مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۸، شماره ۴، تیر ۱۴۰۰ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

اثر تعامل ۴ هفته تمرین استقامتی و اکتاپامین بر بیان ژن PGC-1α در بافت چربی قهوه‌ای رت‌های نر تغذیه شده با DFO

محسن امینیان: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، سمنان، ایران

محمدعلی آذربایجانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکزی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) ali.azarbayjani@gmail.com

نعمت الله نعمتی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، سمنان، ایران

طاهره باقرپور: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، سمنان، ایران

چکیده

زمینه و هدف: امروزه، بافت چربی قهوه‌ای به عنوان هدف بالقوه درمانی برای افزایش هزینه‌ی انرژی و استفاده از فعالیت ورزشی جهت تحریک این بافت مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. از این رو، هدف از مطالعه‌ی حاضر، تعیین تأثیر تعامل ۴ هفته تمرین استقامتی و اکتاپامین بر بیان ژن PGC-1α در بافت چربی قهوه‌ای رت‌های نر تغذیه شده با DFO بود.

روش کار: 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 استقامتی + گروه DFO ، اکتاپامین + DFO و تمرین استقامتی + اکتاپامین + DFO تقسیم شدند. تزریق درون صفاقی ۱۰ml/kg اکتاپامین و گاواژ روغن حرارت دیده، به ترتیب پنج بار در هفته و هر روز انجام شد. پروتکل تمرین استقامتی شامل ۴ هفته تمرین هوازی، ۵ جلسه در هفته به مدت ۲۰ دقیقه دویدن بر روی تریدمیل بود. بیان ژن UCP-1توسط RT& PCR اندازه گیری شدند. از آزمون های تی مستقل، تحلیل واریانس دو سویه و آزمون تعقیبی بونفرونی جهت تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد، مصرف DFO موجب کاهش معنی‌دار بیان ژن PGC-1α ($p <$ ۰/۰۵) در مقایسه با گروه کنترل سالم شد. تمرین استقامتی باعث افزایش معنی‌دار بیان ژن PGC-1α ($p <$ ۰/۰۵) در مقایسه با گروه DFO شد. اثر تعامل تمرین استقامتی و اکتاپامین باعث افزایش غیر معنی‌دار بیان ژن PGC-1α ($p <$ ۰/۰۵) در مقایسه با گروه DFO شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد، تمرین و اکتاپامین می‌توانند از طریق ویژگی آنتی‌اکسیدانی خود، بیان ژن PGC-1α در بافت چربی قهوه‌ای را فعال کنند.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها

تمرین استقامتی،

استرس اکسیداتیو،

بافت چربی قهوه‌ای،

DFO،

PGC-1α

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۱۴

تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۰۴/۱۴

شیوه استناد به این مقاله:

Aminian M, Azarbayjani MA, Nemati NA, Bagherpoor T. Interaction effect of 4 weeks of endurance training and octopamine on gene expression of PGC-1α in brown adipose tissue of male rats fed with DFO. Razi J Med Sci. 2021;28(4):66-74.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-04]

Razi Journal of Medical Sciences. 2021;28(4):66-74. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Interaction effect of 4 weeks of endurance training and octopamine on gene expression of PGC-1α in brown adipose tissue of male rats fed with DFO

Mohsen Aminian: Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Semnan, Iran
Mohammad Ali Azarbayjani: Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Central Branch, Tehran, Iran
(* Corresponding author) ali.azarbayjani@gmail.com
Nemat Allah Nemati: Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Semnan, Iran
Tahereh Bagherpoor: Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Semnan, Iran

Abstract

Background & Aims: Obesity, as a primitive risk factor in type 2 diabetes, is recognized by the imbalance between absorption and energy expenditure. This imbalance is probably due to the combined effect of reduced physical activity and increased supply of fried foods and fast food at reasonable prices. Brown adipose tissue (BAT) has a substantial ability to dissipate excess energy as heat in a process called thermogenesis, which is activated in response to stimulants such as high-fat diets, cold and exercise training. Nowdays, the consumption of fried foods such as french fries has become very popular among human societies. The use of heat causes chemical changes, including oxidation, that can affect mitochondrial function. PGC-1α is the major regulator of brown adipose tissue thermogenesis. Low levels of PGC-1α gene expression increase ROS production and cause oxidative stress. Endurance training 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. One of the adaptations resulting from exercise is altered expression of the PGC-1α gene. 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 present study aimed to determine the interaction effect of 4 weeks of endurance training and octopamine on gene expression of PGC-1α 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°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), endurance training + DFO (n=6), octopamine + DFO (n=6) and endurance 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.

