Journal of Sport Biosciences
University of Tehran Press
Online ISSN: 2676-4148

The Simultaneous Effect of Aerobic Exercise and Rice Bran Extract Consumption on Inflammatory Genes Expression in White Adipose Tissue of Obese Female Rats

Mojtaba Moazami Goodarzi[1], Shahram Gholamrezaei Darsara[2]✉, Mohammad Ali Azarbayjani[3], Alireza Elmiye[4]

1. Department of Physical Education, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran.
E-mail: fardiskarate@yahoo.com
2. Corresponding Author, Department of Physical Education, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran.
E-mail: gholamrezaei@iaurasht.ac.ir
3. Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
E-mail: m_azarbayjani@iauctb.ac.ir
4. Department of Physical Education, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran.
E-mail: elmieh@iaurasht.ac.ir

Article Info

Article type:
Research

Article history:
Received:
4 March 2023
Received in revised form:
21 May 2023
Accepted:
27 May 2023
Published online:
22 December 2023

Keywords:
Aerobic Exercise,
IL-6,
Rice Bran,
TLR-4,
TNF-a.

ABSTRACT

Introduction: Obesity and inflammation is an important risk factor for diseases. Aerobic exercise (AE) and medicinal herbs can reduce obesity-induced inflammation. This study aimed to investigate the effect of AE and Rice Bran Extract (RBE) on the inflammatory gene expression in white adipose tissue of obese female rats.

Methods: Thirty female Wistar rats were randomly divided into five groups including Control with a natural diet, Control with a High-Fat Diet (HFD), HFD + AE, HFD + RBE, and HFD + AE + RBE. Rats ran on a treadmill for four weeks and received RBE. To induce obesity, frying palm oil was used (0.5 ml/g). After euthanasia, the white adipose tissue was extracted to measure the IL6, TNF-α, and TLR4 gene expression.

Results: HFD caused a significant increase in the IL-6, TNF-α, and TLR4 gene expression (P=0.001). AE significantly decreased IL-6 (P=0.001), TNF-α (P=0.041), and TLR4 (P=0.032) gene expression. RBE significantly decreased the IL-6 (P=0.001), TNF-α (P=0.003), and TLR-4 (P=0.011) gene expression. IL-6 (P=0.002), TNF-α (P=0.005), and TLR4 (P=0.011) gene expression was significantly decreased in the AE + RBE group compared to the control group with HFD, However, AE and RBE interaction in the expression of these genes was not statistically significant.

Conclusion: AE and RBE decrease the gene expression of inflammatory mediators caused by HFD in white adipose tissue. The AE and RBE consumption is recommended as a preventive and therapeutic solution in obesity conditions.

Cite this article: Moazami Goodarzi Mojtaba., Gholamrezaei Darsara Shahram., Azarbayjani Mohammad Ali., & Elmiye Alireza. The Simultaneous Effect of Aerobic Exercise and Rice Bran Extract Consumption on Inflammatory Genes Expression in White Adipose Tissue of Obese Female Rats**.** *Journal of Sport Biosciences*. 2023; 15 (4):5-20.

DOI: https://doi.org/10.22059/jsb.2023.354829.1578

Journal of Sport Biosciences by University of Tehran Press is licensed under CC BY-NC 4.0.
| Web site: https://jsb.ut.ac.ir/ | Email: jsb@ut.ac.ir.

© The Author(s). Publisher: The University of Tehran Press.

University of Tehran Press

Journal of Sport Biosciences

Online ISSN: 2676-4148

Extended Abstract

Introduction

Obesity causes many diseases by increasing inflammatory mediators. Sports exercises and medicinal herbs can reduce inflammation caused by obesity through various mechanisms. Therefore, this study aimed to investigate the effect of Aerobic Exercise (AE) and Rice Bran Extract (RBE) on the expression of inflammatory genes in white adipose tissue of obese female rats.

Methods

In this experimental study, 30 female Wistar rats were randomly divided into five groups including control group with natural diet, control group with High-Fat Diet (HFD), High-Fat Diet + Aerobic Exercise (HFD + AE), High-Fat Diet + Rice Bran Extract (HFD + RBE), and High-Fat Diet + Rice Bran Extract + Aerobic Exercise (HFD + AE + RBE). Rats ran on a treadmill for four weeks and received RBE. To induce obesity, 0.5 ml of frying palm oil per 100 grams of body weight was fed to them by gavage for four weeks and five days a week. The rats ran on the treadmill for four weeks and five sessions every week and received RBE. After the end of the study, the rats were euthanized and the white adipose tissue was extracted to measure the IL-6, TNF-α, and TLR4 gene expression. The data obtained from gene assays were statistically analyzed using one-way and two-way analysis of variance for independent groups at the significance level of $P<0.05$.

Results

Receiving a high-fat diet for four weeks caused a significant increase in the gene expression of IL-6 (P=0.001), TNF-α (P=0.001), and TLR-4 (P=0.001). AE significantly decreased IL-6 gene expression in white adipose tissue (P=0.001). RBE also significantly decreased the expression of the IL-6 gene (P=0.001). IL-6 gene expression was significantly decreased in the AE + RBE group compared to the control group with HFD, but the interaction of AE and RBE on the IL-6 gene expression was not statistically significant (P=0.097). Expression of the TNF-α gene decreased significantly due to AE (P=0.041). RBE consumption also significantly reduced the TNF-α gene expression (P=0.003). The expression of the TNF-α gene decreased significantly in the AE + RBE group compared to the control group with HFD (p=0.005), however, the interaction effect of AE and RBE on TNF-α gene expression was not statistically significant (P=0.120). AE caused a significant decrease in TLR-4 gene expression in white adipose tissue (P=0.032). RBE also significantly decreased the TLR-4 gene expression (P=0.011). The expression of the TLR-4 gene in the AE + RBE group was significantly lower than the control group with HFD (P=0.011), However, the interaction between AE and RBE had no significant effect on TLR-4 gene expression in white adipose tissue (P=0.595).

Conclusion

The results of this study showed that AE and RBE decrease the gene expression of inflammatory mediators (TLR-4, TNF-α, IL-6) caused by feeding with HFD in white adipose tissue. Since inflammation of white adipose tissue plays an essential role in the pathogenesis of diseases caused by obesity, based on the findings of this study, AE and RBE consumption is recommended as a preventive and therapeutic solution in obesity conditions.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines: This study followed the ethical standards and was approved by the Ethics Committee of the Islamic Azad University with the ethical code: IR.IAU.M.REC.1402.010

Funding: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sector

Authors' contribution: All the authors have contributed equally in conducting this research

Conflict of interest: The authors declare that there are no conflicts of interest.

Acknowledgments: We are grateful to the research assistant of Islamic Azad University, Rasht branch, for the support in this research.

علوم زیستی ورزشی
انتشارات دانشگاه تهران
شاپا الکترونیکی: ۲۶۷۶-۴۱۴۸

اثر همزمان تمرین هوازی و مصرف عصارهٔ سبوس برنج بر بیان ژن‌های التهابی بافت چربی سفید در رت‌های مادهٔ چاق

مجتبی معظمی گودرزی[۱]، شهرام غلامرضایی دارسرا[۲]✉، محمدعلی آذربایجانی[۳]، علیرضا علمیه[۴]

۱. گروه تربیت بدنی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران. رایانامه: fardiskarate@yahoo.com
۲. نویسنده مسئول، گروه تربیت بدنی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران. رایانامه: gholamrezaei@iaurasht.ac.ir
۳. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. رایانامه: m_azarbayjani@iauctb.ac.ir
۴. گروه تربیت بدنی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران. رایانامه: elmieh@iaurasht.ac.ir

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۱۴
تاریخ بازنگری: ۱۴۰۲/۰۲/۳۱
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۰۶
تاریخ انتشار: ۱۴۰۲/۱۰/۰۱

کلیدواژه‌ها:
تمرین هوازی،
سبوس برنج،
IL- 6،
TNF-a
TLR-4

چکیده

مقدمه: چاقی و التهاب یک ریسک‌فاکتور مهم بیماری‌هاست. تمرینات هوازی (AE) و گیاهان دارویی می‌توانند التهاب ناشی از چاقی را کاهش دهند. هدف از این تحقیق بررسی تأثیر AE و سبوس برنج (RBE) بر بیان ژن‌های التهابی در بافت چربی سفید موش‌های صحرایی مادهٔ چاق بود.

