مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۹، شماره ۱، فروردین ۱۴۰۱
http://rjms.iums.ac.ir
مقاله پژوهشی

تأثیر تمرین هوازی و اکتاپامین بر بیان ژن شاخص‌های تقسیم و ادغام میتوکندری در عضله‌ی نعلی رت‌های نر تغذیه شده با روغن چند بار حرارت دیده

اصغر نیک پور سردهایی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، مازندران، ایران
پروین فرزانگی: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، مازندران، ایران (* نویسنده مسئول) parvin.farzanegi@gmail.com
امین فرزانه حصاری: استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، ساری، ایران

چکیده

زمینه و هدف: پویایی میتوکندری تحت تأثیر عوامل تقسیم و ادغام می‌باشد و تمرین ورزشی می‌تواند موثر بر آن باشد. هدف از انجام پـژوهش حاضر، تعیین تأثیر تمرین هوازی و اکتاپامین بر بیان ژن شاخص‌های تقسیم و ادغام میتوکندری در عضله‌ی نعلی رت‌های نر تغذیه شده با روغن چند بار حرارت دیده بود.

روش کار: ۲۵ سر رت نر ویستار بطور تصادفی به ۵ گروه کنترل سـالم، گـروه DFO ، گـروه تمـرین هـوازی + DFO، گـروه اکتاپـامین + DFO و گروه تمرین هوازی + اکتاپامین + DFO تقسیم شدند. پروتکل تمرین هوازی شامل ۴ هفته تمرین هوازی، ۵ جلسه در هفته به مدت ۲۰ دقیقه دویدن بر روی تریدمیل بود. تزریق درون صفاقی اکتاپامین و گاواژ روغن حرارت دیده، به ترتیب پنج بار در هفته و هر روز انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد، مصرف روغن حرارت دیده موجب کاهش معنـی‌دار Mfn2 (p<۰/۰۵)، افـزایش معنـی‌دار DRP-1 (p <۰/۰۵) و عدم تغییر معنی‌دار MDA (p >۰/۰۵) در مقایسه با گروه سالم شد. اثر تعامل تمـرین هـوازی و اکتاپـامین باعـث کـاهش معنـی‌دار بیـان ژن DRP-1 (p <۰/۰۵) و اختلاف غیر معنی‌دار بیان ژن Mfn-2 و غلظت MDA (p >۰/۰۵) در مقایسه با گروه DFO شد.

نتیجه‌گیری: مصرف روغن حرارت دیده، پویایی میتوکندری در عضله را مختل می‌کند. بـه نظـر می‌رسـد تعامـل تمـرین هـوازی و اکتاپـامین می‌تواند باعث بهبود پویایی میتوکندری و استرس اکسیداتیو در عضله شود.

تعارض منافع: گزارش نشده است.
منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها
تمرین هوازی،
پویایی میتوکندری،
ادغام،
تقسیم

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۰۹
تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۰۱/۱۴

شیوه استناد به این مقاله:
Nikpour Sardehaee A, Farzanegi P, Farzaneh Hesari A. Effect of Aerobic Training and Octopamine on the Gene Expression of Mitochondrial Fission and Fusion Markers in Soleus Muscle of Male Rats Fed with Repeated Heated Oil. Razi J Med Sci. 2022;29(1):60-69.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.1.1.2]

Razi Journal of Medical Sciences. 2022;29(1):60-69. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Effect of Aerobic Training and Octopamine on the Gene Expression of Mitochondrial Fission and Fusion Markers in Soleus Muscle of Male Rats Fed with Repeated Heated Oil

Asghar Nikpour Sardehaee: PhD Student, Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Sari Branch, Mazandaran, Iran
Parvin Farzanegi: Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Sari Branch, Mazandaran, Iran (* Corresponding author) parvin.farzanegi@gmail.com
A.Farzaneh Hesari: Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Sarri Branch, Tehran, Iran

Abstract

Background & Aims: Cooking with re heated oils result in the release of acrylamide from starch at higher doses than the recommended limits. Heterocyclic amine is another toxin that is produced in this process, which is formed through the heating and cooking process form the protein substances when amino acids and creatine simultaneously react at high cooking temperatures (barbecued/fried foods). Reheated oils contain oxidized monomers, dimers, polymers, free radicals, reactive oxygen species (ROS), hydroperoxidases and aldehydes. These products have detrimental effects on human health and can cause harmful changes in body organs. Mitochondrial dynamics and morphology have increasingly been shown to be regulated by ROS. ROS are central to redox homeostasis-the balance between reduction and oxidation reactions via the gain or loss of electrons. Mitochondrial dynamics factors include Opa1 protein (optic atrophy 1) and mitofusin 1 and 2 (Mfn1 and 2), dynamin-related protein (Drp-1) and fusion protein 1. Deviation towards fusion optimizes mitochondrial function and is useful in maintaining long-term bioenergy capacity. Conversely, deviation toward division leads to the removal of the damaged part of the mitochondria. Exercise has recently been recognized as an effective way to increase mitochondrial function, and the role of exercise in improving mitochondrial damage and oxidative stress in various diseases has been reported. On the other hand, Recently, attempts have been made to diminish the adverse effects of acrolein in the reheated oils through exercise training and its synergistic effects with supplementations. Today, herbal supplements are considered highly effective in the reduction of oxidative stress and inflammation. Octopamine supplementation has been reported to have antioxidant properties. Octopamine is used as a food ingredient, as well as medicinal and dietary supplementation. Octopamine is an adrenergic substance with a sympathetic function. Weight loss and adrenergic actions are associated with metabolic changes. Some of the main functions of octopamine are in antioxidant and anti-inflammatory processes, weight loss, fat burning, and anticancer treatments. On the other hand, recent findings have indicated that exercise training could decrease oxidative stress and inflammation and improve antioxidant enzymes. Meanwhile, some studies have reported that exercise training has no significant impact on inflammation and oxidative stress. The aim of present study was to investigate the effect of aerobic training and octopamine on the gene expression of mitochondrial fission and fusion markers of soleus muscle of male rats fed with repeated heated oil.
Methods: In an experimental study, 15 male wistar rats (age: 20 weeks, weight: 300-350 g) were randomly divided into five groups, healthy control (n=3), intoxication (DFO, n=3), aerobic training + intoxication (n=3), octopamine + intoxication (n=3) and aerobic training + octopamine + intoxication (n=3). The exercise training program was conducted for four weeks at moderate intensity every other day. The intensity of exercise training in the first week reached 50% of the maximum consumed oxygen, while it reached 65% of the

