eduhealthsci: 10.22034/edus.2026.578961.1089

New Approaches in
Educational Management and Health Sciences

Journal Homepage: https://www.eduhealthsci.ir/

Reduced NPC1 Gene Expression in Intestinal Tissue: The Role of Aerobic Exercise and Rice Bran Extract in Rats Fed a High-Fat Diet

Hanieh Ravanbakhs[1], Mohammad Ali Azarbaijani [2]✉, Hoseyn Fatolahi[3], Maghsoud Peeri[4], Saleh Rahmati Ahmadabad[5]

1. Department of Sports Physiology, CT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran.
E-mail: hanier1401@iauctb.ac.ir
*2. **Corresponding Author,** Department of Sports Physiology, CT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran.*
E-mail: m_azarbayjani@iauctb.ac.ir
3. Department of Sports Physiology, Par.C., Islamic Azad University, Pardis, Iran.
E-mail: hoseyn.fatolahi@pardisiau.ac.ir
4. Department of Sports Physiology, CT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran.
E-mail: m.peeri@iauctb.ac.ir
5. Department of Sports Physiology, Par.C., Islamic Azad University, pardis, Iran.
E-mail: salehrahmati@pardisiau.ac.ir

Article Info

Article type:
Research

Article history:
Received:
27 Jan 2026
Received in revised form:
07 Apr 2026
Accepted:
06 Mar 2026
Published online:
10 May 2026

Keywords:
aerobic exercise,
rice bran,
NPC1 gene.

ABSTRACT

Introduction: Overweight and obesity induced by a high fat diet disrupt cholesterol homeostasis, with one of the key steps occurring during intestinal cholesterol absorption. Since the effects of herbal supplements such as rice bran and aerobic exercise on the intestinal cholesterol absorption pathway remain unclear, the present study aimed to investigate the effect of moderate intensity aerobic exercise and rice bran extract supplementation on NPC1 gene expression in the intestinal tissue of rats fed a high fat diet.

Methods: In this study, thirty 8 week old female Wistar rats were randomly assigned to five groups (six rats per group): normal diet control, high fat diet control, aerobic exercise + high fat diet, rice bran extract + high fat diet, and aerobic exercise + rice bran extract + high fat diet. The aerobic training program consisted of moderate intensity continuous exercise (50–65% of maximal oxygen consumption) for six weeks, five sessions per week. The ethanol extract of rice bran was administered orally via gavage at a dose of 60 mg/kg to the supplement and combined (exercise + supplement) groups. After the intervention period, the rats were sacrificed and intestinal tissue was collected for measurement of NPC1 gene expression using Real-Time PCR.

Results: The findings showed that NPC1 gene expression was significantly reduced in the exercise, exercise + rice bran extract, and rice bran extract groups compared to the high fat diet control group ($P \leq 0.05$).

Conclusion: Overall, the results suggest that since the NPC1 gene plays a key role in regulating lipid absorption and metabolism, its reduced expression may indicate a beneficial effect of these interventions on alleviating disorders associated with a high fat diet. Therefore, combining aerobic exercise with rice bran extract may serve as an effective approach for modulating molecular alterations related to obesity and improving metabolic function of the gastrointestinal system.

Cite this article: Ravanbakhsh H, Azarbaijani MA, Fatolahi H, Peeri M, Rahmati Ahmadabad S. Reduced NPC1 Gene Expression in Intestinal Tissue: The Role of Aerobic Exercise and Rice Bran Extract in Rats Fed a High-Fat Diet. Journal of Modern Approaches in Education Management and Health Sciences. 2026; 03 (01): 123-136. Doi: 10.22034/edus.2026.578961.1089

Journal of Modern Approaches in Education Management and Health Sciences is licensed under CC BY-NC 4.0. | Web site: https://www.eduhealthsci.ir | Email: eduhealthsci@gmail.com. © The Author(s). | Publisher: Academic Center for Education, Culture and Research (ACECR), Mazandaran Branch, Mazandaran, Iran.