روش پژوهش: ۳۰ موش صحرایی مادهٔ ویستار به‌طور تصادفی به پنج گروه کنترل تغذیه‌شده با رژیم غذایی طبیعی، کنترل رژیم غذایی پرچرب (HFD)، HFD+(AE)، HFD+(RBE) و HFD (AE)+(RBE) تقسیم شدند. موش‌ها به مدت چهار هفته روی تردمیل دویدند و (RBE) دریافت کردند. به‌منظور القای چاقی از روغن سرخ‌کردنی پالم استفاده شد (۰/۵ ml/kg). پس از قربانی‌سازی، بافت چربی سفید برای اندازه‌گیری بیان ژن‌های IL6، TNF-α و TLR4 استخراج شد.

یافته‌ها: HFD سبب افزایش معناداری در بیان ژن IL-6، TNF-α و TLR4 شد (P=۰/۰۰۱). تمرین هوازی بیان ژن‌های IL-6(P=۰/۰۰۱)، TNF-a (P=۰/۰۴۱) و TLR-4 (P=۰/۰۳۲) را به‌طور معناداری کاهش داد. عصارهٔ سبوس برنج بیان ژن‌های IL-6(P=۰/۰۰۱)، TNF-α (P=۰/۰۰۳) و TLR-4 (P=۰/۰۱۱) را به‌طور معناداری کاهش داد. بیان ژن IL-6(P=۰/۰۰۲)، TNF-α (P=۰/۰۰۵) و TLR4(P=۰/۰۱۱) در گروه AE + RBE نسبت به گروه کنترل HFD به‌طور معناداری کمتر بود. تعامل AE و RBE بر بیان این ژن‌ها معنادار نبود.

نتیجه‌گیری: (AE) و (RBE) بیان ژن واسطه‌های التهابی ناشی از HFD را در بافت چربی سفید کاهش می‌دهند. استفاده از مصرف AE و RBE به‌عنوان یک راه‌حل پیشگیرانه و درمانی در شرایط چاقی توصیه می‌شود.

استناد: معظمی گودرزی، مجتبی؛ غلامرضایی دارسرا، شهرام؛ آذربایجانی، محمدعلی و علمیه، علیرضا. اثر همزمان تمرین هوازی و مصرف عصارهٔ سبوس برنج بر بیان ژن‌های التهابی بافت چربی سفید در رت‌های مادهٔ چاق. نشریهٔ *علوم زیستی ورزشی*.۱۴۰۲؛ (۴) ۱۵: ۲۰-۵.

DOI: https://doi.org/10.22059/jsb.2023.354829.1578

دسترسی به این نشریهٔ علمی، رایگان است و حق مالکیت فکری خود را بر اساس لایسنس کریتیو کامنز (CC BY-NC 4.0) به نویسندگان واگذار کرده است. | آدرس نشریه: https://jsb.ut.ac.ir/ | ایمیل: jsb@ut.ac.ir

ناشر: انتشارات دانشگاه تهران.

© نویسندگان.

مقدمه

چاقی از مهم‌ترین مشکلات تهدیدکنندهٔ سلامتی بوده و شیوع آن به‌طور روزافزون در حال افزایش است. در اصل چاقی با تجمع بیش‌ازحد چربی مشخص می‌شود و با التهاب مزمن خفیف و افزایش استرس اکسیداتیو همراه است [۱]. شواهد علمی بسیار زیادی نشان می‌دهند هم التهاب مزمن و هم استرس اکسیداتیو نقش کلیدی در ایجاد بیماری‌های مرتبط با چاقی مانند مقاومت به انسولین[1] دارند. التهاب مزمن آغازگر و تسهیل‌کنندهٔ اختلالات متابولیک است و موجب بروز بیماری‌های زمینه‌ای دیگر مانند هایپرگلیسمی، هیپرتری گلیسیریدمی، هیپوآلفالیپوپروتئینمی، پرفشارخونی و کبد چرب شده که روی‌هم‌رفته سندروم متابولیک نامیده می‌شوند [۲]. شواهد نشان می‌دهند بافت چربی سفید در شرایط چاقی آدیپوکاین‌های التهابی را تولید و به گردش خون ترشح می‌کنند [۵، ۳]. یکی از سازوکارهای مهم فعال‌سازی و تولید واسطه‌های التهابی در بافت چربی سفید، فعال شدن گیرنده‌های شبه‌تال[2] و به‌دنبال آن فعال‌سازی فاکتور هسته‌ای کاپابی[3] بوده که خود آغازگر فعال‌سازی بیان ژن بسیاری از واسطه‌های التهابی است [۶]. گزارش شده در شرایط چاقی، افزایش دریافت اسیدهای چرب اشباع‌شده گیرنده‌های شبه‌تال ۲ و۴ را فعال می‌کنند، درحالی‌که اسیدهای چرب غیراشباع سیگنال‌دهی و بیان ژن با واسطه گیرندهٔ شبه‌تال۴ را مهار می‌کنند [۷]. به همین دلیل افزایش دریافت اسیدهای چرب موجود در غذای پرچرب نه‌تنها موجب چاقی شده، بلکه مسئول تولید میانجی‌های التهابی ناشی از چاقی است. مطالعات متعددی تأثیر تمرینات هوازی بر بیان ژن آدیپوکاین‌ها در چربی سفید و سطح سرمی آدیپوکاین‌ها را هم در انسان و هم در حیوانات آزمایشگاهی بررسی کرده‌اند. با وجود تناقض در یافته‌های موجود، نتایج مطالعات انجام‌شده در این زمینه نشان می‌دهند تمرینات هوازی موجب کاهش بیان و ترشح میانجی‌های التهابی در سطح بافت چربی سفید و سرم می‌شود. بیان ژن فاکتور نکروزدهندهٔ تومور آلفا[4] در بافت چربی احشایی مزانتریک رت‌های تغذیه‌شده با غذای پرچرب، پس از شش هفته دویدن ارادی روی چرخ گردان[5] کاهش معنادار یافت [۸]. علاوه‌بر این، در پژوهش دیگری شش هفته تمرین هوازی اثر معنادار در بیان ژن TNF-α بافت چربی سفید احشایی رت‌های تغذیه‌شده با غذای نداشت. اما پس از نه هفته بیان ژن TNF-α به‌طور معناداری کاهش یافت که نشان‌دهندهٔ اهمیت طول دورهٔ تمرین بر کاهش التهاب ناشی از تغذیه با غذای پرچرب است [۹]. همچنین محتوای پروتئین TNF-α در بافت چربی سفید احشایی موش‌ها پس از ۹ هفته دویدن روی نوار گردان به‌طور معناداری کاهش یافت [۱۰]. گزارش شده تمرین هوازی موجب کاهش محتوای TNF-α و IL-6 بافت چربی سفید در رت‌های مبتلا به دیابت دو [۱۱] و موش‌های پیر [۱۲] می‌شود.

از طرف دیگر سبوس برنج به‌دلیل داشتن ترکیبات فیتوشیمیایی متعددی که دارای تأثیرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی است، به‌عنوان یک مادهٔ کاهندهٔ تأثیرات نامطلوب چاقی مورد توجه قرار گرفته است. برنج (Oryza sativa L.) پس از گندم دومین غلهٔ پرمصرف در جهان است و غذای پایدار نیمی از جمعیت جهان را تشکیل می‌دهد [۱۳]. برنج ترجیحاً به‌صورت جلا داده‌شده (برنج سفید) مصرف می‌شود. با این حال، لایهٔ سبوس برداشته‌شده از برنج حاوی ترکیبات فعال زیستی است [۱۴]. سبوس برنج[6] محصول جانبی آسیاب برنج است که پس از پرداخت هستهٔ برنج به‌دست می‌آید. سبوس برنج حدود ۱۰ درصد از وزن کل برنج را تشکیل می‌دهد و شامل صدها جزء فعال زیستی مختلف، شامل توکوفرول‌ها[7] توکوترینول‌ها[8] و اوریزانول[9] و در غلظت کمتر، کاروتنوئیدها، لسیتین و الکل‌ها با زنجیره بلند است. گاما اوریزانول[10] و ویتامین E آنتی‌اکسیدان‌های اصلی موجود در سبوس برنج هستند. اوریزانول حدود ۲۰ برابر بیشتر از ویتامین E در سبوس برنج یافت می‌شود [۱۵]. عصارهٔ سبوس برنج منبع غنی از گاما اوریزانول است. گاما اوریزانول دارای آثار مفید مختلفی از جمله خواص ضدالتهابی و ضد هیپرلیپوپروتئینمی، کاهندهٔ کلسترول و تجمع پلاکتی است [۱۶]. کاهش بیان ژن TNF-α، IL-6 و IL-1β بافت چربی سفید و اندازهٔ سلول‌های چربی ناحیهٔ شکمی پس از تغذیه با عصارهٔ سبوس برنج در رت‌های تغذیه‌شده با عصارهٔ سبوس برنج گزارش شده است [۱۷]. محققان معتقدند پلی‌فنول‌های موجود در سبوس برنج مانند توکوترینول و گاما اوریزانول موجب کاهش میانجی‌های التهابی در

