مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
سال ۶۴، شماره ۴
مهر-آبان ۱۴۰۰، صفحه ۳۵۴۵-۳۵۳۲

www.mums.ac.ir
Medical Journal of Mashhad
University of Medical Sciences
Vol. 64, No.4 P: 3532-3545
Sep-Nov 2021

مقاله اصلی

تاثیر یک دوره تمرین هوازی و مکمل اکتاپامین بر بیان ژن‌هایDRP ، MFN-1 و سیتوکروم C در عضله قلب رت‌های تغذیه شده با روغن‌های سرخ شده‌ی عمیق

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۲۰- تاریخ پذیرش:۱۴۰۰/۰۸/۱۸

سوسن آبگینه اسفندیاری[۱]
مقصود پیری[۲*]
محمدعلی آذربایجانی[۱]

[۱] *گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.*
[۲] *گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران(نویسنده مسئول)*

Email: m.peeri@iauctb.ac.ir

خلاصه

مقدمه: مصرف غذاهای سرخ شده و روغن‌های حرارت دیده به شدت در حال گسترش است که به یک معضل تغذیه‌ای در جوامع امروز تبدیل شده است. هدف از این مطالعه تعیین تاثیر یک دوره تمرین هوازی و مکمل اکتاپامین بر بیان ژن‌هایDRP، MFN-1 و سیتوکروم C در عضله قلب رت‌های تغذیه شده با روغن‌های سرخ شده‌ی عمیق بود.

روش کار: ۳۰ سر رت ۸ هفته‌ای نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم بصورت تصادفی به ۵ گروه (۶ تایی) شامل کنترل سالم (C)، مصرف روغن‌های سرخ شده عمیق (DFO)، مصرف روغن‌های سرخ شده عمیق + تمرین هوازی (DFO+T)، مصرف روغن‌های سرخ شده عمیق + مکمل اکتاپامین (DFO+O)، مصرف روغن‌های سرخ شده عمیق + تمرین هوازی + مکمل اکتاپامین (DFO+TO) تقسیم شدند. در طول دوره پژوهش روغن‌های حرارت دیده عمیق به صورت خوراکی (گاواژ، ۱۰ml/kg) به مدت ۴ هفته، به رت‌های مورد آزمایش خورانده شد. ۱۸۱ µmol/kg اکتاپامین به صورت تزریق درون صفاقی به گروه‌های مکمل تزریق شد. رت‌های گروه تمرینی نیز به تمرین تردمیل با شدت متوسط در هفته‌ی اول ۵۰٪ vo_{2max} و در هفته‌ی آخر ۶۵٪ vo_{2max} پرداختند. تغییرات ژن‌هایDRP ، MFN-1 و سیتوکروم C بعد از اعمال مداخله با تکنیک qRT-PCR در آزمایشگاه هیستوژنیک اندازه گیری شد.

نتایج: بیان ژن‌های DRP و سیتوکروم C در اثر مصرف روغن افزایش و در اثر تمرین و مصرف مکمل اکتاپامین کاهش یافت همچنین کمترین مقدار بیان ژن DRP و سیتوکروم C درگروه تمرین+اکتاپامین مشاهده شد. مصرف روغن حرارت دیده عمیق، غلظت MFN-1 را به طور معناداری کاهش داد و تمرین هوازی و مصرف همزمان مکمل اکتاپامین موجب افزایش معنادار بیان ژن MFN-1 نسبت به سایر گروه‌ها شد. ضمن اینکه اثر تعاملی دو متغیر تمرین و مکمل معنادار نبود.

نتیجه‌گیری: احتمالا تمرین هوازی و اکتاپامین به صورت ترکیبی می‌تواند با تعدیل ژن‌هایDRP، MFN-1 و سیتوکروم C اثرات مخرب روغن‌های حرارت دیده عمیق بر سازوکار پویایی میتوکندری عضله قلب را بهبود بخشد.

کلمات کلیدی: تمرین هوازی، اکتاپامین، روغن سرخ شده عمیق، پویایی میتوکندری

مقدمه

بیماری‌های قلبی-عروقی اصلی ترین علت مرگ و میر در جوامع بشری است. در ایالات متحده آمریکا به ازای هر ۳ مرگ، یک مرگ مربوط به بیماری‌های قلبی-عروقی است (۱). رژیم‌های غذایی نا متعادل و استفاده بیش از حد از چربی‌های اشباع شده میزان بروز گرفتگی عروق و مشکلات قلبی را بیشتر می‌کند (۲). نوع پخت و پز غذاها، کیفیت روغن و حتی دمای حرارت روغن بر سلامت دستگاه قلبی-عروقی تاثیر می‌گذارد. علیرغم استقبال از غذاهای سرخ شده، بیان شده است که سرخ کردن چندباره روغن در دماهای بالا سبب بروز خطرات سرطان زایی، جهش زایی و سمیت سلولی می‌شود و عاملی مخاطره آمیز برای سلامتی انسان به‌شمار می‌رود (۳). در دماهای بالا، روغن‌های نباتی هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای تولید می‌کنند که نشان داده شده است افرادی که در معرض این ماده قرار گرفته‌اند خطر ابتلای به سرطان و تاثیرات مخرب بر بسیاری از بافت‌های بدن به ویژه قلب و عروق اطراف قلب داشته‌اند (۴). فرآورده‌های فرار و غیر فراری که بر اثر اکسیداسیون و پلیمریزاسیون حرارت اسید چرب‌های غیر اشباع چندگانه تولید می‌شوند، سبب تولید رادیکال‌های آزاد، مولکول‌هایی قطبی و تغییر ترکیب در اسید چرب می‌شوند (۵). پس از مصرف و جذب روغن، این محصولات وارد خون می‌شوند و با افزایش ROS ها شروع به تخریبات پاتوفیزیولوژیکی می‌کنند. استرس اکسیداتیو موجب اختلال در تنظیم سلول‌های جدار عروق و سلول‌های قلبی، آسیب میتوکندری و آپوپتوز سلولی در سلولهای قلبی می‌شود در واقع سلولهای عضله قلب و بخصوص میتوکندری‌ها در برابر استرس اکسیداتیو آسیب‌پذیر می‌شوند و توانایی تکثیر و بازسازی آن‌ها کاهش می‌یابد (۶, ۷). مطالعات نشان داده‌اند افزایش استرس اکسایشی علاوه بر تخریب بافت با افزایش آپوپتوزیس سبب تخریب ساختارهای مولکولی و DNA میتوکندری می‌شوند و پویایی میتوکندری‌ها که شامل فرایند شکافت و همجوشی است را مختل می‌کند (۸). اختلال در عملکرد میتوکندری ممکن است نه تنها باعث تجمع پلاک-های چربی در عروق شود، بلکه سبب ایجاد اختلالات متابولیسمی و آریتمی قلبی شود (۹).