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 endurance training protocol consisted of 4 weeks of endurance training and 5 sessions a week 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

Keywords
Endurance training,
Stress oxidative,
Brown adipose tissue,
DFO,
PGC-1α

Received: 03/04/2021
Published: 05/07/2021

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-04]

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 PGC-1α was measured by Real time PCR. Independent t-test, two-way analysis of variance and Bonferoni 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 significant decrease in gene expression of PGC-1α ($p<0.05$) compared to the healthy control group. The endurance training caused a significant increase in gene expression of PGC-1α ($p>0.05$) compared to the DFO group. Effect of octopamine alone and the interaction effect of endurance training and octopamine caused the non-significant increase in PGC-1α gene expression in comparison with the DFO group ($P>0.05$).

Conclusion: The endurance training and octopamine may have influenced PGC-1α gene expression through their antioxidant and lipolytic properties. However, the octopamine group and the interaction group of endurance training and octopamine require changes in the dose, intensity, and duration of endurance training for their effects to be statistically significant. Probably, endurance training has affected PGC-1α gene expression by stimulating elevated levels of catecholamines (epinephrine), stimulation of beta-adrenergic receptors through the upregulation of orexin signals in adipose tissue, and activation of CREB transcription factors. In addition, exercise can increase the gene expression of PGC-1α by increasing and activating NRF2 and binding it to the Antioxidant response element (ARE) and finally the production of antioxidants.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Aminian M, Azarbayjani MA, Nemati NA, Bagherpoor T. Interaction effect of 4 weeks of endurance training and octopamine on gene expression of PGC-1α in brown adipose tissue of male rats fed with DFO. Razi J Med Sci. 2021;28(4):66-74.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-04]