1. insulin resistance (IR)
2. Toll like receptor 4 (TLR)
3. Nuclear factor kappa B (NF-κB)
4. Tumor necrosis factor-α (TNF-α)
5. Running wheel
6. Rice bran (RB)
7. Tocopherols
8. Tocotrienols
9. Orizanol
10. Gamma oryzanol

شرایط چاقی می‌شود. همسو با این یافته‌ها، کاهش تولید رادیکال‌های آزاد و بهبود عملکرد اندوتلیال در رت‌های چاق پس از ۲۰ هفته دریافت عصارهٔ سبوس برنج گزارش شده است [۱۸].

همان‌طورکه اشاره شد، تمرینات هوازی راهکار مناسبی برای تغییر الگوی ترشحی آدیپوکاینی است و موجب کاهش غلظت آدیپوکاین‌های التهابی گردش خون، از طریق کاهش بیان ژن آدیپوکاین‌ها در بافت چربی سفید می‌شود. سبوس برنج نیز به‌دلیل داشتن ترکیبات بیواکتیو گیاهی به‌ویژه گاما اوریزانول، می‌تواند موجب کاهش تولید میانجی‌های التهابی در سطح بافت چربی سفید شود. از آنجایی که تأثیرات منفی چاقی بر سلامتی، از طریق افزایش آدیپوکاین‌های التهاب‌آور القا می‌شود، از نظر تئوریک منطقی به‌نظر می‌رسد که همزمانی این دو مداخله اثر یکدیگر را بر میانجی‌های التهابی ناشی از چاقی تقویت می‌کند. بررسی ادبیات موجود در این زمینه نشان می‌دهد اثر همزمان تمرین هوازی و عصارهٔ سبوس برنج بر بیان ژن‌های، اما اثر همزمان این دو مداخله به‌طور همزمان TNF-α, IL- 6 و TLR- 4 بررسی نشده است. ازاین‌رو هدف از این تحقیق بررسی اثر تمرین هوازی و عصارهٔ سبوس برنج بر بیان ژن‌های التهابی بافت چربی سفید در رت‌های تغذیه‌شده با غذای پرچرب بود.

روش‌شناسی پژوهش

حیوانات

در یک تحقیق تجربی ۳۰ سر رت مادهٔ بالغ سه‌ماههٔ نژاد ویستار در دامنه وزنی ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم از بین رت‌های حیوان‌خانهٔ دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی به‌عنوان آزمودنی انتخاب و با توجه به اهداف پژوهش به‌صورت تصادفی به پنج گروه و در هر گروه شش سر شامل ۱. گروه کنترل تغذیه با غذای طبیعی، ۲. گروه کنترل تغذیه‌شده با غذای پرچرب، ۳. گروه تغذیه‌شده با غذای پرچرب تمرین هوازی، ۴. گروه تغذیه‌شده با غذای پرچرب عصارهٔ سبوس برنج و ۵ . گروه تغذیه‌شده با غذای پرچرب تمرین هوازی+ عصارهٔ سبوس برنج قرار گرفتند. حجم نمونه بر اساس مطالعات پیشین و با توجه به کمترین تعداد آزمودنی که توان آماری را کاهش ندهد، شش سر در هر گروه انتخاب شد. به‌منظور اطمینان، توان آماری با استفاده از نرم‌افزار G*Power محاسبه شد. شرایط استاندارد آزمایشگاهی مصوب وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی جمهوری اسلامی ایران ویژهٔ مطالعات حیوانی در این مطالعه رعایت شد. رت‌ها در شرایط کنترل‌شدهٔ نور (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی)، رطوبت نسبی ۵۰ درصد و دمای ۲۳ تا ۲۶ درجه در قفس‌های مخصوص به ابعاد ۲۵*۲۷*۴۳ سانتی‌متر نگهداری و با غذای استاندارد برای جوندگان تغذیه شدند. در تمامی مراحل پژوهش، حیوانات آزادانه به آب دسترسی داشتند.

نحوهٔ ایجاد چاقی

رت‌های گروه کنترل تغذیه با غذای طبیعی در طول تحقیق از غذای استاندارد ویژهٔ جوندگان به شکل پلت ساخت شرکت به‌پرور استفاده کردند. رت‌های سایر گروه‌ها نیز از این غذا استفاده کردند و برای چاق کردن به مدت چهار هفته و هر هفته پنج روز ۰/۵ میلی‌لیتر به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن روغن سرخ‌کردنی پالم به‌صورت گاواژ به آنها خورانده شد [۱۹].

برنامهٔ تمرین هوازی

برنامهٔ تمرین هوازی در این پژوهش شامل دویدن به مدت چهار هفته، هر هفته پنج جلسه روی نوار گردان موتوردار شش‌کانالهٔ ویژه جوندگان بود. برای آشنایی آزمودنی‌ها با دویدن روی نوار گردان، گروه‌های تمرین هوازی و گروه تمرین هوازی+عصارهٔ سبوس برنج، پیش از آغاز برنامهٔ تمرین، یک هفته با سرعت ۹m/min معادل ۳۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و زمان ۲۰ دقیقه روی نوار گردان دویدند. مدت زمان تمرین بر اساس مطالعات پیشین ۲۰ دقیقه ثابت بوده و شدت تمرین در روز اول ۱۶m/min معادل ۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود و در روز آخر به ۲۶m/min معادل ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی رسید [۲۰]. برای شروع تمرین هریک از آزمودنی‌ها ۵ دقیقه با سرعت ۷m/min گرم و پس از تمرین اصلی ۵ دقیقه با سرعت ۵m/min سرد کردند [۲۱].

نحوهٔ آماده‌سازی و القای عصارهٔ سبوس برنج

عصارهٔ سبوس برنج در پژوهشگاه گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی کرج تهیه شد. پس از تهیهٔ سبوس برنج و تأیید گیاه‌شناس،۲۰۰ گرم از سبوس تهیه‌شده در دستگاه پرکولاتور ریخته شد. عصاره‌گیری به‌وسیلهٔ اتانول ۵۰ درصد به میزان ۱۰۰۰ میلی‌لیتر انجام گرفت. این کار برای سه بار تکرار شد. عصاره‌ها تجمیع شده و در یخچال برای انجام آزمایش‌های بعدی نگهداری شد. برای تعیین مقدار مادهٔ خشک موجود در عصارهٔ مایع مقدار مشخصی از آن در آون خشک شد. بر این اساس میزان مادهٔ خشک موجود در این عصاره برابر ۱ درصد بود. عصارهٔ به‌دست‌آمده به شکل مایع تهیه شد. ۶۰ میلی‌گرم عصارهٔ خشک به ازای هر کیلوگرم وزن بدن رت با یک میلی‌لیتر آب مقطر حل شد و به روش گاواژ به مدت چهار هفته و هفته‌ای پنج نوبت اعمال شد [۲۲].

نمونه‌گیری خون و بافت‌برداری سلول چربی سفید

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین و دریافت عصاره، رت‌ها پس از ۱۲ ساعت ناشتایی ابتدا با استنشاق کلروفرم بی‌هوش شدند و پس از اطمینان از بی‌هوشی خون‌گیری از بطن چپ قلب انجام گرفت. سپس به‌سرعت بافت چربی سفید زیر پوستی از بدن خارج شده و با شست‌وشو بافر فسفات سالین[1] مخاط، خون و مواد اضافی تمیز شد و بافت داخل میکروتویوب ۲ml کدگذاری‌شده قرار گرفت. میکروتیوب به داخل تانک ازت انتقال پیدا داده شد و تا زمان آنالیزهای سلولی داخل فریزر ۸۰- نگهداری شد.