یکی از پروتئین‌های میانجی و موثر در پویایی میتوکندری سلولهای قلبی که مهم ترین پروتئین فرآیند همجوشی به شمار می‌رود، میتوفیوژن‌های MFN-1/2 می‌باشد. کاهش پروتئین-های همجوشی موجب اختلال در عملکرد میتوکندری، ازدست دادن پتانسیل غشاء، کاهش اکسیژن و افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن می‌شود (۱۰). عدم تعادل در پروتئین‌های همجوشی MFn1/2 در بافت سلول‌های عضله‌ی قلب، تجزیه میتوکندری‌ها، آپوپتوز و حتی مرگ سلولی را در پی دارد. آرچل و همکاران (۲۰۲۰) بیان کردند که تغییرات پروتئین‌های همجوشی و شکافت در بیماران قلبی بیشتر رخ می‌دهد (۱۱). پروتئین Drp1 که در شکافت میتوکندری نقش اصلی دارد از شکسته شدن غشای میتوکندری در فرآیند شکافت و همجوشی شکل می‌گیرد و به عنوان تنظیم کننده در نقاط مختلف مسیر تقسیم هسته سلول تغییر ایجاد کرده و زمانی که سلول‌ها دچار فقر مواد مغذی‌اند، فسفریلاسیون و دفسفریلاسیون در نقاط مختلف Drp1 منجر به افزایش طول دوره‌ی میتوزی خواهد شد که به نوبه خود میتوکندری را از اتوفاژی حفظ می‌کند (۱۲). کمپلکس سیتوکروم C نیز یک پروتئین کوچک است که به طور آزاد با غشای داخلی میتوکندری مرتبط است. این ماده نقش اصلی را در آپوپتوز سلول ایفا می کند. سیتوکروم C برخلاف سایر سیتوکروم ها بسیار محلول در آب است و یک جز اساسی در زنجیره انتقال الکترون است (۱۳).

پژوهشگران معتقدند فعالیت ورزشی نقش مهمی در تنظیم همجوشی میتوکندری از مسیر استرس اکسیداتیو دارد. همچنین فعالیت ورزشی منظم سبب کاهش شاخص‌های التهابی و افزایش ظرفیت عملکردی قلب و کاهش استرس اکسیداتیو می شود. گزارش شده است تمرینات هوازی نیز باعث ایجاد بیوژنز میتوکندریایی می‌شوند و با افزایش ظرفیت اکسیداتیو منجر به کاهش بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود (۱۴). مطالعات متنوعی برای یافتن اهمیت تمرینات ورزشی در بیان ژن‌ها و تغییرات

مناسب نشانگرهای بیوژنز میتوکندری و ROS ها پرداخته‌اند. و به نظر می رسد که هرگونه آثار فعالیت ورزشی بر بهبود بیماریهای قلبی به واسطه مکانیسم های مربوط به داینامیک میتوکندری اتفاق بیافتد. چرا که باعث بازیابی عملکرد میتوکندری از طریق مهار تغییر شکل پاتولوژیک داینامیک میتوکندری (مهار فرایند شکافت و بهبود فرایند همجوشی) می-شود که میتواند با فعال سازی سیگنالینگ ERK1/ 2 - JINK P53 -و افزایش بیان PGC-مرتبط باشد (۱۵). اخیرا از برخی گیاهان دارویی به عنوان مکمل‌های ورزشی استفاده شده است و نیز مطالعاتی اثر آنتی اکسیدانی و ضد التهابی بر متابولیسم بدن را با استفاده علمی از این گیاهان با (۱۵) و بدون مداخله تمرین ورزشی (۱۶) تایید کرده اند. از این میان، اکتاپامین (یک آمین بیوژنیک درون‌زا) بعنوان عصاره گیاهی دارای اثرات ضد اضطراب، آرام بخش، ضد تشنج و موجب تکثیر و رشد سلول-های بنیادی عصبی معرفی شده است (۱۷).اکتاپامین که به‌طور طبیعی در گیاهان متعدد مانند نارنج موجود است دارای اثرات مثبتی در کنترل بیماری‌های قلبی چون کنترل سیستم عصبی قلب، کاهش تندی ریتم قلب و آرام بخشی عضله قلب است (۱۷). ترکیبات فعال در اکتاپامین شامل آلکالوئیدهای مختلف با فعالیت آدرنرژیک، از جمله سینفرین است. بر اساس شواهد، این ماده بر دستگاه آدرنال ین بدن اثر می-گذارد و میزان متابولیسم پایه را افزایش می دهد و تا حد زیادی سوخت وساز بدن را بالا می برد. داشتن قابلیت گرمازایی از دیگر ویژگی های اکتاپامین است (۱۸). در این راستا محمودی و همکاران (۲۰۲۰) تاثیر تمرین هوازی و اکتاپامین بر مونسیت ها و ماکروفاژهای بافت چربی سفید موش های مسموم شده با روغن حرارت د یده را بررسی نمودند.آن ها به ا ین نتیجه رسیدند که مصرف اکتاپامین همراه با تمرین هوازی موجب کاهش معنی دار نفوذپذیری ماکروفاژها در بافت چربی پس از مسمومیت با روغن ها ی حرارت دیده می‌شود (۱۸) درویش زاده و همکاران (۱۳۹۹) که تأثیر تمرینات هوازی و مصرف اکتاپامین بر تغییرات بیان ژن کاسپاز 9، nlrp3، aim2 بافت چربی قهوه-ای موش‌های صحرایی پس از مسمومیت با روغن‌های حرارت دیده عمیق را بررسی کردند نتیجه گرفتند اعمال چهار هفته تمرین ورزشی و یا مصرف اکتاپامین به صورت مجزا با کنترل کمپلکس اینفلامازوم، مرگ سلولی در بافت چرب قهوه‌ای را کاهش می‌دهد که در قهوه‌ای و کارآمدتر شدن بافت چربی مؤثر می‌باشد (۱۹). در مطالعه عامریان و همکاران (۱۳۹۹) نیز که با عنوان تاثیر تمرین هوازی و اکتاپامین بر استرس اکسیداتیو و بیان ژن PPARγ در بافت چربی قهوه ای رت های نر تغذیه شده با روغن عمیق حرارت دیده انجام شد، نتایج نشان داد غلظت ROS در گروه ترکیب تمرین و اکتاپامین نسبت به سایر گروه‌ها پایین تر است (۲۰).