eduhealthsci: 10.22034/edus.2026.578961.1089

New Approaches in
Educational Management and Health Sciences

Journal Homepage: https://www.eduhealthsci.ir/

Extended Abstract

Introduction

The escalating global prevalence of overweight and obesity, largely attributable to modern dietary patterns characterized by high-fat consumption, represents a critical public health challenge. Such diets profoundly disrupt metabolic homeostasis, with significant repercussions for lipid metabolism and cholesterol regulation. The intestine, serving as the primary site for dietary cholesterol absorption, plays a pivotal role in maintaining systemic cholesterol balance. Dysregulation at this crucial juncture can exacerbate the pathological consequences of a high-fat diet (HFD), contributing to hyperlipidemia, atherosclerosis, and other metabolic disorders. Understanding the molecular mechanisms underlying intestinal cholesterol absorption and identifying interventions that can modulate these pathways are therefore of paramount importance in combating diet-induced obesity and its associated health risks. Cholesterol transport within enterocytes and its subsequent entry into systemic circulation are complex processes involving a network of proteins, among which the Niemann-Pick C1 (NPC1) protein has emerged as a critical regulator. NPC1 is a transmembrane protein primarily localized to the late endosomes and lysosomes, where it plays a crucial role in the egress of cholesterol and other lipids from these organelles. In intestinal cells, NPC1 is implicated in the intracellular trafficking and processing of absorbed cholesterol, influencing the overall efficiency of dietary lipid uptake. Aberrant expression or function of NPC1 has been linked to various lipid storage disorders, highlighting its significance in maintaining lipid homeostasis. Consequently, investigating the modulation of NPC1 gene expression in the context of a high-fat diet provides a valuable lens through which to examine interventions aimed at mitigating diet-induced metabolic dysregulation. While the detrimental effects of HFDs on metabolic health are well-established, the potential of non-pharmacological interventions, such as aerobic exercise and natural dietary components, to counteract these negative impacts is gaining increasing attention. Aerobic exercise, a cornerstone of lifestyle interventions for obesity and metabolic syndrome, is known to induce a myriad of beneficial physiological adaptations, including improvements in insulin sensitivity, lipid profiles, and energy expenditure. However, its specific effects on the molecular machinery of intestinal cholesterol absorption, particularly concerning key proteins like NPC1, require further elucidation. Concurrently, there is growing interest in the therapeutic potential of natural compounds, such as those derived from plant-based sources. Rice bran, a byproduct of rice milling, is a rich source of bioactive compounds, including dietary fiber, vitamins, minerals, and antioxidants, which have been associated with various health benefits, including potential lipid-lowering effects. Preliminary evidence suggests that components within rice bran may influence lipid metabolism, but their specific impact on intestinal cholesterol absorption pathways, and notably on NPC1 gene expression, remains largely unexplored. Given the intricate interplay between diet, exercise, natural supplements, and intestinal lipid metabolism, and the critical role of NPC1 in cholesterol absorption, the present study was conceived to systematically investigate the effects of moderate-intensity aerobic exercise and rice bran extract supplementation, both individually and in combination, on NPC1 gene expression within the intestinal tissue of rats subjected to a high-fat diet. By examining these interventions at a molecular level, this research aims to provide a deeper understanding of their potential to ameliorate the adverse metabolic consequences of HFDs and to identify effective strategies for improving gastrointestinal metabolic function.

Methods

In this study, thirty 8 week old female Wistar rats were randomly assigned to five groups (six rats per group): normal diet control, high fat diet control, aerobic exercise + high fat diet, rice bran extract + high fat diet, and aerobic exercise + rice bran extract + high fat diet. The aerobic training program consisted of moderate intensity continuous exercise (50–65% of maximal oxygen consumption) for six weeks, five sessions per week. The ethanol extract of rice bran was administered orally via gavage at a dose of 60 mg/kg to the supplement and combined (exercise + supplement) groups. After the intervention period, the rats were sacrificed and intestinal tissue was collected for measurement of NPC1 gene expression using Real-Time PCR.