Keywords
Aerobic training,
Mitochondrial dynamics,
Reheated oil

Received: 29/01/2022
Published: 03/04/2022

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.1.1.2]

maximum consumed oxygen in the last week. In order for the animals to adapt to the exercise protocol, an adaptation exercise training session was implemented at the speed of nine meters per minute for 20 minutes during one week before the main exercise training program. The duration of exercise training was 20 minutes, with the intensity set at 16 meters per minute on the first day and 26 meters per minute on the last day of the intervention.
For supplementation, octopamine (Sigma-Aldrich, USA) was used for four weeks and was administered via intraperitoneal injection at the dose of 81 µmol/kg five days per week (IP solution with 9% normal saline). For preparation of the rations with hot oil, eight liters of sunflower oil was heated for four consecutive days eight hours per day at the temperature of 190-200°C (3), and every 30 minutes, foods such as chicken nuggets, potatoes, chicken, and protein products (e.g., sausages), were immersed in the oil. On the fourth day, the oil was preserved until the start of the experiment to be used as the intoxication agent and administered orally to the animals via gavage as the feed for four weeks. 48 hours after the last training session and 8 hours of fasting, all the rats were anesthetized with chloroform and then sacrificed. Soleus muscle tissue was immediately removed from the body and stored in a nitrogen tank at -80 ° C. Gene expression of Drp-1 and Mfn2 were measured by Real time & PCR and MDA concentration was measured by ELISA test. One-way ANOVA and Toky post hoc test were used to analysis the data. The significant level was set at $p<0.05$.
Results: The results showed that consumption of reheated oil induced significant decrease in gene expression of Mfn-2 ($P<0.05$), significant increase in Drp-1 and MDA ($P<0.05$) compared to healthy control group. Aerobic training+ octopamine caused the significant decrease in gene expression of DRP-1 ($P<0.05$), no significant increase in Mfn-2 ($P>0.05$) and no significant decrease MDA concentration ($P>0.05$) in comparison with DFO group. Octopamine significantly decreased the gene expression of Mfn-2 than DFO group ($P <0.05$).
Conclusion: Mitochondrial oxygen species reduce the synthesis of new mitochondria and the mitochondrial network During the oil heating process, and since this reduction reduces antioxidant defense, it results in oxidative stress in the cell. In confirmation of this, the consumption of reheated oil led to an increase in MDA levels that indicates an increase in oxidative stress. Consumption of reheated oil impairs the mitochondrial dynamic and alter the balance between mitochondrial fusion and fission, as they cause oxidative stress, thus reducing mitochondrial content and disrupting mitochondria. Maintaining a balance between mitochondrial fusion and fission is important for maintaining mitochondrial health in muscles. However, direct comparisons between the effects of reheated oil consumption and mitochondrial dysfunction and the effect of aerobic exercise and octopamine on the gene expression of mitochondrial dynamic in muscle are difficult due to the lack of access to similar studies. Studies have shown that octopamine, with properties similar to epinephrine, can selectively and strongly bind to β3 adrenoceptors and increase lipolysis and fat metabolism in general. Fat loss is associated with a decrease in oxidative stress and subsequent improve mitochondrial dynamics. Aerobic exercise can also increase Mfn2 gene expression by stimulating epinephrine, increasing β3 adrenoceptor gene expression, increasing fat catabolism, and reducing fat-induced oxidative stress, all of which interact physiologically to increase Mfn2 gene expression. Therefore, the use of aerobic exercise and octopamine as a stimulant to reduce fat and subsequently reduce ROS and maintain mitochondrial activity and homeostasis. According to the results, aerobic training and octopamine supplementation might have significant effects on the improvement of mitochondrial dynamics dysfunction caused by the use of reheated oils in the muscle tissue. Given the scarcity of data in this regard and limitations of our study regarding the loss of the laboratory rats, it is recommended that the current study be replicated using more samples in order to obtain more generalizable findings in the future.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Nikpour Sardehaee A, Farzanegi P, Farzaneh Hesari A. Effect of Aerobic Training and Octopamine on the Gene Expression of Mitochondrial Fission and Fusion Markers in Soleus Muscle of Male Rats Fed with Repeated Heated Oil. Razi J Med Sci. 2022;29(1):60-69.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.1.1.2]