مطالعات اندکی در مورد تأثیر تمرینات ورزشی بر داینامیک میتوکندری موجود است. تحقیقات اخیر به تأثیر تمرین هوازی بر تنظیم داینامیک میتوکندری و فواید بالقوه آن بر سلامت و درمان اختلالات قلبی پرداخته و اثر فعالیت بر داینامیک میتوکندری را مثبت ارزیابی کرده اند. از طرفی عدم تغییر در داینامیک میتوکندری نیز گزارش شده است و تناقضاتی وجود دارد (۲۱). با عنایت به اثرات مفید تمرینات هوازی بر بهبود سلامتی به ویژه سیستم قلبی-عروقی و همچنین اثرات مفید استفاده از مکمل‌های گیاهی به دلیل کم هزینه بودن، عدم سوء مصرف، اثرات آنتی اکسیدانی و تاثیر مطلوب به عنوان یک استراتژی غیردارویی؛ محققان در نظر داشتند تاثیر هم افزایی مکمل اکتاپامین را در کنار تمرین های هوازی بر تغییرات فاکتورهای بیوژنز میتوکندریایی بررسی نمایند و به این پرسش پاسخ دهند که آیا تمرین هوازی و اکتاپامین بر پروتئین‌های موثر در فرایند همجوشی و شکافت میتوکندری عضله قلب رت‌های تغذیه شده با روغن حرارت دیده عمیق در موش های صحرایی تاثیر ی دارد؟ یا خیر؟. با توجه به اینکه مصرف غذاهای سرخ شده و روغن‌های حرارت دیده به شدت در حال گسترش است، بنابراین شناسایی سازوکارهای اثر این روغن‌ها بر عوامل دخیل در مرگ سلولی و بیوژنز میتوکندریایی عضله قلب، و نیز نقش فعالیت ورزشی و مکمل های گیاهی می-تواند به شناسایی عوامل و اثرات مرتبط با پیشگیری بروز

بیماری‌های قلبی و عروقی موثر باشد. لذا مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تاثیر یک دوره تمرین هوازی و مکمل اکتاپامین بر بیان ژن‌های DRP ، MFN-1 و سیتوکروم C در عضله قلب رت‌های تغذیه شده با روغن‌های سرخ شده‌ی عمیق انجام شد.

روش کار

در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر رت صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با ۸ هفته سن و با وزن تقریبی بین ۲۲۰-۱۸۰ گرم از انستیتوی پاستور (تهران) تهیه شدند. نگهداری آنها در دمای ۳ ±۲۲ درجه‌ی سانتیگراد، رطوبت مورد استفاده برای قفس‌ها حدود ۶۰ درصد، چرخه روشنایی-تاریکی، ۱۲ ساعت خاموش و ۱۲ ساعت روشن بود. تمام مراحل مطابق دستورالعمل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مستخرج از دستورالعمل هلسینگی انجام شد. حیوانات به صورت تصادفی به ۵ گروه (۶ تایی) شامل: کنترل سالم، مصرف روغن‌های سرخ شده عمیق، مصرف روغن‌های سرخ شده عمیق + تمرین هوازی، مصرف روغن‌های سرخ شده عمیق + مکمل اکتاپامین، مصرف روغن‌های سرخ شده عمیق + تمرین هوازی + مکمل اکتاپامین تقسیم شدند. این مطالعه با کد مصوبه اخلاق: IR.IAU.K.REC.1398.086 در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه ازاد اسلامی واحد کرج به تصویب رسید.

تهیه روغن سرخ شده عمیق: روغن سرخ شده عمیق از ۸ لیتر روغن آفتاب گردان که به مدت ۴ روز متوالی روزی ۸ ساعت با حرارت ۱۹۰ تا ۲۰۰ درجه سانتی گراد داغ شده بود بدست آمد. طبق منبع هر ۳۰ دقیقه (با دماسنج پخت غذا اندازه گیری شد). مواد غذایی شامل ناگت مرغ، سیب زمینی و فراورده‌های پروتئینی (سوسیس و کالباس) داخل روغن غوطه‌ور شدند و در انتهای روز چهارم، از روغن به منظور استفاده مداخله مسمومیتی نگه‌داری شد. روغن DFO[1] به صورت خوراکی به مدت ۴ هفته ۵ روز در هفته، (۱۰ میلی لیتر برکیلوگرم) به رت‌ها گاواژ شد.

برنامه‌ی تمرین ورزشی: پس از یک هفته آشنایی با راه رفتن بر روی تردمیل مخصوص حیوانات، جوندگان به مدت ۲۰ دقیقه و با سرعت ۹ متر در دقیقه بر روی تردمیل قرار گرفتند. شدت تمرین در هفته‌ی اول ۵۰ درصد VO_2 max و در هفته‌ی آخر به ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی رسید. پروتکل تمرین به صورت تمرین با شدت متوسط در محدوده VO_2 max ۶۵-۵۰٪ که شامل ۵ جلسه تمرین ۳۰ دقیقه‌ای در هفته (تردمیل) با ۵ دقیقه گرم‌کردن با سرعت ۷ متر بر دقیقه، ۲۰ دقیقه فعالیت و ۵ دقیقه سرد کردن با سرعت ۵ متر بر دقیقه انجام شده است. در اولین روز شروع تمرین، سرعت از ۱۶m/s شروع و طبق پروتکل هر هفته افزایش یافته و تا در روز آخر بعد از ۴ هفته به ۲۶ m/s رسید (۲۲).

[1] Deep frying oil

جدول ۱- برنامه تمرین ورزشی هوازی

هفته	گرم کردن	سرعت (متر بر دقیقه)	شدت تمرین	سرد کردن
اول	۷ m/min(۵ دقیقه)	۱۶-۱۸	۵۰ درصد VO_2 max	۵ m/min(۵ دقیقه)
دوم	۷ m/min(۵ دقیقه)	۱۹-۲۱	۵۵ درصد VO_2 max	۵ m/min(۵ دقیقه)
سوم	۷ m/min(۵ دقیقه)	۲۲-۲۴	۶۰ درصد VO_2 max	۵ m/min(۵ دقیقه)
چهارم	۷ m/min(۵ دقیقه)	۲۵-۲۶	۶۵ درصد VO_2 max	۵ m/min(۵ دقیقه)

برنامه‌ی مکمل: مکمل مورد استفاده در این تحقیق اکتاپامین بود. مدت زمان مداخله در این طرح ۴ هفته و ۵ روز در هفته بود. دوز مورد استفاده بر اساس مقالات ۸۱ µmol/kg به صورت تزریق درون صفاقی (IP محلول با نرمال سالین ۹٪) بود (۲۳). مکمل از شرکت سیگما آلدریچ تهیه شد (۲۴).