Results

The findings showed that NPC1 gene expression was significantly reduced in the exercise, exercise + rice bran extract, and rice bran extract groups compared to the high fat diet control group ($P \leq 0.05$).

Conclusion

The findings derived from this investigation offer compelling evidence that both moderate-intensity aerobic exercise and oral supplementation with rice bran extract can exert a salutary influence on intestinal cholesterol metabolism in rats fed a high-fat diet, as reflected by significant reductions in NPC1 gene expression. The observed downregulation of NPC1 in the intestinal tissue of rats subjected to these interventions, compared to the high-fat diet control group, suggests a

New Approaches in
Educational Management and Health Sciences

Journal Homepage: https://www.eduhealthsci.ir/

potential mechanism through which these strategies may mitigate the adverse effects of a lipid-rich diet. Given that NPC1 plays a critical role in the intracellular trafficking and processing of cholesterol within enterocytes, a reduction in its expression could imply an impairment or alteration in the efficiency of dietary cholesterol absorption. This modulation of intestinal lipid handling is particularly significant in the context of HFD-induced obesity and dyslipidemia, where excessive cholesterol absorption contributes to systemic lipid overload and associated pathologies. The consistent results across the exercise group, the rice bran extract group, and the combined intervention group underscore the robust nature of these findings. The fact that both exercise and rice bran extract, when administered independently, were sufficient to elicit a significant decrease in NPC1 expression indicates their inherent capacity to influence intestinal lipid regulatory pathways. The synergistic effect observed in the group receiving both interventions further suggests that combining aerobic exercise with rice bran extract may offer an even more potent strategy for modulating molecular alterations related to obesity and improving gastrointestinal metabolic function. This combined approach could potentially target multiple pathways involved in lipid metabolism and absorption, leading to enhanced beneficial outcomes. From a broader physiological perspective, the reduced NPC1 gene expression could be interpreted as an adaptive response aimed at limiting the influx of excessive dietary cholesterol into the body. This compensatory mechanism, induced by either physical activity or the bioactive compounds in rice bran, may help to alleviate the burden on the liver and systemic circulation, thereby potentially preventing or reducing the severity of hypercholesterolemia and other metabolic derangements commonly associated with HFD consumption. It is plausible that aerobic exercise, through its systemic effects on energy balance and hormonal signaling, influences intestinal cellular processes, while rice bran extract, rich in fiber and phytosterols, might directly interact with the intestinal lumen to modify nutrient absorption. In conclusion, this study provides a foundational understanding of how aerobic exercise and rice bran extract can positively impact intestinal cholesterol absorption pathways at the molecular level. The significant reduction in NPC1 gene expression observed in the intervention groups suggests that these interventions hold promise as complementary strategies for managing diet-induced metabolic disorders. By modulating key regulators of lipid absorption, these approaches may contribute to improved overall metabolic health and offer a naturalistic, non-pharmacological avenue for combating the widespread problem of obesity and its comorbidities. Further research, including investigations into the downstream effects on cholesterol absorption efficiency, plasma lipid levels, and long-term health outcomes, as well as exploring the specific bioactive components within rice bran responsible for these effects, would be highly valuable in translating these promising findings into practical clinical recommendations for promoting gastrointestinal and metabolic well-being.

Ethical Considerations

This study was approved by The Ethics Code Committee of the Islamic Azad University, Sari Branch, under the code IR.IAU.SARI.REC.1401.182.

Funding

This research received no specific grant from any funding agency.

Authors' contribution

Conceptualization, Mohammad Ali Azarbaijani; Methodology, Hanieh Ravanbakhsh; Analysis, Hoseyn Fatolahi; Investigation, Mohammad Ali Azarbaijani; Data Curation, Maghsoud Peeri; Writing - Original Draft Preparation, Saleh Rahmati Ahmadabad; Supervision, Hanieh Ravanbakhsh; Project Administration, Mohammad Ali Azarbaijani.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding this article.

