242(14):1453-61.
- Mariani S, Fiore D, Basciani S, Persichetti A, Contini S, Lubrano C, et al. Plasma levels of SIRT1 associate with non-alcoholic fatty liver disease in obese patients. *Endocrine*. 2015;49(3):711-6.
- Nillni EA. The metabolic sensor Sirt1 and the hypothalamus: interplay between peptide hormones and pro-hormone convertases. *Mol Cell Endocrinol*. 2016;438:77-88.
- Lone J, Parray HA, Yun JW. Nobiletin induces brown adipocyte-like phenotype and ameliorates stress in 3T3-L1 adipocytes. *Biochimie*. 2018;146:97-104.
- 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.
- Flechtner-Mors M, Jenkinson C, Alt A, Adler G, Ditschuneit H. In vivo  $\alpha$ 1-adrenergic lipolytic activity in subcutaneous adipose tissue of obese subjects. *J Pharmacol Experim Ther*. 2002;301(1):229-33.
- Ignacio D, Fortunato R, Neto R, da Silva Silvestre D, Nigro M, Frankenfeld T, et al. Blunted response of pituitary type 1 and brown adipose tissue type 2 deiodinases to swimming training in ovariectomized rats. *Hormone Metab Res*. 2012;44(11):797-803.
- 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. *Toxicology Lett*. 2016;258:168-74.
- Bour S, Visentin V, Prévot D, Carpené C. Moderate weight-lowering effect of octopamine treatment in obese Zucker rats. *J Physiol Biochem*. 2003;59(3):175-82.
- Li L, Pan R, Li R, Niemann B, Aurich A-C, Chen Y, et al. Mitochondrial biogenesis and



peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ) deacetylation by physical activity: intact adipocytokine signaling is required. *Diabetes*. 2011;60(1):110.

24. Lagouge M, Argmann C, Gerhart-Hines Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F, et al. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1 $\alpha$ . *Cell*. 2006;127(6):1109-22.

25. Nassir F, Ibdah JA. Sirtuins and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2016;22(46):10084.

26. Lin CH, Lin CC, Ting WJ, Pai PY, Kuo CH, Ho TJ, et al. Resveratrol enhanced FOXO3 phosphorylation via synergetic activation of SIRT1 and PI3K/Akt signaling to improve the effects of exercise in elderly rat hearts. *Age*. 2014;36(5):9705.

27. Menzies KJ, Singh K, Saleem A, Hood DA. Sirtuin 1-mediated effects of exercise and resveratrol on mitochondrial biogenesis. *J Biol Chem*. 2013;288(10):6968-79.

28. Nemoto S, Fergusson MM, Finkel T. SIRT1 functionally interacts with the metabolic regulator and transcriptional coactivator PGC-1 $\alpha$ . *J Biol Chem*. 2005;280(16):16456-60.

29. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-8.

30. Costford SR, Bajpeyi S, Pasarica M, Albarado DC, Thomas SC, Xie H, et al. Skeletal muscle NAMPT is induced by exercise in humans. *American J Physiol Endocrinol Metab*. 2010;298(1):E117-E26.