ارزیابی‌های بافتی: ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله با حداقل ۸ ساعت ناشتایی (۲۵)، رت‌ها با محلول کلروفورم بیهوش و پس از شکافتن قفسه سینه از بطن چپ قلب با سرنگ ۳ سی سی خونگیری انجام شد. خون جمع آوری شده داخل لوله ۱۰۰×۱۲ ساده و لوله EDTA به منظور برداشت سرم و پلاسما داخل سانتریفیوژ یخچال دار قرار داده شد. پس از خونگیری از قلب به سرعت بافت‌ها جدا شده و با محلول بافر فسفات سالین (PBS) شستشوی بافت انجام شد و داخل میکروتیوب قرار گرفت. سپس داخل تانک ازت بافت فریز شده و تا زمان آنالیز داخل فریزر ۸۰- نگهداری شد. بافت به ظرف فیکساتیو ثانویه (فرمالین ۱۰٪) انتقال پیدا می کند . بعد از گذشت ۳ تا ۵ روز بافت جهت آبگیری و قالب گیری پارافینه به دستگاه (Tissue process) انتقال پیدا کرد.

qRT-PCR: استخراج RNA و پروتئین و پروتئین با استفاده از معرف TRizol از بافت قلب استخراج شد، طبق دستورالعمل سازنده کیفیت RNA و پروتئین استخراج شد (Invitrogen USA). با توجه به نسبت جذب ۲۸۰/۲۶۰ ، اندازه گیری شده توسط طیف سنج NanoDrop Thermo Scientific USA، MA، Waltham تعیین شد. سنتز cDNA و تجزیه و تحلیل کمی از روش RT-PCRو (به عنوان ژن خانه‌داری) با استفاده از نرم افزار premier 5طراحی شدند (Premier Bio-Soft International USA). سنتز cDNA برای DRP, MFN-1و سیتوکروم C با استفاده از یک کیت سنتز cDNA Exiqon، دانمارک (طبق دستورالعمل های سازنده) انجام شد. با استفاده از پروتکل‌های استاندارد با سیستم Rotor-Gene 6000 در سه نسخه (Corbett Life Science Mortlake) به طور خلاصه، در حجم کل ۱۰ میکرولیتر ، ۲۰ نانوگرم در میکرولیتر cDNA به یک ترکیب اصلی اضافه شد شامل ۱۰ pmol / µl از هر پرایمر و ۵ میلی لیتر SYBR premix ExTag از کیت (Kusatsu, TaKaRa II) استان شیگا، ژاپن استفاده شد. برنامه برای اجرا به شرح زیر تنظیم شد: ۹۵ درجه سانتیگراد برای ۱۵ دقیقه و ۴۰ چرخه ۹۵ درجه سانتیگراد برای ۱۵ ثانیه، ۶۰ درجه سانتیگراد برای ۳۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتیگراد برای ۳۰ ثانیه واکنش PCR بررسی شد. جدول ۱ توالی پرایمرها را نشان می‌دهند.

تجزیه وتحلیل آماری: جهت تعیین اثر دریافت روغن سرخ شده عمیق، گروه کنترل سالم و گروه کنترل-روغن سرخ شده عمیق با استفاده از آزمون t مستقل مورد مقایسه قرار گرفتند.

جهت تعیین اثر اصلی تمرین، اثر اصلی اکتاپامین و تعامل تمرین و اکتاپامین از تحلیل واریانس یک راهه استفاده شد درصورت وجود تفاوت معنادار، جهت تعیین محل تفاوت از آزمون تعقیبی بن فرونی استفاده شد. کمی سازی بیان ژن مورد نظر توسط فرمول $^{-\Delta\Delta ct}$ ۲ و مقادیر تغییرات چند برابری محاسبه شد. اطلاعات در جداول و اشکال بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شد. سطح معنا داری $P\leq$۰/۰۵ در نظر گرفته شد. کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام گردید.

جدول ۲ – توالی پرایمری ژن‌های مورد مطالعه

ژن	توالی پرایمر ($5' \rightarrow 3'$)	
MFN-1		
	Forward	CTAGAGGATGGCTGCACTAAACAC
	Reserve	AAGCAAACAGGGCCAATGTC
DRP		
	Forward	AAGGACAAGTGGTCCGAGTAAAG
	Reserve	AGCCATATTTGCCGTCCTTCTC
Cytochrome C		
	Forward	GCAAGATGCACATTACCCTCTG
	Reserve	CAGCGTGTGATCTTGCACTC
GAPDH		
	Forward	GCAAGATGCACATTACCCTCTG
	Reserve	CAGCGTGTGATCTTGCACTC

نتایج

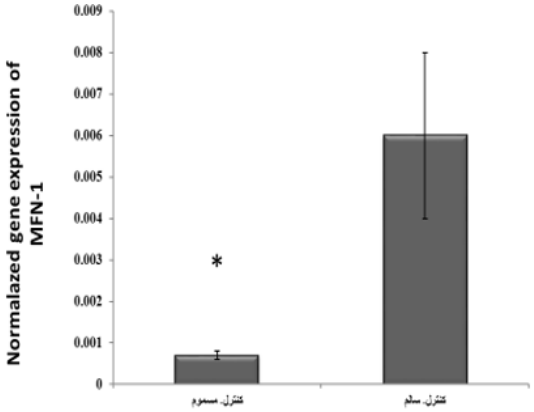
جهت تعیین اثر دریافت روغن سرخ شده عمیق، گروه کنترل سالم و گروه کنترل+روغن سرخ شده عمیق (کنترل مسموم) از آزمون t مستقل استفاده شد. نتایج نشان داد سطوح بیان ژنی DRP در گروه دریافت روغن به صورت معناداری نسبت به گروه کنترل سالم افزایش داشته است (P=0.001). سطوح بیان ژنی MFN-1 در گروه کنترل مسموم نسبت به گروه کنترل سالم کاهش معناداری داشت (P=0.001)،مقادیر Cytochrome C در گروه دریافت روغن به صورت معناداری نسبت به گروه کنترل سالم افزایش داشته است (P=0.001) (شکل ۱ تا ۳).

همانطور که جدول ۳ نشان می‌دهد، نتایج آزمون تعقیبی بن فرونی نشان داد بیان ژن MFN-1 پس از ۴ هفته تمرین، در گروه تمرین از گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر بود (P=0.001). همچنین به طور معنی داری در گروه دریافت کننده مکمل اکتاپامین از گروه کنترل (P=0.001) بیشتر بود. بیان ژن DRP در پایان دوره تمرینی در گروه تمرین از گروه کنترل به طور معنی داری کمتر بود (P=0.002) و نیز به طور معنی داری مقادیر این ژن در گروه دریافت کننده مکمل اکتاپامین از گروه کنترل (P=0.001) کمتر بود. مقادیر بیان ژن Cytochrome-C پس از ۴ هفته تمرین در گروه تمرین از گروه کنترل به طور معنی داری کمتر بود (P=0.001). تغییرات سطوح این ژن به طور معنی داری در گروه دریافت کننده مکمل اکتاپامین از گروه کنترل (P=0.001) نیز کمتر بود.