مقدمه

چاقی، به عنوان عامل خطر اولیه در دیابت نوع دو، توسط عدم تعادل بین جذب و هزینه انرژی شناخته شده است. این عدم تعادل احتمالاً به دلیل اثر ترکیبی کاهش فعالیت بدنی و افزایش عرضه‌ی غذاهای پرانرژی و فست فود با قیمت مناسب است (۱). بافت چربی، نقش مهمی در چاقی و هومئوستازی انرژی دارد (۲). انرژی اضافی به عنوان چربی در بافت چربی سفید (WAT) ذخیره می‌شود (۲). از سویی دیگر، بافت چربی قهوه‌ای (BAT) توانایی قابل توجهی در اتلاف انرژی اضافی به عنوان گرما در فرایندی به عنوان ترموژنز دارد که در پاسخ به محرک‌هایی مانند رژیم غذایی پرچرب و سرما فعال می‌شود (۲). امروزه، مصرف غذاهای حرارت دیده ازجمله سوسیس و سیب‌زمینی در بین جوامع بشری از محبوبیت خاصی برخوردار شده است. استفاده از حرارت باعث وقوع تغییرات شیمیایی ازجمله اکسیداسیون می‌شود. اکسیداسیون ازجمله واکنش‌هایی است که در طول حرارت دیدن و نگه‌داری مواد غذایی بخصوص در لیپیدها رخ می‌دهد (۳). از آنجایی که در تولید یا پخت مواد غذایی از روغن مایع استفاده می‌شود و این روغن‌ها حاوی مقادیری از انواع اسیدهای چرب غیراشباع هستند، وقوع واکنش‌های اکسیداتیو حین نگهداری یخچالی به این اسیدهای چرب غیراشباع که حساس به اکسیداسیون هستند، آسیب می‌رساند و سبب تغییراتی در بافت و رنگ مواد غذایی خواهد شد (۴). وضعیت استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش ROS می‌باشد که برای جلوگیری از آسیب‌های ناشی از افزایش ROS که بر اثر مصرف روغن حرارت دیده و چاقی رخ می‌دهد، به دنبال روش‌های پیشگیرانه و درمان بود (۵). امروزه توجه به بافت چربی قهوه‌ای به عنوان هدف بالقوه درمانی برای افزایش هزینه‌ی انرژی و درمان چاقی افزایش یافته است (۶). سرما یا افزایش جذب کالری، سیستم عصبی سمپاتیک را تحریک می‌کند و به رهایی نوراپی نفرین و سپس فعال شدن گیرنده‌های بتا آدرنرژیک منجر می‌شود (۶). PGC-1α، تنظیم‌کننده‌ی اصلی ترموژنز بافت چربی قهوه‌ای می‌باشد (۶).PGC-1α گیرنده‌های مختلف هسته‌ای را برای القاء UCP-1 و ژن‌های دیگر میتوکندری در بیوژنز میتوکندری و متابولیسم اکسیداتیو فعال می‌کند (۷). همچنین PGC-1α، متابولیسم لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها، هومئوستازی گلوکز، تکثیر و تمایز سلول و آپوپتوز را تنظیم می‌کند (۶). در رابطه با نقش PGC-1α بر استرس اکسیداتیو، PGC-1α با تنظیم بیان ژن آنتی‌اکسیدان‌های کلیدی، تعادل بین تولید ROS و سم‌زدایی آن را در طی التهاب بهبود می‌بخشد (۸). سطح پایین PGC-1α، تولید ROS را افزایش می‌دهد و باعث استرس اکسیداتیو می‌شود (۸). نقش پیچیده‌ی PGC-1α و توانایی آن در ایجاد تعادل صحیح بین نیازمندی‌های انرژی و تولید ROS را می‌توان با بررسی ارتباط با NRF2 درک کرد. PGC-1α از طریق مهار GSK3β، باعث فعال شدن NRF2 می‌شود. مشخص شده است که GSK3β از انتقال NRF2 به هسته توسط فسفوریلاسیون جلوگیری می‌کند. در شرایط استرس اکسیداتیو، GSK3β توسط P38 غیرفعال می‌شود که به‌طور مثبت توسط PGC-1α تنظیم می‌شود و در نتیجه دفاع آنتی‌اکسیدانی توسط NRF2 فعال می‌شود (۹، ۱۰). فعالیت بدنی، بدن انسان را در مقابل انواع خاصی از سرطان، افسردگی، پوکی استخوان و سارکوپنیا محافظت می‌کند (۱). این اثرات مفید فعالیت بدنی احتمالاً به دلیل ترکیب بهبود تعادل انرژی، کاهش چربی و التهاب و سیگنال‌های حاوی بیان پروتئین‌های مایوکاینی باشد که در هنگام انقباض‌های عضلانی رها می‌شوند، باشد (۱۱). انقباض‌های عضلانی مکرر در حین انجام فعالیت بدنی، باعث سازگاری‌های فیزیولوژیکی مطلوب می‌شود (۱۲). یکی از سازگاری‌های ناشی از تمرین ورزشی، افزایش بیان ژن PGC-1α می‌باشد. افزایش بیان PGC-1α، احتمالاً مکانیسمی برای تعدیل جریان‌های متابولیکی در بافت‌های بدن در پاسخ به کاهش سطوح ATP و تغییر جریان تقاضای سوخت می‌باشد (۱). پژوهشگران نشان دادند تمرین دویدن بر روی تریدمیل موجب افزایش بیان ژن PGC-1α می‌شود (۱۳). PGC-1α می‌تواند توسط تمرینات شدید حاد و مزمن نیز القا شود (۱۴) و موجب توسعه‌ی اثرات مفید در مدل موش شود (۱). مطالعات به‌طور واضح نشان داده‌اند بیان زیاد PGC-1α در عضلات اسکلتی موش‌ها باعث تغییر نوع فیبر، افزایش اکسیداسیون اسید چرب، بیوژنز میتوکندری و آنژیوژنز می‌شود (۱). بسیاری از انسان‌های بالغ دارای

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-04]

بافت چربی قهوه‌ای متابولیکی فعال با توانایی انتقال مستقیم انرژی از مواد مغذی به گرما (۱) از طریق UCP-1 را دارند که به جریان آزاد پروتون‌ها از طریق غشاءهای میتوکندری در بافت چربی قهوه‌ای اجازه می‌دهد (۱۵). علاوه بر فعالیت ورزشی که بر تغییرات استرس اکسیداتیو چاقی در بدن نقش دارد، مکمل‌های گیاهی نیز از ویژگی آنتی‌اکسیدانی برخوردار هستند. از این بین می‌تواند به مکمل اکتاپامین اشاره کرد که یکی از مواد موثر در نارنج می‌باشد. اکتاپامین علاوه بر ویژگی آنتی‌اکسیدانی، با تقلید عملکرد سمپاتیک یک ماده آدرنرژیک محسوب می‌شود. از اثرات دیگر اکتاپامین می‌توان به اثرات ضد التهابی، کاهش وزن، چربی سوزی و ضد سرطان اشاره نمود (۱۶). اکتاپامین احتمالاً در بافت چربی قهوه‌ای با تأثیر بر بیان ژن PGC-1α و ترموژنز، تغییراتی را اعمال می‌نماید (۱۷).