نحوهٔ سنجش بیان ژن

به‌منظور سنجش بیان ژن‌های *IL- 6 TNF-a* و *TLR-4* از تکنیک *Real Time-PCR* استفاده شد. استخراج *RNA* توسط کیت مخصوص *(AccuZol, Bioneer)*انجام گرفت. برای ساخت *cDNA* یک میکرولیتر الیگو دی تی ۱۸ و ۱۰ میکرولیتر*RNA* در تیوب‌های اتوکلاوشده با هم پیپت شدند. سپس در *PCR* در دمای ۷۰ درجهٔ سانتی‌گراد و به مدت پنج دقیقه نگهداری شدند. پس از آن تیوب‌ها روی یخ قرار گرفتند و به کیت مخصوص *(AccuPower RT PreMix, Bioneer)* اضافه شدند. سپس ۱۲ میکرولیتر آب *RNAse Free* به آنها اضافه شد. تیوپ‌های جدید در *PCR* معمولی در دمای ۴۲ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۶۰ دقیقه قرار گرفت تا *cDNA* ساخته شود. پس از آن دما برای پنج دقیقه به ۹۵ درجهٔ سانتی‌گراد برده شد تا آنزیم ریورس ترنسکریپتاز[2] غیرفعال شود. *cDNA* ساخته‌شده در دمای ۲۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد تا برای واکنش‌های *Real- time PCR* استفاده شود. *Real- time PCR* به‌وسیلهٔ دستگاه کربت انجام گرفت. برای اندازه‌گیری هر ژن ۷/۵ میکرولیتر مستر سایبرگرین کیاژن *(Cat. No. 204052; Qiagen, GmbH, Germany)* با پنج میکرولیتر آب *RNAse Free* مخلوط و یک میکرولیتر آغازگر رفت و یک میکرولیتر آغازگر برگشت به‌همراه ۵/. میکرولیتر از *cDNA* اضافه شد. سپس تیوب‌ها در دستگاه *Real-time PCR* با برنامه شامل ۹۵ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت پنج دقیقه و پس از آن ۳۰-۴۵ بار در یک برنامهٔ ۹۰ درجهٔ سانتی‌گرادی به مدت پنج ثانیه و به‌دنبال آن در ۶۰ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۱۰ ثانیه قرار گرفتند.

تعیین کمیت *Real-time* به‌وسیلهٔ اندازه‌گیری افزایش تشعشع فلورسنس، در نتیجه اتصال رنگ سایبرگرین به *DNA* دورشته‌ای در انتهای هر چرخهٔ تکثیر انجام گرفت. در انتهای*PCR* ، عمل گسستن رشته‌های *DNA* و ایجاد منحنی ذوب به‌وسیلهٔ حرارت دادن آهستهٔ نمونه‌ها از ۷۲ تا ۹۵ درجهٔ سانتی‌گراد و ثبت مستمر کاهش در فلورسنس در نتیجهٔ افتراق دو رشتهٔ *DNA* انجام گرفت. چرخهٔ آستانه *(CT)* که در آن افزایش فلورسنس ثبت‌شده در حد بیشتر از خط پایه برای اولین بار قابل تشخیص می‌شود، برای هریک از نمونه‌ها تعیین شد. مقدار *mRNA* ی *IL- 6 TNF-a* و *TLR-4* بر اساس بازدهی *PCR* و انحراف *CT* یک نمونهٔ ناشناخته نسبت به کنترل با روش ۲-^ *ΔΔCT*برآورد شد*GAPDH mRNA* به‌عنوان ژن مرجع استفاده شد. در این روش، از تفاوت *CT* ژن‌ها از *CT GAPDN*، مقدار *ΔCT* به‌دست آمد. سپس از کاستن *ΔCT* ی مربوط به گروه کنترل از *ΔCT* دیگر گروه‌ها مقادیر *ΔΔCT* محاسبه شد. پس از آن مقدار ۲-^

[1]. Buffer phosphate saline (pbs)

[2]. Reverse transcriptase

$\Delta\Delta CT$ محاسبه شد. به این ترتیب بیان ژن تمام گروه‌ها به‌طور نسبی و نسبت به گروه کنترل بیان شد[۲۳]. توالی پرایمرهای مورد استفاده در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده برای تعیین بیان ژن‌های *IL- 6* ،*TNF-a* و *TLR-4*

Gene	Forward	Reverse
IL-6	*ACCAAGACCATCCAACTCATC*	*GCTTAGGCATAGCACACTAGG*
TNF-α	*GGTGCCTATGTCTCAGCCTCTT*	*GCCATAGAACTGATGAGAGGGAG*
TLR-4	*CAAAACTCTGCGCCTAAAACC*	*GTGAGGTCGTTGAGGTTAGAAG*
GAPDH	*AACCCATCACCATCTTCCAG*	*CCAGTAGACTCCACGACATAC*

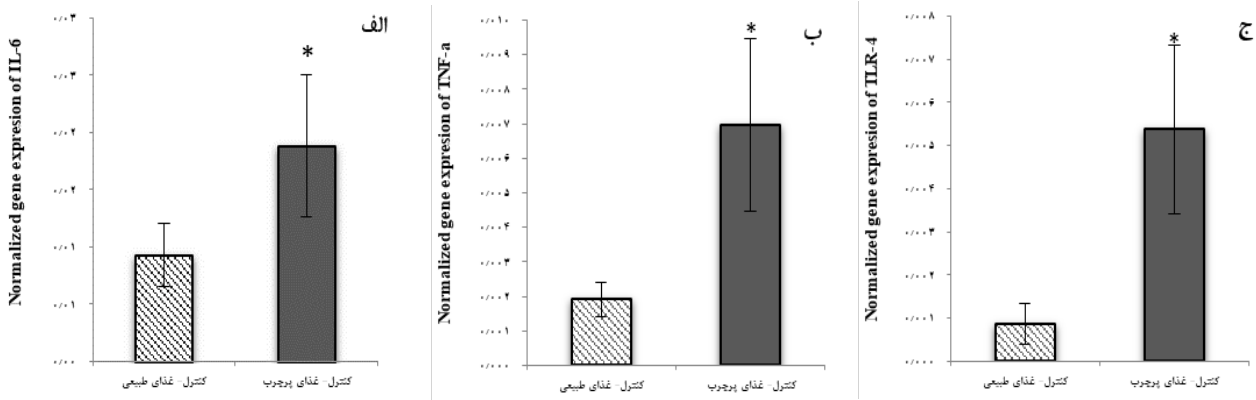
IL-6: Interleukin-6, TNF-α: Tumor Necrosis Factor Alpha, TLR-4: Toll-like receptor 4, GAPDH: Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase.

مدل آماری

تمام اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد ارائه شده است. ابتدا پیش‌فرض‌های استفاده از آزمون‌های پارامتریک شامل نرمالیتی توزیع داده‌ها و همگنی واریانس‌ها با استفاده از آزمون‌های شاپیروویلک و لون آزمون شد. به‌منظور تعیین اثر مداخلات (تمرین هوازی- عصارۀ سبوس برنج) از تحلیل یکراهه و دوراهۀ واریانس برای گروه‌های مستقل استفاده شد. در صورت مشاهدۀ تفاوت معنادار جهت تعیین محل تفاوت از آزمون پیگیری بنفرونی استفاده شد. سطح معناداری برای تمام محاسبات $P=۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش

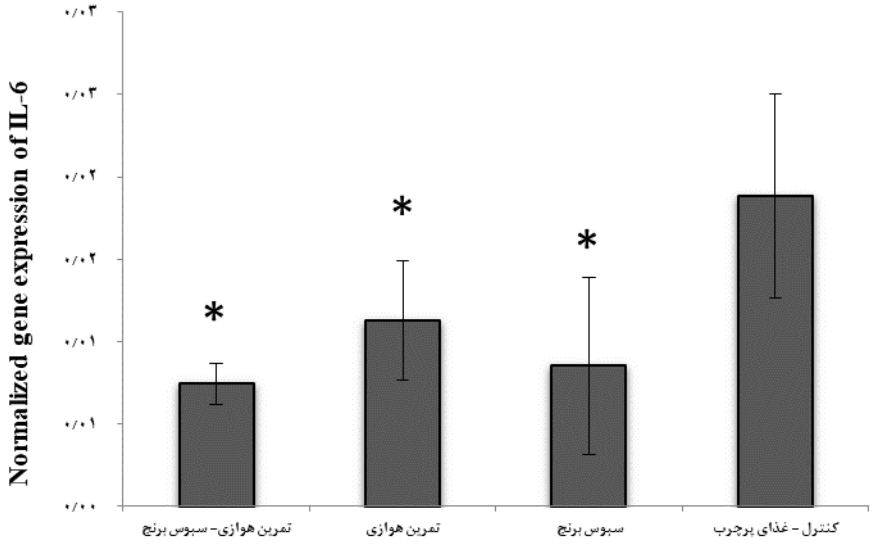
دریافت غذای پرچرب به مدت چهار هفته موجب افزایش معنادار بیان ژن *IL-6* ($P=۰/۰۰۱$)، *TNF-a* ($P=۰/۰۰۱$) و *TLR-4* ($P=۰/۰۰۱$) شد. (شکل ۱ بخش الف، ب وج).