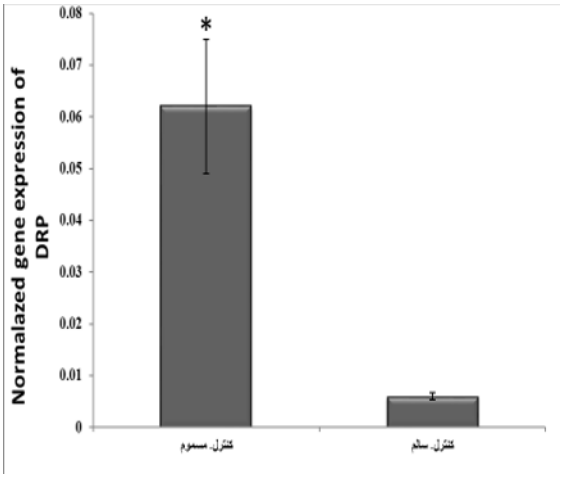
با وجوداینکه بیشترین میزان بیان ژن MFN-1 , Cytochrome C مربوط به گروه تمرین و مکمل اکتاپامین بود، ولی تعامل تمرین و اکتاپامین بربیان این ژن از نظر آماری معنا دار نبود (به ترتیب) (P=0.0729) و (P=0.525).

جدول ۳ – نتایج آزمون تعقیبی بن فرونی بیان ژن های مورد مطالعه در گروه‌های دریافت کننده مکمل

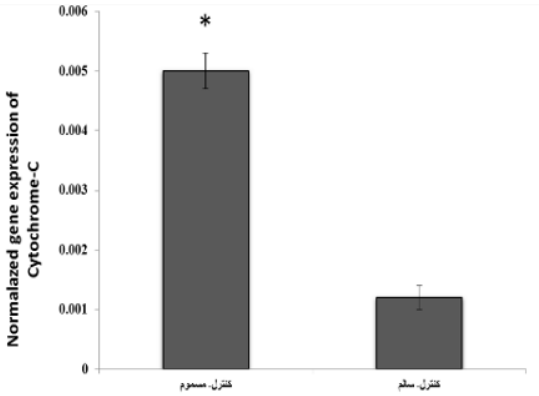
متغیر	گروه	گروهها	میانگین تفاوت ها	خطای انحراف	سطح معنی داری
Cytochrome-C	تمرین	کنترل	-۰/۰۰۲	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
	مکمل اکتاپامین	کنترل	-۰/۰۰۳	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
DRP	تمرین	کنترل	-۰/۰۱۷	۰/۰۰۵	۰/۰۰۲
	مکمل اکتاپامین	کنترل	-۰/۰۲۸	۰/۰۰۵	۰/۰۰۱
MFN-1	تمرین	کنترل	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
	مکمل اکتاپامن	کنترل	۰/۰۰۲	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱



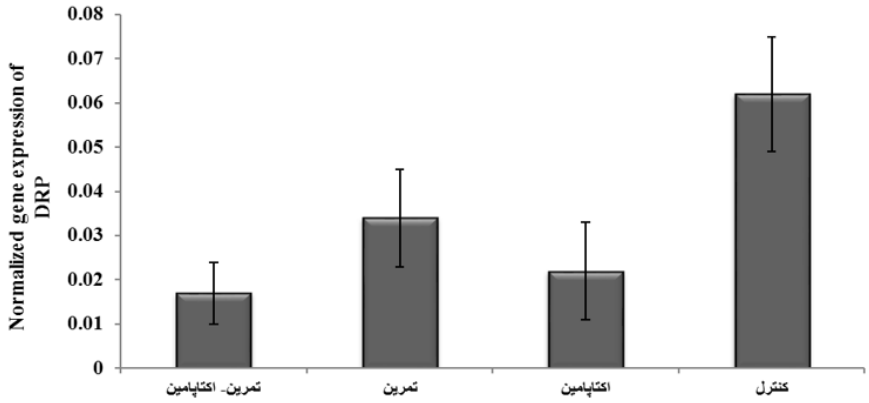
شکل۱- مقایسه بیان ژن MFN-1 بین گروه کنترل سالم و کنترل مسموم شده با روغن حرارت دیده عمیق. *نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل- سالم. اطلاعات بر اساس میانگین±انحراف استانداردگزارش شده است.



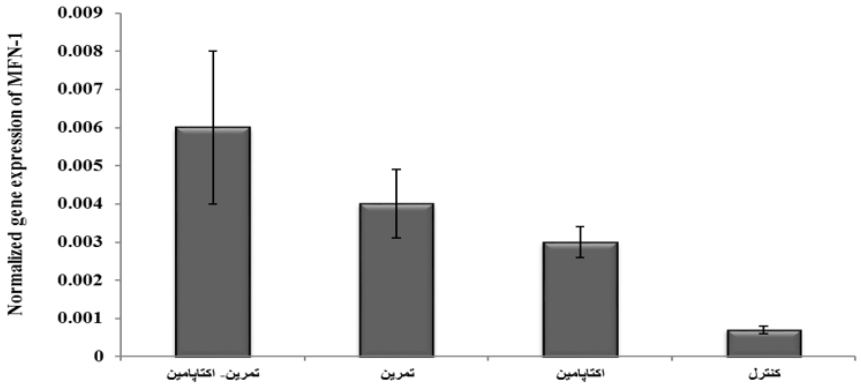
شکل۲- مقایسه بیان ژن DRP-1 بین گروه کنترل سالم و کنترل مسموم شده با روغن حرارت دیده عمیق. *نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل- سالم. اطلاعات بر اساس میانگین±انحراف استانداردگزارش شده است.



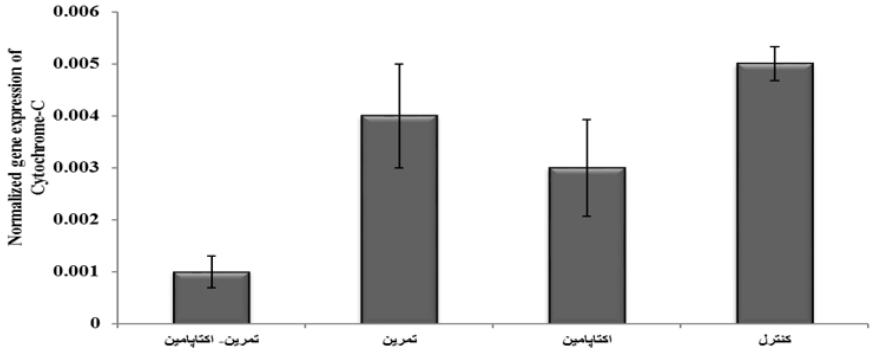
شکل۳- مقایسه بیان ژن Cytochrome-C بین گروه کنترل سالم و کنترل مسموم شده با روغن حرارت دیده عمیق. *نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل- سالم. اطلاعات بر اساس میانگین±انحراف استانداردگزارش شده است.



شکل ٤- بیان ژن DRP-1 در گروه‌های مورد مطالعه. *نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استانداردگزارش شده است.