مقدمه

میتوکندری نقش مهمی در تنفس سلولی، استرس اکسیداتیو و هومئوستازی کلسیم دارد. مطالعات پیشین بیان کرده‌اند که اختلال میتوکندریایی مرتبط با بیماری هایی مانند چاقی، دیابت و سرطان می‌باشد (۱). میتوکندری، ارگان پویایی است که تحت چرخه های ساختاری و مورفولوژی مانند پویایی میتوکندری (Mitochondrial dynamics) قرار دارد که شامل دو دسته پروتئین تقسیم (Fission) و ادغام (Fusion) می‌باشد (۲). پروتئین‌های درگیر در تقسیم شامل پروتئین مرتبط با داینامین (Drp-1) (Mitochondrial fission proteins dynamin-related protein 1) و پروتئین تقسیم ۱ (Fis1) (Fission protein 1) می‌باشد درحالی‌که پروتئین‌های میتوکندریایی درگیر در ادغام شامل میتوفیوژن ۱ و ۲ (Mfn1 and 2) (Mitofusins 1 and 2) و OPA1 (Optic atrophy) می باشند (۳). در سطح میتوکندری، Drp-1 در اطراف میتوکندری موجب تقسیم از طریق فعالیت GTPase خود می‌شود (۴). مهار Drp-1 منجر به کاهش شکسته شدن میتوکندری می‌شود. این کاهش در تقسیم میتوکندری موجب اتصال درونی طولانی تر توبول های میتوکندری، افزایش تولید ATP و پیشگیری از مرگ سلولی می‌شود (۴). تعامل پویایی بین ادغام و تقسیم میتوکندریایی، بقا، رشد و تقسیم مانند توزیع میتوکندری در طی تمایز را کنترل می‌کند (۲). نتایج نشان داده است، استرس اکسیداتیو، پویایی میتوکندری را تحت تأثیر قرار می‌دهد. امروزه، با افزایش مصرف روغن‌های حرارت دیده و فست فودها، زندگی و سلامتی افراد به خطر افتاده است. محصولات سمی مشتق گرفته از روغن در هنگام حرارت دیدن می توانند باعث اثرات منفی بر متابولیسم انرژی شوند (۵). در طی فرایند حرارت دادن روغن، گونه های واکنشی اکسیژن (ROS) (Reactive oxygen species) مانند هیدروپراکسیدازها تولید می‌شوند (۶) و موجب استرس اکسیداتیو وسمیت سلول ها می‌شود (۶). ROS و استرس اکسیداتیو موجب فعال شدن تقسیم میتوکندری از طریق Drp1 و Fis1 می‌شود و به جدا شدن میتوکندری منجر می‌گردد (۷). از آنجایی که افزایش ROS مرتبط با بیماری های مختلفی از جمله دیابت نوع دوم می‌باشد(۱)، پیدا کردن روشی که بتواند تولید آن را کنترل نماید و سبب بهبود تعادل پویایی میتوکندری شود، ضروری به نظر می‌رسد.

اکتاپامین بطور طبیعی آمینی است که ساختاری مشابه انتقال دهنده ی عصبی نورآدرنالین دارد و رسپتورهای دوپامینرژیک(۸) و هر دو رسپتور α۱ و α2 آدرنرژیک را فعال می‌کند که به ترتیب باعث لیپولیز و مهار لیپولیز می‌شود و این وضعیت بیشتر تحت تأثیر زیرمجموعه های موجود در اکتاپامین می‌باشد (p-اکتاپامین). α۱ موجب افزایش تجمع کلسیم و فعالیت پروتئین کیناز C شده که در نهایت سبب رهایی گلیسرول می‌شود (۹). اکتاپامین عملکرد انسان ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد و قابلیت فعال کردن آدرنورسپتورهای β3 و تحریک لیپولیز و متابولیسم چربی را دارا می‌باشد (۸). غذای پر چرب باعث کاهش بیان آدرنورسپتورهای β3 می‌شود که در نتیجه منجر به چاقی و افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردد. ازاین‌رو استفاده از اکتاپامین به‌عنوان محرکی برای کاهش چربی و متعاقب آن کاهش ROS و حفظ فعالیت و هومئوستازی میتوکندری ضروری به نظر می‌رسد. امروزه، با افزایش مصرف روغن‌های چند بار حرارت دیده و فست فودها، تأثیر مختلف تمرین هوازی بر تولید استرس اکسیداتیو و محدودیت مطالعه در رابطه با اثر تمرینات ورزشی و اکتاپامین بر بیان ژن های مرتبط با پویایی میتوکندریایی، این سوال پیش می آید که آیا استفاده همزمان از تمرین هوازی و اکتاپامین تاثیری بر بیان ژن شاخص‌های تقسیم و ادغام میتوکندری در عضله‌ی نعلی رت‌های نر تغذیه شده با روغن چند بار حرارت دیده دارد؟

روش کار

پژوهش حاضر از نوع تجربی است. ۲۵ سر رت نر نژاد ویستار بالغ با میانگین وزن ۳۰۰ تا ۳۵۰۰ گرم و سن ۲۰ هفته از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. همه‌ی رت‌ها در قفس های پلی کربنات (۵ موش در هر قفس) در دمای ۲ ± ۲۲ درجه سانتی گراد، رطوبت ۵۵ درصد و تحت چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت بدون محدودیت در آب و غذا نگهداری شدند. سپس رت‌ها بطور تصادفی به ۵ گروه کنترل سالم (n=۵)، گروه کنترل مسموم (DFO, n=۵)، گروه تمرین + DFO