***شکل ۱. اثر تغذیه با غذای پرچرب بر بیان ژن IL-6 بخش الف، TNF-a بخش ب و TLR-4 بخش ج.* نشانۀ تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل- غذای طبیعی. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.**

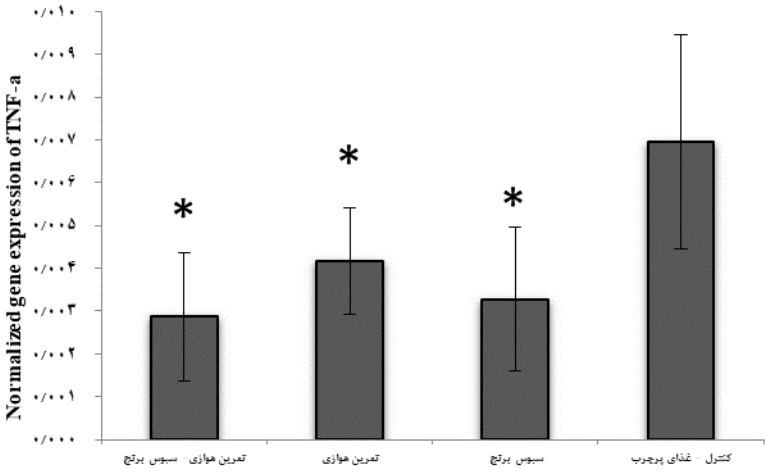
تمرین هوازی موجب کاهش معنادار بیان ژن *IL-6* بافت چربی سفید شد ($F=۵/۴۹$،$P=۰/۰۰۱$،$\eta= ۰/۲۱۶$). عصارۀ سبوس برنج نیز کاهش معنادار بیان این ژن را به‌همراه داشت ($F=۱۴/۷۶$،$P=۰/۰۰۱$،$\eta= ۰/۴۲۵$). بیان ژن *IL-6* در گروه تمرین هوازی و دریافت عصارۀ

سبوس برنج نسبت به گروه کنترل–تغذیه‌شده با غذای پرچرب کاهش معنادار یافت، اما تعامل تمرین هوازی و عصارهٔ سبوس برنج بر بیان این ژن از نظر آماری معنادار نبود (F=۳/۰۳،P=۰/۰۹۷،η= ۰/۱۳۲) (شکل ۲).



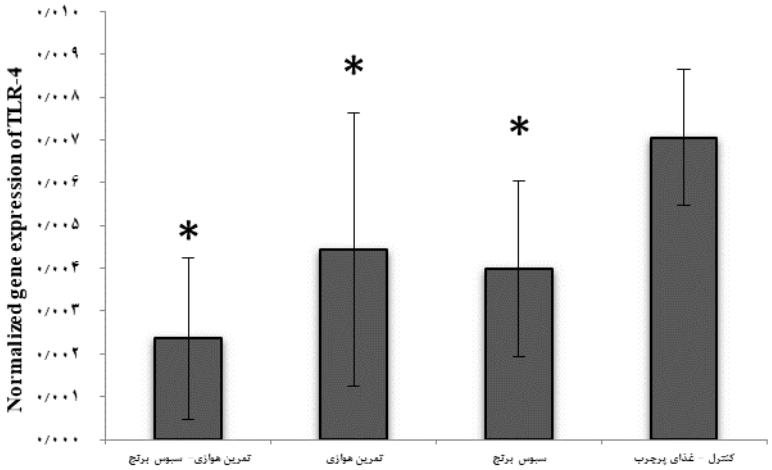
شکل ۲. بیان ژن *IL-6* بافت چربی سفید در گروه‌های مورد بررسی. * نشانهٔ تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل تغذیه‌شده با غذای پرچرب. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

بیان ژن TNF-α نیز در اثر تمرین هوازی به‌طور معناداری کاهش یافت (F=۴/۷۶،P=۰/۰۴۱،η= ۰/۱۹۲). دریافت عصارهٔ سبوس برنج نیز بیان این ژن را به‌طور معناداری کاهش داد (F=۱۱/۵۸،P=۰/۰۰۳،η= ۰/۳۶۷). بیان این ژن در گروه تمرین هوازی+ دریافت عصارهٔ سبوس برنج در مقایسه با گروه کنترل–تغذیه‌شده با غذای پرچرب به‌طور معنادار کاهش یافت (P=۰/۰۰۵)، اما تعامل تمرین و عصارهٔ سبوس برنج اثر معناداری بر بیان ژن TNF-α از نظر آماری معنادار نبود (F=۲/۳۶،P=۰/۱۲۰،η= ۰/۱۱۷) (شکل ۳).



شکل ۳. بیان ژن TNF-α بافت چربی سفید در گروه‌های مورد بررسی. * نشانهٔ تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل تغذیه‌شده با غذای پرچرب. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

تغییرات بیان ژن *TLR-4* نیز مشابه دو ژن دیگر بود، به‌گونه‌ای که تمرین هوازی موجب کاهش معناداری بیان ژن *TLR-4*بافت چربی سفید شد (*F*=۵/۲۸،*P*=۰/۰۳۲،*η*= ۰/۲۰۹). عصارهٔ سبوس برنج نیز کاهش معنادار بیان این ژن را به‌همراه داشت (۰/۲۷۹ =*η*،*P*=۰/۰۱۱،*F*=۷/۷۴). بیان ژن *TLR-4* در گروه تمرین هوازی- عصارهٔ سبوس برنج به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل-تغذیه‌شده با غذای پرچرب بود (*P*=۰/۰۱۱)، اما تعامل تمرین و عصارهٔ سبوس برنج اثر معناداری بر بیان ژن *TLR-4* بافت چربی سفید نداشت (*F*=۰/۲۹۲،*P*=۰/۵۹۵،*η*= ۰/۰۱۴).



شکل ۴. بیان ژن *TLR-4*بافت چربی سفید در گروه‌های مورد بررسی. * نشانهٔ تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل تغذیه‌شده با غذای پرچرب. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

بحث

اولین یافتهٔ این تحقیق نشان داد چهار هفته تغذیه با غذای پرچرب موجب افزایش بیان ژن‌های IL-6، TNF-α و TLR-4 بافت چربی سفید می‌شود. این یافته همسو با مطالعات زوبل لوجیک[1] و همکاران (۲۰۱۶)، کیران[2] و همکاران (۲۰۲۲) و شی[3] و همکاران (۲۰۰۶) است. این پژوهش‌ها نشان دادند تغذیه با غذای پرچرب موجب افزایش بیان ژن و پروتئین IL-6، TNF-α و TLR-4 می‌شود [۲۴،۲۵،۲۶]. مکانیسم‌های متعدی برای توجیه افزایش رهاسازی میانجی‌های التهابی از بافت چربی در شرایط چاقی و تغذیه با غذای پرچرب ارائه شده است. در شرایط چاقی، بیان و ترشح mRNA IL-6 از بافت چربی سفید زیرپوستی و احشایی افزایش می‌یابد. گزارش شده در رت‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب بیان mRNA IL-6 در ماکروفاژهای نفوذکرده در بافت چربی سفید و سلول‌های چربی افزایش می‌یابد و موجب افزایش سطوح در گردش خون IL-6 می‌شود [۲۷]. درحالی‌که چاقی به افزایش تولید IL-6 در بافت چربی سفید منجر می‌شود، کاهش وزن ناشی از محدودیت کالری با کاهش سطح mRNA و پروتئین IL-6 در بافت چربی سفید زیر پوستی همراه است. از طرف دیگر شواهد نشان می‌دهند تغذیه با غذای پرچرب موجب افزایش بیان ژن TNF-α بافت چربی سفید می‌شود. فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-α) یک سایتوکین چندعملکردی است که می‌تواند بسیاری از فرایندهای سلولی و بیولوژیکی مانند عملکرد ایمنی، تمایز سلولی، تکثیر، آپوپتوز و متابولیسم انرژی را تنظیم کند. همانند Il-6 هم سلول‌های چربی سفید و هم سلول‌های بخش عروقی استرومایی توانایی تولید TNF-α را دارند و شواهد نشان می‌دهد سلول‌های بخش عروقی استرومایی مقادیر بیشتری TNF-α در مقایسه با آدیپوسایت‌ها تولید می‌کند. در واقع، چاقی موجب افزایش نفوذ ماکروفاژهای خانوادهٔ M1 به بافت چربی می‌شود[۲۸]. از آنجا که ماکروفاژهای خانوادهٔ M1