شکل ۵- بیان ژن MFN-1 در گروه‌های مورد مطالعه. *نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استانداردگزارش شده است.



شکل ٦- بیان ژن Cytochrome-C در گروه‌های مورد مطالعه. *نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استانداردگزارش شده است.

بحث و نتیجه گیری

یافته‌های آماری نشان داد در اثر مسمومیت رت‌ها با روغن حرارت دیده عمیق بیان ژن‌های DRP و سیتوکروم C در اثر مصرف روغن افزایش و در اثر تمرین و مصرف مکمل اکتاپامین کاهش یافت. همچنین کمترین مقدار بیان ژن DRP و سیتوکروم C درگروه تمرین+ اکتاپامین مشاهده شد. در ژن DRP اثر تعاملی تمرین و مکمل معنا دار بود که بدین معناست که اثر هر کدام از این دو عامل بر یکدیگر موثرند. مصرف روغن حرارت دیده عمیق، غلظت MFN-1 را به طور معنا-داری کاهش داد و تمرین هوازی و مصرف همزمان مکمل اکتاپامین موجب افزایش معنادار بیان ژن MFN-1 نسبت به سایر گروه‌ها شد. ضمن اینکه اثر تعاملی دو متغیر تمرین و مکمل در ژن‌های MFN-1 و سیتوکروم C معنادار نبود که بدین معناست که در ترکیب این دو عامل بر هم هیچ یک از عوامل بر معنادار شدن عامل دیگر موثر نیست.

کاهش غلظت شاخص های استرس اکسیداتیو ناشی از تمرین هوازی با افزایش بیان ژن‌های MFN-1/2 همراه است که باعث افزایش هم جوشی میتوکندری می‌شود (۱۱). با وجود این، بعضی از مطالعات با نتایج این تحقیق همخوانی ندارد مانند مطالعه فینگ (۲۰۱۳) که در مدت زمان هشت هفته تمرین هوازی بر روی رت‌های ماده نژاد اسپروگودالی و بافت قلبشان انجام شد؛ و واکلزما (۲۰۱۷) که ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید را بر روی یک جمعیت سالمند در مقایسه با یک جمعیت جوان در بافت عضله اسکلتی و مطالعه بر روی فاکتورهای بیوژنز میتوکندریایی انجام دادند، بیان کردند که فعالیت ورزشی طولانی مدت باعث کاهش مقادیر MFN-2 می‌شود (۲۶, ۲۷). مارتن و همکاران (۲۰۱۵) نیز نشان دادند فعالیت ورزشی طولانی مدت باعث کاهش پروتئین MFN-2 در عضله اسکلتی موش‌ها می‌شود (۲۸). احتمالا تفاوت در نوع آزمودنی‌ها، شدت و مدت تمرین، نوع بافت مورد مطالعه می‌تواند عامل تفاوت نتایج این مطالعه با دیگر مطالعات باشد. ژیانگ و همکاران (۲۰۱۴) در یک جمعیت ۱۰۰ سری رت‌های نژاد اسپروگودالی افزایش بیان ژنی در پروتئین‌های MFN2 و OPA1 و کاهش پروتئین DRP1 را در بافت بطن چپ قلب رت‌ها را پس از هشت هفته تمرین تناوبی هوازی در رت های مبتلا به انفارکتوس میوکارد گزارش کردند (29) که با مطالعه‌ی حاضر همسو است.

احتمالاًدر اثر تمرین و مصرف اکتاپامین، مسیرهای آپوپتوزی داخلی، مولکول‌ها و پروتئین‌های پیش آپوپتوزی به میتوکندری منتقل شده و موجب القای یک سری منافذ نفوذپذیر موقت در غشای خارجی میتوکندری شده اند که رهایش سیتوکروم C را مهار و به کاهش فعالیت کاسپاز منجر شده‌اند (۳۰). سیتوکروم C علاوه براینکه بازیگر اصلی فرایند فعال ساختن آبشار کاسپازهای میتوکندریایی است، با فسفولیپید اختصاصی میتوکندری یعنی کاردیولیپین تعامل دارد. تجمع محصولات این اکسیداسیون در میتوکندری به آزاد شدن عوامل پیش آپوپتوزی به درون سیتوزول منجر می‌شود (۳۰). پترسون و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند انجام ۹ هفته تمرین هوازی متوسط موجب کاهش بیان پروتئین سیتوکروم C، کاهش بیان فعالیت کاسپاز و قطعه قطعه شدنDNA درمیوکارد رت‌های چاق می‌شود (۳۱). درمقابل تبریزی و همکاران (۲۰۱۷) اظهار کردند ۱۲هفته تمرین روی تردمیل با شدت 80-75% VO2max موجب افزایش شاخص‌های مرتبط با آپوپتوز (مانند کاسپاز و سیتوکروم C) در عضلهٔ قلبی رت‌ها شد (۳۲).

از آنجایی که مصرف روغن‌های چندبار حرارت دیده به مدت ۵ هفته موجب افزایش التهاب در بافت قلبی می‌گردد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف اکتاپامین به عنوان یک عامل لیپولیتیک احتمالا موجب کاهش غلظت DRP شد، این پاسخ احتمالاً به تاثیرگذاری مثبت و آنتی اکسیدانی، اثرات ضدالتهابی، کاهش وزن، چربی‌سوزی و ضد سرطان اکتاپامین اشاره می‌کند که توانسته است در سلول‌های آسیب دیده بر اثر مسمومیت با روغن حرارت دیده عمل کند و تخریبات ناشی از DFO را کنترل نماید. چانگ و همکاران (۲۰۱۷)، می و همکاران (۲۰۲۰)، هولوردا و همکاران (۲۰۲۰)، بیان کردند تمرینات منظم ورزشی از اختلال عملکرد میتوکندری و آپوپتوز ناشی از میتوکندری در عضلات قلب جلوگیری می‌کند (۱۴, ۳۳, ۳۴). اخیرا پژوهش کاظمی و همکاران (۱۳۹۹)، که نتایجی همسو با مطالعه‌ی حاضر داشتند نشان داد مصرف اکتاپامین همراه با تمرین ورزشی هوازی (مطابق با مطالعه حاضر) به مدت ۴ هفته قادر به کنترل اینفلامازوم و کاهش آپوپتوز و بهبود ظرفیت احیای سلول‌های قلبی در مدل اختلالات تغذیه‌ای ناشی از DFO است (۱۵).