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.1.1.2]

جدول ۱- مشخصات پرایمرها

Gene	F. primer	R. Primer
rGap	5' AAG TTC AAC GGC ACA GTC AAG G 3'	3' 5' CAT ACT CAG CAC CAG CAT CAC C
Mfn2	5' ATG TCT GTG TGT CAC TTC C 3'	5' CAA TGA CCC ACT GTG AGA TGA 3'
Drp-1	5' AGTTGAAGCAGAAGAATGGG 3'	5' AGAAAACCTTGAGATGGATTGG 3'

(n=۵)، گروه اکتاپامین + DFO (n=۵)، گروه تمرین + اکتاپامین + DFO (n=۵) تقسیم شدند. مراحل مختلف تمرین، بر اساس رعایت مسائل اخلاقی رفتار با حیوانات انجام شد.

به‌منظور تهیه ی روغن چند بار حرارت دیده، ۸ لیتر روغن آفتاب گردان به مدت ۴ روز متوالی روزی ۸ ساعت با حرارت ۱۹۰ تا ۲۰۰ درجه سانتی گراد داغ شد و هر ۳۰ دقیقه مواد غذایی: ناگت مرغ، سیب زمینی، مرغ و فرآورده‌های پروتئینی (سوسیس و کالباس) داخل روغن غوطه‌ور شد. در انتها روغن روز چهارم به‌منظور استفاده به‌عنوان مداخله‌ی مسمومیتی به‌صورت خوراکی (گاواژ) به مدت ۴ هفته هر روز، به رت‌های همه‌ی گروه‌ها به غیر از گروه سالم خورانده شد(۱۰).

۸۱µmol/kg اکتاپامین (شرکت سیگما آلدریچ) حل شده با نرمال سالین ٪۹ به‌صورت تزریق درون صفاقی به مدت ۴ هفته و ۵ بار در هفته انجام شد(۱۱).

به‌منظور سازگاری رت‌های گروه تمرین هوازی، قبل از شروع برنامه اصلی تمرینی، یک هفته به اجرای دویدن با سرعت ۹m/min به مدت ۲۰ دقیقه بر روی تریدمیل مخصوص جوندگان 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 تریدمیل به مدت ۲۰ دقیقه بود. شدت تمرین در هفته‌ی اول با ٪۵۰VO_{2max} و سرعت ۱۶ متر بر دقیقه آغاز و در هفته‌ی آخر به ٪۶۵VO_{2max} و سرعت به ۲۶ متر بر دقیقه رسید.

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و ۸ ساعت ناشتایی، تمامی رت‌ها با ماده‌ی کلروفورم بیهوش و سپس قربانی شدند. بلافاصله بافت عضله‌ی نعلی از بدن خارج شد، نمونه‌گیری خونی توسط سرنگ آغشته به هپارین بطور مستقیم از عضله‌ی نعلی گرفته شد و برای استخراج پلاسما به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. سپس بافت عضله‌ی نعلی توسط بافر فسفات سالین (PBS) شستشو داده شد، به داخل تانک ازت انتقال پیدا کرد و در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگه‌داری شد.

میزان غلظت MDA با استفاده از روش الایزا اندازه‌گیری شد.

بیان ژن Drp-1 و Mfn2 بافت عضله‌ی نعلی توسط روش Real time & PCR انجام شد. از ژن RGap به‌عنوان ژن رفرنس استفاده شد. نتایج با استفاده از فرمول فافل و به‌صورت $2^{-\Delta\Delta CT}$ محاسبه شد. مشخصات مربوط به پرایمرهای استفاده شده در جدول ۱ آورده شده است.

از آزمون شاپیرو ویلک برای بررسی توزیع نرمال داده‌ها استفاده گردید. جهت بررسی تفاوت میانگین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک سویه (One Way ANOVA) و جهت تعیین محل تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید. سطح معنی‌داری برای تمام محاسبات $p < ۰/۰۵$ 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.

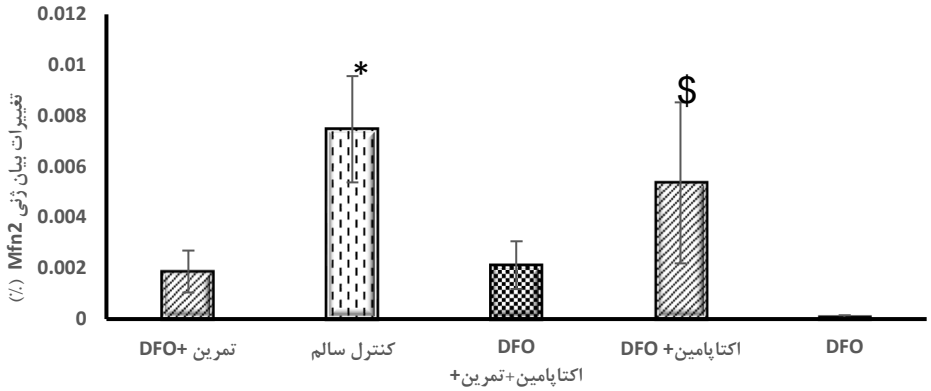
یافته‌ها

در بررسی داده‌های Drp-1 با استفاده از آزمون آنوای یک سویه اختلاف معنی‌داری بین پنج گروه مشاهده شد ($F_{۴,۱۴}$=۳/۶۶, P<۰/۰۴۴). با مراجعه به آزمون تعقیبی توکی مشخص شد که گروه کنترل سالم با DFO (P=۰/۰۴۶) و نیز گروه DFO+اکتاپامین+تمرین با گروه DFO (P=۰/۰۴۱) اختلاف معناداری دارند؛ اما دیگر گروه‌های پژوهش اختلاف معناداری نشان ندادند (P>۰/۰۵) (شکل ۱).