1. *Zubel-Lojek* 2. Kiran 3. Shi

موجب ترشح میانجی‌های التهابی مانند IL-6 و TNF-α می‌شود، می‌توان افزایش TNF-α وIL-6 در شرایط چاقی را بر اساس افزایش نفوذپذیری ماکروفاژهای خانوادهٔ M1 در بافت چربی سفید توجیه کرد. از طرف دیگر گزارش شده در شرایط تغذیه با غذای پرچرب بیان ژن TLR-4 بافت چربی سفید افزایش می‌یابد [۲۶]. TLRها خانواده‌ای از گیرنده‌های تشخیص الگو هستند که با فعال کردن مسیرهای سیگنالینگ پیش‌التهابی در پاسخ به پاتوژن‌های میکروبی، نقش مهمی در سیستم ایمنی ذاتی دارند. فعال شدن TLR-4 سبب ایجاد یک آبشار سیگنالینگ پایین‌دست می‌شود که به فعال‌سازی مسیر NF-kB منجر می‌شود. در این شرایط رونویسی بسیاری از ژن‌های پیش‌التهابی فعال می‌شود و مولکول‌های پیش‌التهابی از جمله سیتوکین‌ها، کموکاین‌ها و سایر عوامل ایمنی ذاتی را کد می‌کنند. شواهدی وجود دارد که اسیدهای چرب اشباع‌شده می‌توانند به TLR4 متصل شده و مسیرهای سیگنالینگ با واسطه TLR4 را فعال کنند. اسیدهای چرب در گردش به‌ویژه پالمیتیت و اولئیک اسید موجب فعال‌سازی TLR-4 می‌شوند و NF-kB را فعال می‌کنند که موجب افزایش تولید واسطه‌های التهابی در سلول چربی مانند IL-6و TNF-α می‌شود. در تحقیق حاضر رت‌ها روزانه ۰/۵ میلی‌گرم چربی به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن اسید چرب دریافت کردند. با توجه به افزایش بیان ژن TLR-4 در تحقیق حاضر به‌خوبی مشخص می‌شود مسیر سیگنالینگ NF-kB فعال شده و موجب تحریک رونویسی IL-6وTNF-α می‌شود که همسو با یافته‌های هان[1] و همکاران (۲۰۲۰) ووایزبرگ[2] و همکاران (۲۰۰۶) است [۲۷،۲۸].

در تحقیق حاضر تمرین هوازی موجب کاهش بیان ژن‌های TNF-α،IL-6و TLR-4 شد. این یافته با یافته‌های کاوانیشی[3] و همکاران (۲۰۱۰و۲۰۱۳)، کیزاکی[4] و همکاران (۲۰۱۱) و لی[5] و همکاران (۲۰۱۸) که کاهش بیان ژن‌هایIL-6 ،TNF-α و TLR-4 بافت چربی سفید را به‌دنبال تمرینات هوازی در رت‌های تغذیه‌شده با غذای پرچرب را گزارش کردند، همسوست [۲۹،۳۲]. سازوکارهای مولکولی متعددی برای توجیه کاهش بیان ژن و غلظت میانجی‌های التهابی بافت چربی سفید به دنبال تمرینات ورزشی به‌ویژه تمرینات هوازی مطرح‌شده که می‌توان به کاهش اندازهٔ سلول‌های چربی سفید و به‌دنبال آن تغییر الگوی رهایش آدیپوکاینی و کاهش هایپوکسی در بافت چربی سفید، اشاره کرد. به‌خوبی مشخص شده تمرینات هوازی موجب افزایش برداشت اسیدهای چرب گردش خون توسط عضلات اسکلتی می‌شود. بخش شایان توجهی از اسیدهای چرب برداشت‌شده توسط عضلهٔ اسکلتی هنگام تمرین هوازی از منشأ تری گلیسیریدهای لیزشده از بافت چربی سفید است. انجام تمرینات هوازی منظم از طریق افزایش لیپولیز در بافت چربی سفید موجب کاهش اندازهٔ (آتروفی) سلول‌های چربی سفید می‌شود. کاهش اندازهٔ سلول چربی با تغییر الگوی ترشحی آدیپوکاینی بافت چربی سفید شامل کاهش تولید و رهاسازی IL-6، TNF-α و افزایش آدیپونکتین همراه است، در نتیجه کاهش التهاب سیستمیک و موضعی را موجب می‌شود. سازوکار دیگری که فعالیت‌های بدنی به‌واسطهٔ آن در شرایط چاقی موجب کاهش التهاب می‌شوند، کاهش هایپوکسی در بافت چربی سفید است [۳۳]. هیپوکسی در بافت چربی با گسترش تودهٔ بافت چربی (هایپرتروفی) ایجاد می‌شود و کاهش فشار سهمی اکسیژن در سطح بافت چربی سفید زمینه‌ساز فعال‌سازی بیان ژن میانجی‌های التهابی مانند IL-6،TNF-α می‌شود. ترشح تعدادی از آدیپوکین‌های مرتبط با التهاب توسط هیپوکسی تنظیم شده و تغییر در الگوی متابولیسم ایجاد می‌شود، به‌گونه‌ای که متابولیسم از شرایط اکسیداتیو به بی‌هوازی تغییر می‌یابد. مطالعات متعدد نشان داده‌اند تمرینات هوازی از طریق کاهش اندازهٔ سلول‌های چربی و افزایش روند مویرگ‌زایی موجب بهبود روند اکسیژن‌رسانی به بافت چربی سفید می‌شود و به‌دلیل کاهش هایپوکسی در بافت چربی، بیان ژن و پروتئین واسطه‌های التهابی در بافت چربی سفید را کاهش می‌دهد [۳۴]. در تأیید این نکته دی سانزو[6] و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند در موش‌های چاق هشت هفته تمرین هوازی موجب افزایش فاکتور رشد انوتلیال عروقی و کاهش میزان لاکتات در بافت چربی سفید می‌شود [۳۳].

در تحقیق حاضر عصارهٔ سبوس برنج توانست بیان ژن میانجی‌های التهابی بافت چربی سفید را در شرایط تغذیه با غذای پرچرب کاهش دهد. سبوس برنج لایهٔ بیرونی سخت دانه‌های برنج بوده و حاوی مواد گیاهی و فیتوشیمیایی گوناگونی مانند استرول‌ها، توکوفرول‌ها، توکوترینول‌ها و گاما اوریزانول است. گزارش شده سبوس برنج نه‌تنها هیپرگلیسمی و چربی خون را کاهش می‌دهد، بلکه دارای تأثیرات