در اثر مسمومیت DFO بیان ژن‌های مرتبط با بیوژنز میتوکندریایی بطور معناداری کاهش می‌یابد و روغن‌های سوخته منجر به آپوپتوز از طریق مسیرهای گیرنده میتوکندری می‌شود(۱۵, ۳۵, ۳۶). بدلیل کمبود مطالعات در زمینه تاثیرات تمرین بر پروتئین و ژن‌های درگیر در پویایی میتوکندریایی، مکانیسم دقیق کنترل بازسازی میتوکندری به وضوح مشخص نیست. اما به نظر میرسد گونه های اکسیژن فعال (ROS) نقش تنظیم کنندگی مهمی در این فرایند داشته باشند. ROS میتوکندریایی ناشی از فعالیت ورزشی می‌تواند به تغییر سریع در بیان پروتئین‌های همجوشی و شکافت میتوکندریایی منجر شود، به طوری که شواهد اخیر نشان داده اندکه تغییرات استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت ورزشی منجر به شکافت میتوکندریایی می‌شود (۱۲).

از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر می‌توان به عدم دسترسی به نمونه‌های انسانی و نیز عدم سنجش سنتز پروتئین از سایر فاکتورهای مرتبط با آبشار پویایی میتوکندریایی میوکارد به دلیل کمبود بودجه پژوهش اشاره کرد. طول دوره تمرین از محدودیت دیگر مطالعه حاضر بود چراکه طول مدت تمرین و مصرف مکمل مستقیما با تغییرات مقادیر اندازه گیری شده ارتباط دارد. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی به بررسی اثر مکمل و ورزش و نیز هر دو آن در طولانی مدت مورد ارزیابی قرار گیرد و روش‌های تمرینی دیگر نیز ارزیابی شود. همچنین پیشنهاد می‌شود به بررسی سایر پروتئین‌های مرتبط با پویایی

میتوکندریایی و سیستم دفاع ضداکسایشی پرداخته شود. با توجه به نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد ترکیب همزمان انجام تمرین هوازی و مصرف مکمل اکتاپامین می‌تواند اثرات مخرب روغن‌های حرارت دیده عمیق را کاهش دهد. به نظر می‌رسد انجام فعالیت ورزشی هوازی در کنار مصرف مکمل های آنتی اکسیدانی از جمله اکتاپامین کمک زیادی در مهار تولید رادیکال های آزاد و استرس اکسیداتیو در سلول‌های عضله قلب دارد و از این طریق باعث افزایش بیان MFN وتعدیل کاهشی مقادیر DRP و سیتوکروم C می شود.

تشکر و قدر دانی: مقاله حاضر برگرفته از رساله دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی مصوب گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی است، بدین وسیله از همه اساتید گرانقدری که در اجرای آن به ما یاری رساندند سپاسگزاری می‌نمائیم.

تعارض منافع: طبق نظر نویسندگان هیچگونه تعارض منافعی وجود ندارد.

References

1. MEMBERS WG, Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: A report from the American Heart Association. Circulation. 2010;121(7):e46-e215.
2. Ng C-Y, Kamisah Y, Faizah O, Jubri Z, Qodriyah HMS, Jaarin K. Involvement of inflammation and adverse vascular remodelling in the blood pressure raising effect of repeatedly heated palm oil in rats. International journal of vascular medicine. 2012;2012.
3. Srivastava S, Singh M, George J, Bhui K, Shukla Y. Genotoxic and carcinogenic risks associated with the consumption of repeatedly boiled sunflower oil. Journal of agricultural and food chemistry. 2010;58(20):11179-86.
4. Pandey MK, Dhawan A, Das M. Induction of P53, P21Waf1, orinithine decorboxylase activity, and DNA damage leading to cell-cycle arrest and apoptosis following topical application of repeated fish fried oil extract to mice. Molecular Carcinogenesis: Published in cooperation with the University of Texas MD Anderson Cancer Center. 2006;45(11):805-13.
5. Perez-Herrera A, Rangel-Zuñiga OA, Delgado-Lista J, Marin C, Perez-Martinez P, Tasset I, et al. The antioxidants in oils heated at frying temperature, whether natural or added, could protect against postprandial oxidative stress in obese people. Food chemistry. 2013;138(4):2250-9.
6. Sirangelo I, Sapio L, Ragone A, Naviglio S, Iannuzzi C, Barone D, et al. Vanillin prevents doxorubicin-induced apoptosis and oxidative stress in rat H9c2 cardiomyocytes. Nutrients. 2020;12(8):2317.
7. Angelova PR, Abramov AY. Role of mitochondrial ROS in the brain: from physiology to neurodegeneration. FEBS letters. 2018;592(5):692-702.
8. Parone PA, Da Cruz S, Tondera D, Mattenberger Y, James DI, Maechler P, et al. Preventing mitochondrial fission impairs mitochondrial function and leads to loss of mitochondrial DNA. PloS one. 2008;3(9):e3257.
9. Wang Q, Zhang M, Torres G, Wu S, Ouyang C, Xie Z, et al. Metformin suppresses diabetes-accelerated atherosclerosis via the inhibition of Drp1-mediated mitochondrial fission. Diabetes. 2017;66(1):193-205.
10. Ong S-B, Kalkhoran SB, Hernández-Reséndiz S, Samangouei P, Ong S-G, Hausenloy DJ. Mitochondrial-shaping proteins in cardiac health and disease–the long and the short of it! Cardiovascular drugs and therapy. 2017;31(1):87-107.
11. Delroz H, Abdi A, Barari A, Farzanegi P. The Effect of Eight Weeks of Aerobic Training Combined With Resveratrol on MFn1 and MFn2 Expression in Cardiac Myocytes in a Non-alcoholic Fatty Liver Animal Model. Complementary Medicine Journal. 2020;9(4):3878-89.
12. Noshadi E, Arshi A, Mahmoudi E, Jamshidian H, Dehghani Samani M, Hashemzehi R, et al. A Review of Mitochondrial Biogenesis and Cellular Response. Scientific Journal of Iranian Blood Transfusion Organization. 2019;16(2).
13. Jiang X, Wang X. Cytochrome C-mediated apoptosis. Annual review of biochemistry. 2004;73.