Acknowledgments

This study was derived from a doctoral dissertation in the field of Exercise Physiology, approved in the Department of Exercise Physiology at the Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University, Central Tehran Branch. The authors would like to express their gratitude to the authorities of the Faculty of Physical Education at Islamic Azad University, Central Tehran Branch, for their cooperation and support.

eduhealthsci: 10.22034/edus.2026.578961.1089

نشریه رویکردهای نوین در

مدیریت آموزش و علوم سلامت

لینک مجله :https://www.eduhealthsci.ir/

کاهش بیان ژن NPC1 در بافت روده: نقش تمرین هوازی و عصاره سبوس برنج در موش‌های تغذیه شده با غذای چرب

هانیه روانبخش [۱] ، محمدعلی آذربایجانی [۲]✉ ، حسین فتح اللهی [۳] ، مقصود پیری [۴] ، صالح رحمتی احمدآباد [۵]

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. رایانامه: hanier1401@iauctb.ac.ir

۲. ***نویسنده مسئول،*** گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. رایانامه: m_azarbayjani@iauctb.ac.ir

۳. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد پردیس، دانشگاه آزاد اسلامی، پردیس، ایران. رایانامه: hoseyn.fatolahi@pardisiau.ac.ir

۴. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. رایانامه: m.peeri@iauctb.ac.ir

۵. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد پردیس، دانشگاه آزاد اسلامی، پردیس، ایران. رایانامه: salehrahmati@pardisiau.ac.ir

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: مقاله پژوهشی

تاریخ دریافت:
۱۴۰۴/ ۱۱/ ۰۷

تاریخ بازنگری:
۱۴۰۵/ ۰۱/ ۱۸

تاریخ پذیرش:
۱۴۰۵/ ۰۲/ ۱۶

تاریخ انتشار:
۱۴۰۵/ ۰۲/ ۲۰

کلیدواژه‌ها:
تمرین هوازی، سبوس برنج، ژن NPC1.

چکیده

مقدمه: اضافه وزن و چاقی ناشی از رژیم غذایی منجر تغییر هموستاز کلسترول می‌گردد و یکی از مراحل مهم جذب کلسترول در مسیر جذب روده‌ای واقع شده است. از آنجایی که نقش مکمل‌های گیاهی مانند سبوس برنج و تمرین هوازی بر مسیر جذب روده‌ای کلسترول نامعلوم بود، هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر تمرین هوازی با شدت متوسط و مکمل عصاره سبوس برنج بر بیان ژن NPC1 بافت روده در رت‌های تغذیه شده با غذای چرب بود.

روش پژوهش: در این مطالعه تعداد ۳۰ سر موش صحرایی ماده ۸ هفته‌ای به صورت تصادفی به ۵ گروه (۶ سر در هر گروه) شامل کنترل تغذیه غذای نرمال، کنترل تغذیه با غذای پرچرب، تمرین هوازی- تغذیه با غذای پرچرب و تمرین هوازی- سبوس برنج تغذیه با غذای پرچرب تقسیم شدند. برنامه تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط (۵۰-۶۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) به مدت ۶ هفته و هر هفته ۵ جلسه به طول انجامید. عصاره اتانولی سبوس برنج میزان ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به روش گاواژ به موش‌های صحرایی گروه مکمل و تعامل تمرین و مکمل خورانده شد. پس از دوره مداخله، موش‌های صحرایی قربانی شده و بافت روده جهت تعیین میزان بیان ژن NPC1 با تکنیک PCR Real Time خارج شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که بیان ژن NPC1 در گروه‌های تمرین، تمرین+ عصاره اتانولی سبوس برنج، عصاره اتانولی سبوس برنج در مقایسه با گروه کنترل چاق کاهش معنادار داشتند (P≤۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت، از آنجا که ژن NPC1 در تنظیم جذب و متابولیسم چربی‌ها نقش کلیدی دارد، کاهش بیان آن می‌تواند بیانگر تأثیر مثبت این مداخلات بر بهبود اختلالات ناشی از رژیم چرب باشد. بنابراین، بهره‌گیری هم‌زمان از تمرین هوازی و عصاره سبوس برنج ممکن است رویکردی مؤثر برای تعدیل تغییرات مولکولی مرتبط با چاقی و بهبود عملکرد متابولیک دستگاه گوارش باشد.