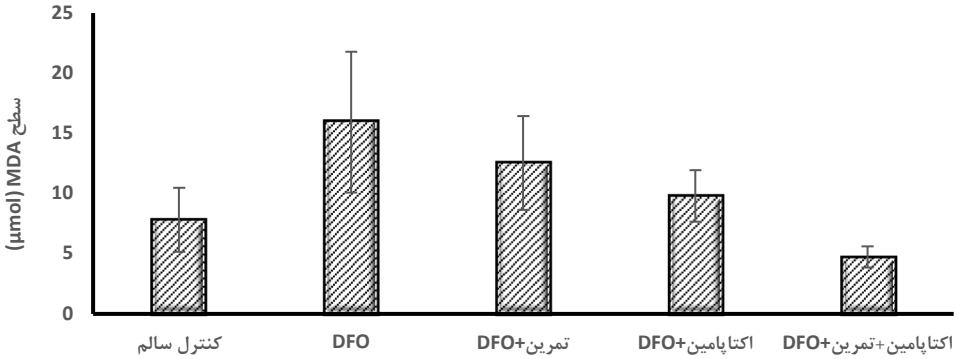
در بررسی داده‌ها با استفاده از آزمون آنوای یک سویه اختلاف معنی‌داری در بیان ژن Mfn2 بین پنج گروه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.1.1.2]

شکل ۱- میانگین±انحراف استاندار تغییرات بیان ژن Drp-1 در پنج گروه. * نشانگر تفاوت معنادار گروه کنترل سالم با DFO می باشد. $ نشـان دهنـده تفـاوت معنادار گروه DFO+اکتاپامین+تمرین با گروه DFO می باشد.



شکل ۲- میانگین±انحراف استاندار تغییرات بیان ژن Mfn2 در پنج گروه. * نشانگر تفاوت معنادار گروه کنترل سالم بـا گـروه هـای DFO+تمـرین، DFO و DFO+تمرین+اکتاپامین می باشد. $ نشانگر تفاوت معنادار گروه DFO+اکتاپامین با گروه DFO می باشد.



شکل ۳- میانگین±انحراف استاندار تغییرات بیان ژن MDA در پنج گروه

مشاهده شـد ($F_{۴,۱۴}$=۸/۲۸, P<۰/۰۰۳). بـا مراجعـه بـا آزمون تعقیبی توکی مشخص شد که گروه کنترل سـالم بـا گروههـای DFO+تمـرین (P=۰/۰۲۱)، DFO (P=۰/۰۰۴) و DFO+تمرین+اکتاپـامین (P=۰/۰۲۸) اختلاف معناداری دارد. همچنین گروه DFO+اکتاپـامین با گروه DFO اختلاف معناداری نشـان داد (P=۰/۰۳۱)؛ اما دیگر گروه‌های پژوهش دو به دو اخـتلاف معنـاداری نشان ندادند (P>۰/۰۵) (شکل ۲).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.1.1.2]

در رابطه با MDA، آزمون آنوای یک سویه اختلاف معنی‌داری بین پنج گروه نشان نداد (P=۰/۰۷۲، $F_{۴,۱۴}$=۲/۹۹) (شکل ۳).

بحث

در مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار به بررسی تأثیر همزمان اجرای تمرین هوازی و مصرف اکتاپامین بر بیان ژن شاخص‌های تقسیم و ادغام میتوکندری در عضله‌ی نعلی رت‌های نر تغذیه شده با روغن‌های چند بار حرارت دیده پرداخته شد. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد مصرف روغن چند بار حرارت دیده موجب کاهش معنی‌دار بیان ژن Mfn2 و افزایش معنی‌دار بیان ژن Drp-1 و افزایش غیر معنی‌دار غلظت MDA در مقایسه با گروه کنترل سالم شد. تمرین هوازی نیز به تنهایی باعث افزایش غیر معنی‌دار بیان ژن Mfn2 و کاهش غیر معنی‌دار MDA و Drp-1 در مقایسه با گروه DFO شدند. مکمل اکتاپامین نیز به تنهایی باعث افزایش معنی‌دار بیان ژن Mfn2 و کاهش غیر معنی‌دار MDA و Drp-1 در مقایسه با گروه DFO شدند. گروه DFO + اکتاپامین + تمرین هوازی نیز کاهش معنی‌داری در بیان ژن Drp-1، افزایش غیر معنی‌دار بیان ژن Mfn1 و کاهش غیر معنی‌دار MDA در مقایسه با گروه DFO را نشان دادند.