1. Han
2. Weisberg
3. Kawanishi
4. Kizaki
5. Li
6. Disanzo

آنتی‌اکسیدانی و تعدیل‌کنندهٔ ایمنی نیز است [۳۵]. کاندیراچی[1] و همکاران (۲۰۱۴) کاهش بیان ژن IL-6, TNF-α و IL-1 β بافت چربی سفید را به‌دنبال دریافت عصارهٔ سبوس برنج در رت‌های چاق گزارش کردند [۱۷]. پارک[2] و همکاران (۲۰۲۱) نیز نشان دادند روغن سبوس برنج در رت‌های تغذیه‌شده با غذای پرچرب موجب افزایش پولاریزاسیون ماکروفاژهای خانوادهٔ M2، مهار تولید و ترشح IL-6 و TNF-α و افزایش بیان IL-10 به‌عنوان یک سایتوکاین ضدالتهابی شد. این نویسندگان نتیجه گرفتند روغن سبوس برنج به‌واسطهٔ تغییر در میزان نفوذپذیری بافت چربی به ماکروفاژها (افزایش نفوذپذیری خانوادهٔ M2 نسبت به خانوادهٔ M1) موجب کاهش تولید واسطه‌های التهابی در شرایط چاقی می‌شود [۳۵]. ژوستو[3] و همکاران (۲۰۱۶) در پژوهش دیگری نتایج مشابهی به‌دست آوردند. آنها نشان دادند در رت‌های تغذیه‌شده با غذای پرچرب، دریافت عصارهٔ سبوس برنج به‌طور چشمگیری اندازهٔ سلول‌های چربی سفید و شاخص‌های التهابی بافت چربی سفید شامل IL-6، IL-1β و TNF-α را کاهش داد. این یافته‌ها نشان می‌دهد عصارهٔ سبوس برنج می‌تواند به‌عنوان یک مکمل غذایی جایگزین برای سندروم متابولیک و عوارض آن در نظر گرفته شود [۱۸]. نیز به‌نظر می‌رسد ترکیبات فیتوشیمیایی موجود در عصارهٔ سبوس برنج مانند اجزای فنلی و پروآنتوسیانیدین بتوانند موجب مهار تولید TNF-α و IL-6 در ماکروفاژهای بافت چربی سفید به‌واسطهٔ تنظیم منفی مسیر TLR-4 /NF-kB شود [۳۶]. در واقع اثر ضدالتهابی عصارهٔ سبوس برنج به‌دلیل وجود اجزای فنلی به‌ویژه پروانتوسیانیدین‌هاست. مطالعات درون‌تنی و برون‌تنی گزارش کرده‌اند گاما اوریزانول موجود در سبوس برنج تأثیرات ضدالتهابی خود را به‌واسطهٔ تنظیم منفی فاکتور رونویسی هسته‌ای کاپا اعمال می‌کند. در شرایط تنظیم منفی (NF-kB) بیان پروتئین واسطه‌های التهابی مانند IL-1 b, IL-6, and TNF-α کاهش می‌یابد [۱۷]. همسو با نتایج به‌دست‌آمده از بافت چربی سفید مشاهده‌شده عصارهٔ سبوس برنج التهاب کبدی ناشی از مسمومیت با الکل را به‌واسطهٔ کاهش نشانگران وابسته به ماکروفاژو همچنین مهار مسیر التهابی NF-κB اعمال می‌کنند [۳۷]. البته گزارش شده سایر ترکیبات فنولی موجود در عصارهٔ سبوس برنج مانند سیانیدین-۳-او-گلوکوزید[4] پروتوکاتچویک اسید[5] و اسید فرولیک[6] پاسخ‌های التهابی و بیان میانجی‌های التهابی مانند Il-6 و TNF-α را آدیپوسایت‌ها مهار می‌کنند [۳۸]. همان‌طورکه اشاره شد اسیدهای چرب از مهم‌ترین فعال‌کننده‌های TLR-4 است که موجب فعال شدن NF-kB و به‌دنبال آن افزایش بیان ژن‌های IL-6و TNF-α می‌شوند. شواهد نشان می‌دهد ترکیبات موجود در عصارهٔ سبوس برنج می‌تواند با تنظیم جذب کلسترول و اسید چرب در کبد، مهار لیپوژنز نوظهور و کاهش جذب چربی‌ها در رودهٔ کوچک، از طریق کاهش اسیدهای چرب در گردش خون، فعال‌سازی مسیر سیگنالینگ TLR-4/ NF-kB بافت چربی سفید را کاهش دهد و به‌دنبال آن موجب کاهش بیان ژن Il-6 و TNF-α شود [۳۹].

در این تحقیق اثر تمرین هوازی و عصارهٔ سبوس برنج بر نشانگرهای التهابی بافت چربی سفید، در سطح بیان ژن بررسی شد. یکی از محدودیت‌های این تحقیق عدم سنجش نشانگران التهابی در سطح بیان پروتئین بود. محدودیت دیگر این تحقیق عدم سنجش غلظت در گردش پیامدهای مورد بررسی (IL-6، TNF-α و TLR-4) بود. بر این اساس پیشنهاد می‌شود به‌منظور درک بهتر اثر تمرین هوازی و عصارهٔ سبوس برنج بر نشانگرهای التهابی در تحقیق دیگر بیان پروتئین در سطح بافت و غلظت سرمی جهت نمایش وضعیت التهاب سیستمیک اندازه‌گیری شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد تمرین هوازی و سبوس برنج هریک به‌تنهایی می‌توانند نشانگرهای التهابی ناشی از تغذیه با غذای پرچرب را در سطح بیان ژن در بافت چربی سفید کاهش دهند، اما با توجه به عدم معناداری تعامل تمرین هوازی و عصارهٔ سبوس برنج مشخص شد

1. Candiracci
2. Park
3. Justo
4. cyanidin-3-*O*-glycoside
5. Protocatechuic acid
6. ferulic acid

که این دو مداخله نتوانستند اثر ضدالتهابی خود را در شرایط تغذیه با غذای پرچرب تقویت کنند. بر این اساس از آنجایی که هم تمرین هوازی و هم عصارهٔ سبوس برنج توانایی محافظت از بافت چربی در برابر آثار منفی تغذیه با غذای پرچرب را از خود به نمایش گذاشتند، و توجه به این نکته که تفاوت معناداری بین اثر هریک مشاهده نشد، می‌توان گفت در شرایط تغذیه با غذای پرچرب می‌توان از هریک از این مداخله استفاده کرد.

تقدیر و تشکر

محتوای این مقاله برگرفته از رسالهٔ دکتری در رشتهٔ فیزیولوژی ورزشی است که در گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت به تصویب رسیده است. نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت به‌سبب همکاری در به انجام رسیدن این تحقیق سپاسگزاری می‌کنند.

References

[1] Kusminski CM, Bickel PE, Scherer PE. Targeting adipose tissue in the treatment of obesity-associated diabetes. Nat Rev Drug Discov. 2016;15(9):639-60. DOI: 10.1038/nrd.2016.75. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27256476.

[2] Yudkin JS. Inflammation, obesity, and the metabolic syndrome. Horm Metab Res. 2007;39(10):707-9. DOI: 10.1055/s-2007-985898.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17952830.

[3] Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. Am J Physiol Cell Physiol. 2021;320(3):C375-C91. DOI: 10.1152/ajpcell.00379.2020. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33356944.

[4] James JV, Varghese J, John NM, Deschemin JC, Vaulont S, McKie AT, et al. Insulin resistance and adipose tissue inflammation induced by a high-fat diet are attenuated in the absence of hepcidin. J Nutr Biochem. 2023;111:109175. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2022.109175. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36223834.

[5] Zhu B, Guo X, Xu H, Jiang B, Li H, Wang Y, et al. Adipose tissue inflammation and systemic insulin resistance in mice with diet-induced obesity is possibly associated with disruption of PFKFB3 in hematopoietic cells. Lab Invest. 2021;101(3):328-40. DOI: 10.1038/s41374-020-00523-z. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33462362.

[6] Nyati KK, Masuda K, Zaman MM, Dubey PK, Millrine D, Chalise JP, et al. TLR4-induced NF-kappaB and MAPK signaling regulate the IL-6 mRNA stabilizing protein Arid5a. Nucleic Acids Res. 2017;45(5):2687-703. DOI: 10.1093/nar/gkx064.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28168301.

[7] Rocha DM, Caldas AP, Oliveira LL, Bressan J, Hermsdorff HH. Saturated fatty acids trigger TLR4-mediated inflammatory response. Atherosclerosis. 2016;244:211-5. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.11.015.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26687466.

[8] Bradley RL, Jeon JY, Liu FF, Maratos-Flier E. Voluntary exercise improves insulin sensitivity and adipose tissue inflammation in diet-induced obese mice. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2008;295(3):E586-94.

DOI: 10.1152/ajpendo.00309.2007.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18577694.

[9] Vieira VJ, Valentine RJ, Wilund KR, Antao N, Baynard T, Woods JA. Effects of exercise and low-fat diet on adipose tissue inflammation and metabolic complications in obese mice. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2009;296(5):E1164-71. DOI: 10.1152/ajpendo.00054.2009. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19276393.

[10] Sakurai T, Ogasawara J, Shirato K, Izawa T, Oh-Ishi S, Ishibashi Y, et al. Exercise Training Attenuates the Dysregulated Expression of Adipokines and Oxidative Stress in White Adipose Tissue. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:9410954. DOI: 10.1155/2017/9410954. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28168013.