با توجه به اینکه امروزه مصرف روغن عمیق حرارت دیده (Deep Frying Oil-DFO) در پخت‌وپز و فست فود در بین افراد رو به افزایش است بنابراین بررسی و شناسایی مکانیسمی که بتواند آسیب‌های استرس اکسیداتیو ناشی از آن را در بافت‌های مختلف بدن ازجمله بافت چربی قهوه‌ای تعدیل کند، ضروری به نظر می‌رسد. لذا در مطالعه‌ی حاضر به دنبال پاسخ این سؤال هستیم که آیا تعامل تمرین هوازی و اکتاپامین اثری بر بیان ژن PGC-1α در بافت چربی قهوه‌ای رت‌های نر تغذیه شده با روغن عمیق حرارت دیده دارد؟

روش کار

در یک مطالعه تجربی- آزمایشگاهی، ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار بالغ با میانگین وزن ۳۰۰ تا ۳۵۰ گرم و سن ۸ هفته از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. همه‌ی رت‌ها در دمای ۲ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ درصد و تحت چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت بدون محدودیت در آب و غذا، در قفس‌های پلی کربنات (۵ موش در هر قفس) و در شرایط استاندارد تا پایان اجرای کامل پروتکل تمرین و نمونه‌گیری ۷ نگهداری شدند. سپس رت‌ها به‌طور تصادفی به ۵ گروه کنترل سالم (n=۶)، گروه کنترل مسموم (DFO, n=۶)، گروه تمرین + DFO (n=۶)، گروه اکتاپامین + DFO (n=۶)، گروه تمرین + اکتاپامین + DFO (n=۶) 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.

۸۱µmol/kg اکتاپامین (شرکت سیگما آلدریچ) حل شده با نرمال سالین ۹٪ به صورت تزریق درون صفاقی به مدت ۴ هفته و ۵ بار در هفته انجام شد(۱۸).

به منظور تهیه‌ی روغن عمیق حرارت دیده (DFO)، ۸ لیتر روغن آفتاب‌گردان 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، سیب‌زمینی، 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 خورانده شد(۱۹).

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 تریدمیل به مدت ۲۰ دقیقه بود. شدت تمرین در هفته‌ی اول با ۵۰٪ vo_{2max} و سرعت ۱۶ متر بر دقیقه آغاز و در هفته‌ی آخر به ۶۵٪ vo_{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 چربی قهوه‌ای از بدن خارج شد و در داخل تانک ازت و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد.

بیان ژن PGC-1α 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 PGC-1α مورد بررسی قرار گرفت. از ژن RGap به عنوان ژن رفرنس استفاده شد. نتایج با استفاده از فرمول فافل و به صورت $2^{-\Delta\Delta CT}$

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-04]

جدول ۲- مشخصات پرایمرها

Gene	F. primer	R. Primer
rGap	5' AAGTTCAACGGCACAGTCAAGG3'	5' CATACTCAGCACCAGCATCACC3'
PGC-1α	5'GCC TCT ACG ATA CGG TCC A3'	5' CTG ACC TTC ACC ACC TCT GT 3'

محاسبه شد. مشخصات مربوط به پرایمرهای استفاده شده در جدول ۱ آورده شده است.