ادغام میتوکندری می‌تواند آسیب میتوکندری را توسط اتصال میتوکندری آسیب دیده به سالم جبران کند درحالی‌که، تقسیم میتوکندری می‌تواند عملکرد میتوکندری را توسط جدا کردن بخش‌های آسیب دیده میتوکندری از میتوکندری سالم حفظ کند (۲۸). جهت اجرای فرایند تقسیم، Drp1 از سیتوزول به داخل بخش آسیب دیده فراخوانده می‌شود تا بخش‌های آسیب دیده را توسط گیرنده‌ی Fis1 حذف نماید (۱۲). حفظ تعادل بین ادغام و تقسیم میتوکندری برای حفظ سلامتی میتوکندری در عضلات مهم می‌باشد. چاقی و مصرف غذای پر چرب از آنجایی که موجب استرس اکسیداتیو می‌شوند، پویایی میتوکندری را مختل می‌کند و تعادل بین ادغام و تقسیم میتوکندری را تغییر می‌دهد، ازاین‌رو، محتوای میتوکندری کاهش می‌یابد و سبب اختلال در میتوکندری شود (۱۳، ۱۴).

در مطالعه‌ی حاضر نیز مصرف روغن چند بار حرارت دیده موجب افزایش بیان ژن Drp-1 و غلظت MDA شد. همان‌طور که ذکر شد، رادیکال‌های آزاد تولید شده در هنگام حرارت دیدن روغن از طریق پراکسیداسیون لیپیدی به غشاء آسیب می‌رسانند و منجر به ایجاد استرس اکسیداتیو و افزایش MDA می‌گردند (۱۵).MDA، یکی از محصولات پایانی پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد که در این مطالعه به‌عنوان شاخص آسیب اکسیداتیو مورد بررسی قرار گرفت (۱۶). در پایان ۴ هفته اجرای پروتکل، گروه‌ها تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند اما از نظر فیزیولوژیکی، افزایش غیر معنی‌دار MDA در گروه DFO، نشان‌دهنده‌ی افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش معنی‌دار بیان ژن Mfn2 نشان‌دهنده کاهش قدرت سلول برای حفظ میتوکندری و فرایند ادغام است (۱۷). مطالعه قبادی و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد، ۶ هفته مصرف روغن حرارت دیده موجب افزایش MDA در مقایسه با گروه کنترل شد (۱۸). از آنجایی که استرس اکسیداتیو تعادل پویایی میتوکندری را به‌سوی تقسیم میتوکندری سوق می‌دهد، احتمالاً موجب افزایش بیان ژن Drp-1 شده است. با توجه به بیان Drp1، شکست میتوکندری توسط مهار پروتئین Mfn2 همراه می‌شود که درنهایت موجب افزایش ROS و استرس اکسیداتیو می‌شود (۱۹). در مطالعه‌ی حاضر نیز بیان ژن Mfn2 کاهش معنی‌داری در گروه DFO نشان داده است. از سویی دیگر، کاهش Drp-1 بطور معنی‌داری موجب کاهش سطح ROS می‌شود که کاهش غیر معنی‌دار MDA نیز آن را تایید می‌کند (۲۰, ۲۱). تمرین هوازی نیز از طریق تقویت سیستم آنتی اکسیدانی و کاهش MDA باعث کاهش بیان ژن Drp-1 شده است. مطالعات مختلفی گزارش کرده‌اند که تمرین ورزشی، تعادل بین ادغام و تقسیم میتوکندری را تحت شرایط نرمال حفظ می‌کند (۲۲). مور و همکاران (۲۰۱۹) به بررسی اثر تمرین حاد و استقامتی بر پویایی میتوکندری و نقش Drp1 در سازگاری‌های تمرینی عضله اسکلتی پرداختند (۲۳). نتایج افزایش بیان ژن Drp-1 را نشان داد که در مخالفت با نتایج ما بود. این احتمال وجود دارد که چون با فاصله‌ی کمی بعد از اجرای تمرین، نمونه‌گیری و اندازه‌گیری انجام شده است مقدار آن زیاد بوده باشد. تمرین هوازی تقاضای انرژی در عضلات را افزایش

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.1.1.2]