[11] Wang J, Polaki V, Chen S, Bihl JC. Exercise Improves Endothelial Function Associated with Alleviated Inflammation and Oxidative Stress of Perivascular Adipose Tissue in Type 2 Diabetic Mice. Oxid Med Cell Longev. 2020;2020:8830537. DOI: 10.1155/2020/8830537. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33425218.

[12] Rodrigues AC, Leal TF, Costa A, Silva FJ, Soares LL, Brum PC, et al. Effects of aerobic exercise on the inflammatory cytokine profile and expression of lipolytic and thermogenic genes in beta(1)-AR(-/-) mice adipose tissue. Life Sci. 2019;221:224-32. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.02.031. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30771314.

[13] Sharif MK, Butt MS, Anjum FM, Khan SH. Rice bran: a novel functional ingredient. Crit Rev Food Sci Nutr. 2014;54(6):807-16. DOI: 10.1080/10408398.2011.608586. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24345050.

[14] Minatel IO, Francisqueti FV, Correa CR, Lima GP. Antioxidant Activity of gamma-Oryzanol: A Complex Network of Interactions. Int J Mol Sci. 2016;17(8). DOI: 10.3390/ijms17081107. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27517904.

[15] Sohail M, Rakha A, Butt MS, Iqbal MJ, Rashid S. Rice bran nutraceutics: A comprehensive review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57(17):3771-80. DOI: 10.1080/10408398.2016.1164120. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27015585.

[16] Ghatak SB, Panchal SJ. Investigation of the immunomodulatory potential of oryzanol isolated from crude rice bran oil in experimental animal models. Phytother Res. 2012;26(11):1701-8. DOI: 10.1002/ptr.4627. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22407738.

[17] Candiracci M, Justo ML, Castano A, Rodriguez-Rodriguez R, Herrera MD. Rice bran enzymatic extract-supplemented diets modulate adipose tissue inflammation markers in Zucker rats. Nutrition. 2014;30(4):466-72. DOI: 10.1016/j.nut.2013.09.016.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24607304.

[18] Justo ML, Claro C, Vila E, Herrera MD, Rodriguez-Rodriguez R. Microvascular disorders in obese Zucker rats are restored by a rice bran diet. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014;24(5):524-31. DOI: 10.1016/j.numecd.2013.10.032.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24361072.

[19] Albrahim T, Alotaibi MHM, Altamimi NMM, Albariqi AMA, Alqarni LAO, Alassaf SNA, et al. The Impact of Dietary Consumption of Palm Oil and Olive Oil on Lipid Profile and Hepatocyte Injury in Hypercholesterolemic Rats. Pharmaceuticals (Basel). 2022;15(9). DOI: 10.3390/ph15091103. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36145324.

[20] Qin F, Dong Y, Wang S, Xu M, Wang Z, Qu C, et al. Maximum oxygen consumption and quantification of exercise intensity in untrained male Wistar rats. Sci Rep. 2020;10(1):11520. DOI: 10.1038/s41598-020-

68455-8.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32661254.

[21] Nikbin S, Tajik A, Allahyari P, Matin G, Hoseini Roote SS, Barati E, et al. Aerobic exercise and eugenol supplementation ameliorated liver injury induced by chlorpyrifos via modulation acetylcholinesterase activation and antioxidant defense. Environ Toxicol. 2020;35(7):783-93. DOI: 10.1002/tox.22913. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32096903.

[22] Seneviratne KP, Anjali NVP, Senanayake CM, Jayathilaka N, Seneviratne KN. Ethanolic extract of rice bran: a thermally stable preservative for edible oils and cake. Food Production, Processing and Nutrition. 2022;4(1):14. DOI: 10.1186/s43014-022-00094-0.

https://doi.org/10.1186/s43014-022-00094-0.

[23] Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. Methods. 2001;25(4):402-8. DOI: 10.1006/meth.2001.1262. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11846609.

[24] Zubel-Lojek J, Oclon E, Latacz A, Pierzchala-Koziec K. Adipose Tissue Tumor Necrosis Factor-alpha. and Interleukin-6 Response to Glucocorticoid Treatment during Inflammation. Folia Biol (Krakow). 2016;64(3):205-12.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29847081.

[25] Kiran S, Rakib A, Kodidela S, Kumar S, Singh UP. High-Fat Diet-Induced Dysregulation of Immune Cells Correlates with Macrophage Phenotypes and Chronic Inflammation in Adipose Tissue. Cells. 2022;11(8). DOI: 10.3390/cells11081327.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35456006.

[26] Shi H, Kokoeva MV, Inouye K, Tzameli I, Yin H, Flier JS. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. J Clin Invest. 2006;116(11):3015-25. DOI: 10.1172/JCI28898. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17053832.

[27] Han MS, White A, Perry RJ, Camporez JP, Hidalgo J, Shulman GI, et al. Regulation of adipose tissue inflammation by interleukin 6. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117(6):2751-60. DOI: 10.1073/pnas.1920004117.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31980524.

[28] Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW, Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. J Clin Invest. 2003;112(12):1796-808. DOI: 10.1172/JCI19246.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14679176.

[29] Kawanishi N, Yano H, Yokogawa Y, Suzuki K. Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. Exerc Immunol Rev. 2010;16:105-18. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20839495.

[30] Kawanishi N, Mizokami T, Yano H, Suzuki K. Exercise attenuates M1 macrophages and CD8+ T cells in the adipose tissue of obese mice. Med Sci Sports Exerc. 2013;45(9):1684-93. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31828ff9c6.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23954991.

[31] Kizaki T, Maegawa T, Sakurai T, Ogasawara JE, Ookawara T, Oh-ishi S, et al. Voluntary exercise attenuates obesity-associated inflammation through ghrelin expressed in macrophages. Biochem Biophys Res Commun. 2011;413(3):454-9. DOI: 10.1016/j.bbrc.2011.08.117.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21907183.

[32] Li NC, Wei XX, Hu YL, Hou X, Xu H. Aerobic exercise blocks interleukin-6 levels and germ cell apoptosis in obese rats. Andrologia. 2018;50(2). DOI: 10.1111/and.12880. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28776758.

[33] Disanzo BL, You T. Effects of exercise training on indicators of adipose tissue angiogenesis and hypoxia in obese rats. Metabolism. 2014;63(4):452-5. DOI: 10.1016/j.metabol.2013.12.004. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24412283.

[34] Ludzki AC, Pataky MW, Cartee GD, Horowitz JF. Acute endurance exercise increases Vegfa mRNA expression in adipose tissue of rats during the early stages of weight gain. Appl Physiol Nutr Metab. 2018;43(7):751-4. DOI: 10.1139/apnm-2017-0434.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29486133.

[35] Park H, Yu S, Kim W. Rice Bran Oil Attenuates Chronic Inflammation by Inducing M2 Macrophage Switching in High-Fat Diet-Fed Obese Mice. Foods. 2021;10(2). DOI: 10.3390/foods10020359. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33562395.

[36] Limtrakul P, Yodkeeree S, Pitchakarn P, Punfa W. Anti-inflammatory effects of proanthocyanidin-rich red rice extract via suppression of MAPK, AP-1 and NF-kappaB pathways in Raw 264.7 macrophages. Nutr Res Pract. 2016;10(3):251-8. DOI: 10.4162/nrp.2016.10.3.251. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27247720.

[37] Xiao J, Zhang R, Wu Y, Wu C, Jia X, Dong L, et al. Rice Bran Phenolic Extract Protects against Alcoholic Liver Injury in Mice by Alleviating Intestinal Microbiota Dysbiosis, Barrier Dysfunction, and Liver Inflammation Mediated by the Endotoxin-TLR4-NF-kappaB Pathway. J Agric Food Chem. 2020;68(5):1237-47. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b04961.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31722525.

[38] Zhang Q, Gonzalez de Mejia E. Protocatechuic acid attenuates adipogenesis-induced inflammation and mitochondrial dysfunction in 3T3-L1 adipocytes by regulation of AMPK pathway. Journal of Functional Foods. 2020;69:103972.

https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103972.

[39] Zhao G, Zhang R, Huang F, Dong L, Liu L, Jia X, et al. Hydrolyzed Bound Phenolics from Rice Bran Alleviate Hyperlipidemia and Improve Gut Microbiota Dysbiosis in High-Fat-Diet Fed Mice. Nutrients. 2022;14(6). DOI: 10.3390/nu14061277.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35334934.