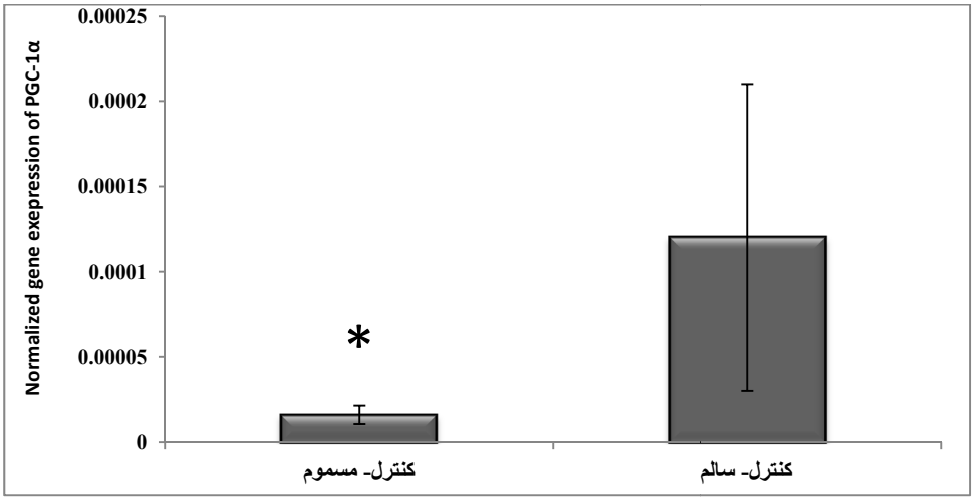
روش آماری: از آزمون کلموگروف اسمیرنف برای بررسی توزیع نرمال داده‌ها استفاده گردید. جهت بررسی تفاوت میانگین گروه‌ها از آزمون تی مستقل، تحلیل واریانس دو سویه (Two Way ANOVA) و جهت تعیین محل تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی بنفرونی استفاده گردید. تمام تجزیه و تحلیل‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد و نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Excel نسخه ۱۶ ترسیم شده‌اند. سطح معنی‌داری برای تمام محاسبات $p < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون تی مستقل، کاهش معنی‌دار بیان ژن PGC-1α را در گروه کنترل مسموم شده با روغن عمیق حرارت دیده نسبت به گروه کنترل سالم نشان داد (P=۰/۰۲۹) (شکل ۱). بر اساس نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس دوراهه مشخص شد، تمرین اثر معنی‌داری بر بیان ژن PGC-1α داشت (η =۰/۲۰۸، P =۰/۰۳۳، F =۵/۲۵۴). دریافت مکمل اکتاپامین نیز اثر معنی‌داری بر بیان ژن PGC-1α داشت (η =۰/۲۰۰، P =۰/۰۳۷، F =۵/۰۱۰)؛ اما تعامل تمرین و مکمل اکتاپامین اثر معنی‌داری بر بیان PGC-1α نداشت (η =۰/۱۲۳، P =۰/۱۰۹، F =۲/۸۱۲) (شکل ۲).

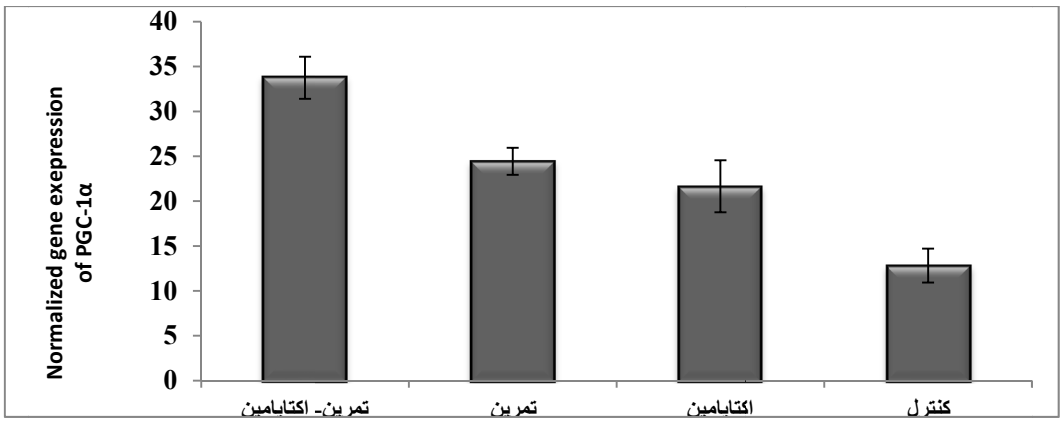
بحث

در مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار به بررسی اثر تعامل تمرین هوازی و مصرف اکتاپامین بر بیان ژن PGC-1α 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 PGC-1α در مقایسه با گروه کنترل سالم شد. تمرین هوازی و مکمل اکتاپامین نیز به تنهایی باعث افزایش معنی‌دار بیان ژن PGC-1α در مقایسه با گروه کنترل مسموم شدند. تعامل اکتاپامین و تمرین هوازی نیز افزایش غیر معنی‌داری در بیان ژن PGC-1α در مقایسه با گروه کنترل مسموم را نشان دادند. مصرف روغن‌های حرارت دیده علاوه بر افزایش استرس اکسیداتیو آپوپتوز در بافت‌ها، با کاهش مسیر لیپولیز، مهار گیرنده‌های بتا آدرنرژیک و افزایش تجمع چربی در بافت‌های احشایی منجر به چاقی می‌شوند



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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-04]



شکل ۲- بیان ژن PGC-1α در گروه های مورد مطالعه

* نشانه افزایش معنی دار نسبت به گروه کنترل مسموم. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

(۲۳). سلول های چربی قهوه‌ای، عمدتا سلول های ترموژنز هستند و توسط سیستم عصبی سمپاتیک (Sympathetic nervous system- SNS) تنظیم می‌شوند و در پستانداران جهت دفاع از بدن در زمانی که در دمایی پایین تر از دمای طبیعی خود قرار می گیرند، فعال می‌شوند(۲) و احتمالاتحت تأثیر آسیب‌های ناشی از روغن عمیق حرارت دیده، قرار می گیرد.