می‌دهد و موجب تغییر شکل و سازگاری میتوکندری در آن‌ها می‌شود(۲۳). در مطالعه‌ای گزارش شده است ، تمرین ورزشی عدم تعادل پویایی میتوکندری را از طریق افزایش پروتئین‌های ادغامی و کاهش یا حفظ سطوح پروتئین تقسیم میتوکندری، کاهش می‌دهد (۲۲). مطالعات پیشین نشان داده‌اند که Mfn1/2 برای حفظ مورفولوژی میتوکندری ضروری هستند و هر دو پروتئین به‌صورت همکار در میتوکندری فعالیت می‌کنند (۲۴). بر طبق مطالعه‌ای، تخریب پروتئین Mfn2 در رت‌ها، به‌صورت چشمگیری به جداشدگی شبکه میتوکندریایی منجر شد (۲۵). پروتئین‌های Mfn، به نظر می‌رسد نقش مهمی در متابولیسم میتوکندری بازی می‌کند و بیان ژن Mfn2 می‌تواند باعث کاهش اکسیداسیون گلوکز در حدود ۳۰٪ و حتی تا ۷۰٪ در سلول‌های مختلف و مصرف اکسیژن تا ۳۰٪ شود (۲۵). در مطالعه‌ای گزارش شده است ، تمرین ورزشی عدم تعادل پویایی میتوکندری را از طریق افزایش پروتئین‌های ادغامی (Mfn1/2 و OPA1) و کاهش یا حفظ سطوح پروتئین تقسیم (Drp-1 و Fis-1) میتوکندری، کاهش می‌دهد (۲۲). تمرین هوازی تقاضای انرژی در عضلات را افزایش می‌دهد و موجب تغییر شکل و سازگاری میتوکندری در آن‌ها می‌شود(۲۳). در مطالعه‌ی حاضر نیز تمرین هوازی با افزایش بیان ژن Mfn2 و کاهش Drp-1 و MDA آن را تایید کرده است. کو و کانگ (۲۰۱۹) به بررسی اثر تمرین تریدمیل بر استرس اکسیداتیو و پویایی میتوکندری در بافت مغز رت‌های تغذیه شده با غذای پر چرب پرداختند. نتایج بهبود استرس اکسیداتیو و پویایی میتوکندری را از طریق افزایش پروتئین Mfn1 و Mfn2 و کاهش بیان ژن Fis1 و Drp1 نشان داد(۲۶). هم‌راستا با نتایج ما، لیو و همکاران گزارش کرده‌اند که مصرف رژیم غذایی پر چرب به مدت ۴۰ هفته، سطوح پروتئین Mfn1 و Mfn2 در عضله‌ی اسکلتی را ۲۰٪ کاهش داد درحالی‌که سطوح پروتئین Drp-1 و Fis1 (ادغام) در حدود ۵۰٪ افزایش یافته بود (۲۷). علاوه بر این، جنگ و همکاران گزارش کردند، رت‌هایی که ژنتیکی چاق بودند، با اینکه بیان ژن Drp1 و Fis1 آن‌ها افزایش یافته بود ولی سطوح Mfn1 ، Mfn2 و Opa1 (ادغام) آن‌ها بدون تغییر باقی مانده بود و این نشانه عدم تعادل بین ادغام و تقسیم می‌باشد (۱۴). نتایج مطالعه‌ای افزایش بیان ژن Mfn2 را بعد از تمرین استقامتی در افراد جوان نشان داد که هم‌راستا با نتایج مطالعه‌ی حاضر بود (۲۸). به هر حال مقایسه‌ی مستقیم بین اثرات مصرف روغن چند بار حرارت دیده و اختلال میتوکندریایی و تأثیر تمرین هوازی و اکتاپامین بر بیان متغیرهای مطالعه‌ی حاضر در عضله، به دلیل عدم دسترسی به مطالعات مشابه دشوار به نظر می‌رسد. تمرین هوازی نیز می‌تواند با تحریک اپی نفرین، افزایش بیان ژن آدرنورسپتورهای β3 ، افزایش کاتابولیسم چربی و کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از کاهش چربی، باعث افزایش بیان ژن Mfn2 ، کاهش بیان ژن Drp-1 و غلظت MDA شده باشد. اکتاپامین نیز با ویژگی های آنتی اکسیدانی و مشابه با اپی نفرین می‌تواند بطور انتخابی و قوی به آدرنورسپتورهای β3 متصل شود و لیپولیز و بطور کل متابولیسم چربی را افزایش می‌دهد(۸). کاهش چربی با کاهش استرس اکسیداتیو و متعاقب آن افزایش بیان ژن Mfn2 ، کاهش بیان ژن Drp-1 و غلظت MDA همراه بوده است و تعامل تمرین هوازی و اکتاپامین باعث افزایش در بیان ژن Mfn2 ، کاهش بیان ژن Drp-1 و غلظت MDA شده است.

محدودیت مطالعه حاضر عدم اندازه‌گیری Nrf2 و کل ظرفیت آنتی اکسیدانی بود که احتمالاً تحت تأثیر روغن حرارت دیده قرار می گیرند و می توانستند در تحلیل نتایج بدست آمده از این مطالعه موثر باشند. در نهایت با توجه به توسعه ی استفاده از غذا های سرخ کردنی و استفاده از روغن‌های چند بار حرارت دیده در غذا، بررسی اثر اجرای تمرین هوازی و اکتاپامین بر بیان ژن ROS، PGC-1α، OPA1، Nrf2 و PINK در بافت عضله رت‌های تغذیه شده با روغن چند بار حرارت دیده پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

اجرای تمرین هوازی همراه با اکتاپامین باعث کاهش معنی‌دار بیان ژن Drp-1، کاهش غیر معنی‌دار غلظت MDA و افزایش غیر معنی‌دار بیان ژن Mfn2 شد. احتمالاً، اثر تعامل اکتاپامین و تمرین هوازی موجب بهبود تعادل پویایی میتوکندری شده است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.1.1.2]