14. No M-H, Heo J-W, Yoo S-Z, Kim C-J, Park D-H, Kang J-H, et al. Effects of aging and exercise training on mitochondrial function and apoptosis in the rat heart. Pflügers Archiv-European Journal of Physiology. 2020;472(2):179-93.
15. Peeri M, Azarbayjani MA. THE EFFECT OF ENDURANCE EXERCISE TRAINING AND OCTOPAMINE SUPPLEMENTATION ON NLRP1 INFLAMMASOME, PI3K, APOPTOSIS, AND HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN HEART TISSUE OF RATS POISONED WITH DEEP-FRIED OIL. Studies in Medical Sciences. 2020;31(9):667-79.
16. Qu Y, Yang J, Chen S. Synthesis of octopamine derivatives and investigation of their antioxidation activities. Chin J Mar Drugs. 2012;3:006.
17. Farooqui T. Octopamine-mediated neuromodulation of insect senses. Neurochemical research. 2007;32(9):1511-29.
18. Mahmudi R, Azarbayjani MA, Peeri M, Farzanegi P. Effects of Training and Octopamine Supplementation on Expression of M1 and M2 Monocyte/Macrophage Surface Markers in White Adipose Tissue of Rats Poisoned with Deep-Fried Oil. Gene, Cell and Tissue. 2020;7(1).
19. Hoyer SC, Eckart A, Herrel A, Zars T, Fischer SA, Hardie SL, Heisenberg M. Octopamine in male aggression of Drosophila. Current Biology. 2008 Feb 12;18(3):159-67.
20. Amerian D, Nemti NA, Azarbayjani MA, BgherPoor T. Effect of aerobic training and octopamine on stress oxidative and PPARγ gene expression in brown adipose tissue of male rats fed with deep frying oil. Razi Journal of Medical Sciences.0-.
21. Bo H, Zhang Y, Ji LL. Redefining the role of mitochondria in exercise: a dynamic remodeling. Annals of the New York Academy of Sciences. 2010;1201(1):121-8.
22. Furrer R, Jaspers RT, Baggerman HL, Bravenboer N, Lips P, De Haan A. Attenuated increase in maximal force of rat medial gastrocnemius muscle after concurrent peak power and endurance training. BioMed research international. 2013;2013.
23. Kianmehr P, Azarbayjani MA, Peeri M, Farzanegi P. Synergic effects of exercise training and octopamine on peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1a and uncoupling protein 1 mRNA in heart tissue of rat treated with deep frying oil. Biochemistry and biophysics reports. 2020;22:100735.
24. Bour S, Visentin V, Prevot D, Carpene C. Moderate weight-lowering effect of octopamine treatment in obese Zucker rats. Journal of physiology and biochemistry. 2003;59(3):175-82.
25. Dezhan M, AZARBAYJANI MA, PEERI M. Effect of aerobic and octopamine supplementation on the expression of ACC and ACYL genes and HDL/LDL ratio in visceral visceral adipose tissue of DFO recipient. 2020.
26. Feng H, Kang C, Dickman JR, Koenig R, Awoyinka I, Zhang Y, et al. Training-induced mitochondrial adaptation: role of peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1α, nuclear factor-κB and β-blockade. Experimental Physiology. 2013;98(3):784-95.
27. Wyckelsma VL, Levinger I, McKenna MJ, Formosa LE, Ryan MT, Petersen AC, et al. Preservation of skeletal muscle mitochondrial content in older adults: relationship between mitochondria, fibre type and high-intensity exercise training. The Journal of physiology. 2017;595(11):3345-59.
28. Marton O, Koltai E, Takeda M, Koch LG, Britton SL, Davies KJ, et al. Mitochondrial biogenesis-associated factors underlie the magnitude of response to aerobic endurance training in rats. Pflügers Archiv-European Journal of Physiology. 2015;467(4):779-88.
29. Jiang H-K, Wang Y-H, Sun L, He X, Zhao M, Feng Z-H, et al. Aerobic interval training attenuates mitochondrial dysfunction in rats post-myocardial infarction: roles of mitochondrial network dynamics. International journal of molecular sciences. 2014;15(4):5304-22.
30. Zarali M, Etemad Z, Azizbeigi K, Karimi P. Effect of 8 Weeks of High Intensity Interval Training (HIIT) With and Without Calorie Restriction on Gene Expression of Caspase-3 and Caspase-9 Proteins in Male Rats. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2020;23(3):300-13.
31. Peterson JM, Bryner RW, Sindler A, Frisbee JC, Alway SE. Mitochondrial apoptotic signaling is elevated in cardiac but not skeletal muscle in the obese Zucker rat and is reduced with aerobic exercise. Journal of applied physiology. 2008;105(6):1934-43.
32. Tabrizi NJ, Bashiri J, Rad MN. Qom Univ Med Sci J 2017 August.
33. Holwerda AM, Bouwman FG, Nabben M, Wang P, Van Kranenburg J, Gijsen AP, et al. Endurance-type exercise increases bulk and individual mitochondrial protein synthesis rates in rats. International journal of sport nutrition and exercise metabolism. 2020;30(2):153-64.
34. Chung N, Park J, Lim K. The effects of exercise and cold exposure on mitochondrial biogenesis in skeletal muscle and white adipose tissue. Journal of exercise nutrition & biochemistry. 2017;21(2):39.
35. Dobarganes C, Márquez-Ruiz G. Possible adverse effects of frying with vegetable oils. British Journal of Nutrition. 2015;113(S2):S49-S57.

36. Venkata RP, Subramanyam R. Evaluation of the deleterious health effects of consumption of repeatedly heated vegetable oil. Toxicology reports. 2016;3:636-43.

Original Article

The effect of aerobic training and Octapamine supplementation on genes expression of DRP, MFN-1 and cytochrome C in the cardiac muscle of rats fed with deep-fried oil

Received: 09/04/2021 - Accepted: 09/11/2021

Susan Abgineh Esfandiyari[1]
Maghsoud peeri[2*]
Mohammad Ali Azarbayjani [1]

[1] Department of exercise physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
[2] Department of exercise physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran(Corresponding Author)

Email: m.peeri@iauctb.ac.ir

Abstract

Introduction: Consumption of fried foods and heated oils is spreading rapidly, which has become a nutritional problem in today's society. This study aimed to determine the effect of a course of aerobic training and octopamine supplementation on the expression of DRP, MFN-1, and cytochrome C genes in the heart muscle of rats fed with deep-fried oils.

Material and Methods: thirty 8-week-old Wistar rats with an average weight of 200 to 250 g were randomly divided into 5 groups (6 each) including healthy control (C), consumption of deep-fried oils (DFO), consumption of deep-fried oils + exercise aerobics (DFO+T), Deep Fried Oils Consumption + Octapamine Supplement (DFO+O), Deep Fried Oils Consumption + Aerobic Exercise + Octapamine Supplement (DFO+TO). During the study period, deep heated oils were fed orally (gavage, 10 ml/kg) to the rats for 4 weeks. 81 µmol/kg octopamine was injected intraperitoneally into the supplement groups. Rats in the exercise training group also trained on a moderate-intensity treadmill of 50% vo2max in the first week and 65% vo2max in the last week.

Results: The expression of DRP and cytochrome C genes increased due to oil consumption and decreased due to exercise and octopamine supplementation. Also, the lowest DRP and cytochrome C gene expression was observed in the DFO+TO group. Consumption of deep heated oil significantly reduced the concentration of MFN-1 and aerobic exercise and concomitant use of octopamine supplementation increased the expression of the MFN-1 gene compared to other groups. The interaction effect of the two variables of exercise and supplementation was not significant.

Conclusion: It is possible that aerobic exercise + octopamine in combination can modify the destructive effects of deeply heated oils on the mechanism of myocardial dynamics of the heart muscle by modulating the DRP, MFN-1, and cytochrome C genes.

Keywords: Aerobic training, Octopamine, Deep-fried oil, Mitochondrial dynamics