PGC-1α به عنوان میانجی کننده در بسیاری از مکانیسم های بیولوژیکی درگیر در متابولیسم انرژی عمل می‌کند و بیوژنز و تنفس میتوکندریایی توسط پروتئین‌های UCP-1 و دیگر فاکتورهای تنفسی هسته را کنترل می‌کند(۲۰). همچنین قهوه‌ای شدن در بافت چربی قهوه‌ای و سفید را تنظیم می‌کند و متابولیسم اکسیداتیو در همه‌ی سلول ها را کنترل می‌کند (۲۱، ۲۲). نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرین هوازی و مکمل اکتاپامین به تنهایی باعث افزایش معنی‌دار بیان ژن و پروتئین PGC-1α در مقایسه با گروه کنترل مسموم شدند. پژوهش ها نشان می‌دهد که تمرین و فعالیت بدنی محرکی قوی در بیان PGC-1α در بافت چربی هستند. همسو با نتایج مطالعه‌ی حاضر، سودرلند و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که ۴ هفته تمرین استقامتی شنا می‌تواند باعث افزایش معنی‌داری در بیان PGC-1α بافت چربی سفید شود (۲۳). بوستروم و همکاران (۲۰۱۲) نیز افزایش معنی‌دار بیان ژن PGC-1α را به دنبال ۳ هفته تمرین گزارش کردند (۲۴).

مکانیسم های مختلفی برای افزایش بیان PGC-1α در بافت چربی پیشنهاد شده است. یکی از آنها افزایش سطوح کاتکولامین ها ازجمله اپی نفرین به عنوان یک مکانیسم قوی گزارش شده است (۲۳). پژوهش ها نشان داده است که تمرینات هوازی با استفاده از مسیرهای وابسته به کلسیم و فسفات، آنزیم های کیناز وابسته به آدنوزین مونوفسفات و کالمودولین را فعال و در نتیجه منجربه فعال سازی PGC-1α می‌شود. فعالیت بدنی به ویژه تمرینات هوازی باعث کاهش شارژ انرژی درون سلولی و به دنبال آن فعال سازی AMPK وارد شدن PGC-1α درون هسته جهت تأثیر بر افزایش بیان ژن‌های درگیر در بیوژنز میتوکندری و بیان ژن PGC-1α می‌شود (۲۵). همچنین تحریک گیرنده‌های بتاآدرنرژیک از طریق تنظیم افزایشی سیگنال‌های اورکسین در بافت‌های چربی، بیان PGC-1α را افزایش می‌دهد (۲۶، ۲۷).

مسیر دیگر، افزایش بیان PGC-1α نیاز به فعال سازی CREB از طریق فسفوریلاسیون آنها دارد (۲۸). تمرین هوازی باعث تحریک فعال سازی گیرنده‌های بتا آدرنرژیکی توسط کاتکولامین می‌شود که منجربه افزایش cAMP و در نتیجه فعال شدن فاکتورهای رونویسی CREB و در نهایت بیان ژن PGC-1α را افزایش می دهند (۲۹). احتمالاً در مطالعه‌ی حاضر، بیان SIRT-3 نیز افزایش یافته باشد زیرا پروتئین PGC-1α به شدت تحت تأثیر تغییرات SIRT-3 قرار دارد و افزایش SIRT-3 می‌تواند باعث افزایش بیوژنز

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-04]