تقدیر و تشکر

پژوهش حاضر برگرفته از بخشی از رساله دکتری با گرایش بیوشیمی و متابولیسم ورزشی هست و بدین‌وسیله از زحمات اساتید بزرگوار و دوستان عزیزی که در اجرای پژوهش همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Yoo SZ, No MH, Heo JW, Park DH, Kang JH, Kim JH, et al. Effects of acute exercise on mitochondrial function, dynamics, and mitophagy in rat cardiac and skeletal muscles. Int Neurourol J. 2019;23(Suppl 1):S22.
2. Yoo SZ, No MH, Heo JW, Park DH, Kang JH, Kim SH, et al. Role of exercise in age-related sarcopenia. J Exerce Rehabil. 2018;14(4):551.
3. Archer SL. Mitochondrial dynamics—mitochondrial fission and fusion in human diseases. N Eng J Med. 2013;369(23):2236-51.
4. Qi X, Qvit N, Su YC, Mochly-Rosen D. A novel Drp1 inhibitor diminishes aberrant mitochondrial fission and neurotoxicity. J Cell Sci. 2013;126(3):789-802.
5. Zhou Z, Wang Y, Jiang Y, Diao Y, Strappe P, Prenzler P, et al. Deep-fried oil consumption in rats impairs glycerolipid metabolism, gut histology and microbiota structure. Lipids Health Dis. 2016;15(1):86.
6. Udilova N, Jurek D, Marian B, Gille L, Schulte-Hermann R, Nohl H. Induction of lipid peroxidation in biomembranes by dietary oil components. Food Chem Toxicol. 2003;41(11):1481-9.
7. Szabo A, Sumegi K, Fekete K, Hocsak E, Debreceni B, Setalo Jr G, et al. Activation of mitochondrial fusion provides a new treatment for mitochondria-related diseases. Biochem Pharmacol. 2018;150:86-96.
8. 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.
9. Flechtner-Mors M, Jenkinson C, Alt A, Adler G, Ditschuneit H. In vivo α1-adrenergic lipolytic activity in subcutaneous adipose tissue of obese subjects. J Pharmacol Experim Ther. 2002;301(1):229-3.
10. 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.
11. Bour S, Visentin V, Prévot D, Carpéné C. Moderate weight-lowering effect of octopamine treatment in obese Zucker rats. J Physiol Biochem. 2003;59(3):175-82.
12. Palmer CS, Osellame LD, Laine D, Koutsopoulos OS, Frazier AE, Ryan MT. MiD49 and MiD51, new components of the mitochondrial fission machinery. EMBO Rep. 2011;12(6):565-73.
13. Sebastián D, Hernández-Alvarez MI, Segalés J, Sorianello E, Muñoz JP, Sala D, et al. Mitofusin 2 (Mfn2) links mitochondrial and endoplasmic reticulum function with insulin signaling and is essential for normal glucose homeostasis. Proceed Natl Acad Sci. 2012;109(14):5523-8.
14. Jheng HF, Tsai PJ, Guo SM, Kuo LH, Chang CS, Su IJ, et al. Mitochondrial fission contributes to mitochondrial dysfunction and insulin resistance in skeletal muscle. Mol Cell Biol. 2012;32(2):309-19.
15. 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.
16. Oboh G, Falade A, Ademiluyi A. Effect of thermal oxidation on the physico-chemical properties, malondialdehyde and carotenoid contents of palm oil. Rivista Italiana Delle Sostanze Grasse. 2014;91(1):59-65.
17. Ono T, Isobe K, Nakada K, Hayashi JI. Human cells are protected from mitochondrial dysfunction by complementation of DNA products in fused mitochondria. Nature Genet. 2001;28(3):272.
18. Ghobadi S, Akhlaghi M, Mokhtari M, Mohammadian F. The Effects of Heated Oils Used in Fast Food Restaurants on Metabolic, Inflammatory and Oxidative Stress Markers, Blood Pressure, and Liver Histology in Sprague-Dawley Rats. Iran Red Crescent Med J. 2018;20(2).
19. Li F, Zhou J, Li Y, Sun K, Chen J. Mitochondrial Damage and Drp1 Overexpression in Rifampicin-and Isoniazid-induced Liver Injury Cell Model. J Clin Transl Hepatol. 2019;7(1):40.
20. Hara H, Araya J, Ito S, Kobayashi K, Takasaka N, Yoshii Y, et al. Mitochondrial fragmentation in cigarette smoke-induced bronchial epithelial cell senescence. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2013;305(10):L737-L46.
21. Perry HM, Huang L, Wilson RJ, Bajwa A, Sesaki H, Yan Z, et al. Dynamin-related protein 1 deficiency promotes recovery from AKI. J Am Soc Nephrol. 2018;29(1):194-206.
22. Greene NP, Lee DE, Brown JL, Rosa ME, Brown LA, Perry RA, et al. Mitochondrial quality control, promoted by PGC-1α, is dysregulated by Western diet-induced obesity and partially restored by moderate physical activity in mice. Physiol Rep. 2015;3(7):e12470.
23. Moore TM, Zhou Z, Cohn W, Norheim F, Lin

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.1.1.2]

AJ, Kalajian N, et al. The impact of exercise on mitochondrial dynamics and the role of Drp1 in exercise performance and training adaptations in skeletal muscle. Mol Metab. 2019;21:51-67.

24. Eura Y, Ishihara N, Yokota S, Mihara K. Two mitofusin proteins, mammalian homologues of FZO, with distinct functions are both required for mitochondrial fusion. J Biochem. 2003;134(3):333-44.

25. Bach D, Pich S, Soriano FX, Vega N, Baumgartner B, Oriola J, et al. Mitofusin-2 determines mitochondrial network architecture and mitochondrial metabolism A novel regulatory mechanism altered in obesity. J Biol Chem. 2003;278(19):17190-7.

26. Koo JH, Kang EB. Effects of treadmill exercise on the regulatory mechanisms of mitochondrial dynamics and oxidative stress in the brains of high-fat diet fed rats. J Exerc Nutr Biochem. 2019;23(1):28.

27. Liu R, Jin P, Wang Y, Han L, Shi T, Li X. Impaired mitochondrial dynamics and bioenergetics in diabetic skeletal muscle. PloS One. 2014;9(3):e92810.

28. Cartoni R, Léger B, Hock MB, Praz M, Crettenand A, Pich S, et al. Mitofusins 1/2 and ERRα expression are increased in human skeletal muscle after physical exercise. J Physiol. 2005;567(1):349-58.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1401.29.1.1.2]