میتوکندریایی از طریق افزایش بیان پروتئین PGC-1α شود (۳۰). مسیر دیگری که در تنظیم بیان ژن PGC-1α نقش دارد، کلسی نورین وابسته به کلسیم است. در واقع NFATc و MEF2 به عنوان دو مسیر پایین دست کلسی نورین می باشند که در افزایش رونویسی ژن‌های درگیر در بیان PGC-1α نقش دارند (۳۱). در رابطه با اکتاپامین نیز، با توجه به ویژگی شبه اپی نفرینی خود مانند تمرین هوازی موجب افزایش بیان و فعال شدن گیرنده‌های بتا آدرنرژیک و در نتیجه افزایش بیان ژن و پروتئین PGC-1α شده باشد. در ارتباط با اثر آنتی‌اکسیدانی تمرین هوازی و اثر اکتاپامین به تنهایی می‌توان بیان نمود، PGC-1α، از طریق مهار GSK3β، باعث افزایش و فعال شدن NRF2 و اتصال آن به عامل پاسخ آنتی‌اکسیدانی (Antioxidant response element, ARE) و در نهایت تولید آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند سوپراکسید دیسموتاز می‌شود (۱۲، ۱۳). تعامل تمرین هوازی و اکتاپامین نیز نشان داده که اثر سینرژیست در افزایش بیان PGC-1α داشته اند اما این افزایش به مقداری نبوده که از نظر آماری معنی‌دار باشد اما از نظر فیزیولوژیکی مهم می‌باشد و مکانیسم هورمونی سیستم عصبی سمپاتیک، کاتکولامین ها و فعال شدن گیرنده‌های بتا آدرنرژیک در این افزایش غیرمعنی‌دار احتمالاً اثر داشته است.

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 حرارت دیده در غذا و غذا های سرخ کردنی، جهت درک بهتر تغییرات میتوکندری در بافت چربی قهوه‌ای، بررسی اثر اجرای تمرین هوازی و اکتاپامین بر ROS، کاتکولامین ها، UCP-1 و NRF2 در بافت چربی قهوه‌ای رت‌های تغذیه شده با روغن عمیق حرارت دیده پیشنهاد می گردد. همچنین عدم استفاده از غذا های سرخ کردنی به علت ایجاد استرس اکسیداتیو اجرای فعالیت ورزشی هوازی و مصرف اکتاپامین به دلیل ویژگی آنتی‌اکسیدانی و محرک بتا اکسیداسیون بودنشان، زیر نظر متخصص تربیت بدنی پیشنهاد می گردد.

نتیجه‌گیری

مصرف روغن عمیق حرارت دیده موجب کاهش معنی‌دار بیان ژن شد. اجرای تمرین هوازی و اکتاپامین به تنهایی باعث افزایش معنی‌دار بیان ژن PGC-1α در بافت چربی قهوه‌ای و فعال شدن این بافت شدند. به نظر می‌رسد ویژگی آنتی‌اکسیدانی تمرین هوازی و اکتاپامین بخوبی اثر خود را بر بیان ژنPGC-1α اعمال کرده است.

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 عزیزی که در اجرای پژوهش همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می گردد.

References

۱1. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1α, irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. FEBS J. 2014;281(3):739-49.

2. García-Ruiz E, Reynés B, Díaz-Rúa R, Ceresi E, Oliver P, Palou A. The intake of high-fat diets induces the acquisition of brown adipocyte gene expression features in white adipose tissue. Int J Obes. 2015;39(11):1619-29.

3. DeMan JM, Finley JW, Hurst WJ ,Lee CY. Principles of food chemistry: Springer; 1999.

4. Estévez M, Cava R. Lipid and protein oxidation, release of iron from heme molecule and colour deterioration during refrigerated storage of liver pâté. Meat Sci. 2004;68(4):551-8.

5. Kumashiro N, Tamura Y, Uchida T, Ogihara T, Fujitani Y, Hirose T, et al. Impact of oxidative stress and peroxisome proliferator–activated receptor γ coactivator-1α in hepatic insulin resistance. Diabetes. 2008;57(8):2083-91.

6. Jun H-J, Joshi Y, Patil Y, Noland RC, Chang JS. NT-PGC-1α Activation Attenuates High-Fat Diet–Induced Obesity by Enhancing Brown Fat Thermogenesis and Adipose Tissue Oxidative Metabolism. Diabetes. 2014;63(11):3615-25.

7. Wu Z, Puigserver P, Andersson U, Zhang C, Adelmant G, Mootha V, et al. Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1. Cell. 1999;98(1):115-24.

۸8. Rius-Pérez S, Torres-Cuevas I, Millán I, Ortega ÁL, Pérez S. PGC-1α, Inflammation, and Oxidative Stress: An Integrative View in Metabolism. Oxid Med Cell Long. 2020;2020.

9. Lee CU, Hahne G, Hanske J, Bange T, Bier D,

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-04]

Rademacher C, et al. Redox modulation of PTEN phosphatase activity by hydrogen peroxide and bisperoxidovanadium complexes. Angewandte Chemie International Edition. 2015;54(46):13796-800.

10. Tebay LE, Robertson H, Durant ST, Vitale SR, Penning TM, Dinkova-Kostova AT, et al. Mechanisms of activation of the transcription factor Nrf2 by redox stressors, nutrient cues, and energy status and the pathways through which it attenuates degenerative disease. Free Rad Biol Med. 2015;88:108-46.

11. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. Nature Reviews Endocrinology. 2012;8(8):457-65.

12. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. Cell Metab. 2013;17(2):162-84.

13. Handschin C, Spiegelman BM. The role of exercise and PGC1α in inflammation and chronic disease. Nature.2008;454(7203):463-9.

14. Ruas JL, White JP, Rao RR, Kleiner S, Brannan KT, Harrison BC, et al. A PGC-1α isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy. Cell. 2012;151(6):1319-31.

15. Cannon B, Nedergaard J. Yes, even human brown fat is on fire! J Clin Invest. 2012;122(2):486-9.

16. 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.

17. Lindgren EM, Nielsen R, Petrovic N, Jacobsson A, Mandrup S, Cannon B, et al. Noradrenaline represses PPAR (peroxisome-proliferator-activated receptor) γ2 gene expression in brown adipocytes: intracellular signalling and effects on PPARγ2 and PPARγ1 protein levels. Biochem J. 2004;382(2):597-606.

18. 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.

19. 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.

20. Ye L, Wu J, Cohen P, Kazak L, Khandekar MJ, Jedrychowski MP, et al. Fat cells directly sense temperature to activate thermogenesis. Proceed Natl Acad Sci. 2013;110(30):12480-5.

21. Hejazi K, Attarzadeh Hosseini SR, Fathi M, Mosaferi Ziaaldini M. The Effect of Physical Activity on Adipose Tissue and Skeletal Muscles: A Literature Review. Rep Health Care. 2019;5(1):54-62.

22. Medina-Gomez G, Gray S, Vidal-Puig A. Adipogenesis and lipotoxicity: role of peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPARγ) and PPARγcoactivator-1 (PGC1). Public Health Nutr. 2007;10(10A):1132-7.

23. Sutherland LN, Bomhof MR, Capozzi LC, Basaraba SA, Wright DC. Exercise and adrenaline increase PGC-1α mRNA expression in rat adipose tissue. J Physiol. 2009;587(7):1607-17.

24. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1-α-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. Nature. 2012;481(7382):4630-8.

25. Roberts-Wilson TK, Reddy RN, Bailey JL, Zheng B, Ordas R, Gooch JL, et al. Calcineurin signaling and PGC-1α expression are suppressed during muscle atrophy due to diabetes. Biochim Biophysic Acta (BBA)-Mol Cell Res. 2010;180.۷-۹۶۰:(۸)۳

26. Harms M, Seale P. Brown and beige fat: development, function and therapeutic potential. Nature Med. 2013;19(10):1252-63.

27. Perez-Leighton CE, Billington CJ, Kotz CM. Orexin modulation of adipose tissue. Biochim Biophysic Acta BBA-Mol Bas Dis. 2014;1842(3):440-5.

28. López-Lluch G, Irusta PM, Navas P, de Cabo R. Mitochondrial biogenesis and healthy aging. Experim Gerontol. 2008;43(9):813-9.

29. Novelle MG, Contreras C, Romero-Picó A, López M, Diéguez C .Irisin, two years later. International journal of endocrinology. 2013;2013.

30. Gerhart-Hines Z, Rodgers JT, Bare O, Lerin C, Kim SH, Mostoslavsky R, et al. Metabolic control of muscle mitochondrial function and fatty acid oxidation through SIRT1/PGC-1α .EMBO J. 2007;26(7):1913-23.

31. Rodgers JT, Puigserver P. Fasting-dependent glucose and lipid metabolic response through hepatic sirtuin 1. Proceed Natl Acad Sci. 2007;104(31):12861-6.

32. Alberini CM. Transcription factors in long-term memory and synaptic plasticity. Physiol Rev. 2009;89(1):121-45.

33. Boyd KN, Mailman RB. Dopamine receptor signaling and current and future antipsychotic drugs. Current antipsychotics: Springer; 2012. p. 53-86.

34. Paulo E, Wu D, Wang Y, Zhang Y, Wu Y, Swaney DL, et al. Sympathetic inputs regulate adaptive thermogenesis in brown adipose tissue through cAMP-Salt inducible kinase axis. Sci Rep. 2018;8(1):1-14.

35. Popov DV, Lysenko EA, Bokov RO, Volodina MA, Kurochkina NS, Makhnovskii PA, et al. Effect of aerobic training on baseline expression of signaling and respiratory proteins in human skeletal muscle. Physiol Rep. 2018;6(17):e13868.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-04]