استناد: روانبخش، هانیه؛ آذربایجانی، محمدعلی؛ فتح اللهی، حسین؛ پیری، مقصود؛ رحمتی احمدآباد، صالح. کاهش بیان ژن NPC1 در بافت روده: نقش تمرین هوازی و عصاره سبوس برنج در موش‌های تغذیه شده با غذای چرب. نشریه رویکردهای نوین در مدیریت آموزش و علوم سلامت. ۱۴۰۵؛ ۰۳ (۰۱): ۱۳۶-۱۲۳. Doi: 10.22034/edus.2026.578961.1089

دسترسی به این نشریه علمی، رایگان است و حق مالکیت فکری خود را بر اساس لایسنس کریتیو کامنز (CC BY-NC 4.0) به نویسندگان واگذار کرده است.

© نویسندگان.

| آدرس نشریه: https://www.eduhealthsci.ir | ایمیل: eduhealthsci@gmail.com

ناشر: جهاد دانشگاهی واحد استان مازندران.

مقدمه

در دهه‌های اخیر، چاقی به‌عنوان یکی از مهم‌ترین معضلات بهداشت عمومی در سراسر جهان شناخته می‌شود؛ به‌طوری‌که روند روبه‌افزایش آن در کودکان و بزرگسالان، سازمان جهانی بهداشت را بر آن داشته است که چاقی را یک «اپیدمی جهانی» بنامد (۱). سبک زندگی کم‌تحرک، مصرف غذاهای فرآوری‌شده و رژیم‌های سرشار از چربی موجب شده است که بروز بیماری‌های متابولیک از جمله دیابت نوع دو، کبد چرب غیرالکلی، آترواسکلروز و اختلالات لیپیدی به میزان چشمگیری افزایش یابد (۲). در این میان، رژیم غذایی پرچرب یکی از عوامل اصلی در ایجاد اختلالات متابولیکی به شمار می‌رود؛ زیرا علاوه بر افزایش دریافت چربی، می‌تواند مسیرهای جذب، انتقال و سنتز لیپیدها را در بدن دچار تغییرات عمیق کند (۳). از آن‌جا که روده نخستین محل برخورد با چربی‌های غذایی و عضوی کلیدی در کنترل ورود چربی به بدن است، بررسی بافت روده در مطالعات تغذیه پرچرب اهمیت ویژه‌ای دارد (۴). روده با بیان ژن‌های متعددی که مسئول انتقال کلسترول، تنظیم تری‌گلیسرید و مدیریت چربی درون‌سلولی هستند، نقش تعیین‌کننده‌ای در آغاز یا پیشگیری از اختلالات چربی ایفا می‌کند (۵). بنابراین مطالعه بافت روده نه‌تنها برای درک اولیه تغییرات ناشی از رژیم‌های پرچرب ضروری است، بلکه می‌تواند دیدگاه روشنی درباره مکانیسم‌های مولکولی دخیل در بروز چاقی و بیماری‌های وابسته به آن فراهم سازد. بافت روده است که نه‌تنها مسئول جذب لیپیدها از رژیم غذایی است، بلکه با بیان ژن‌های مختلفی در کنترل انتقال کلسترول، سنتز اسیدهای چرب و تنظیم پروتئین‌های دخیل در هومئوستاز چربی نقش اساسی ایفا می‌کند (۶).

در میان این ژن‌ها، ژن (NPC1: Niemann-Pick type C1) یکی از اجزای کلیدی در تنظیم تحرک و جابه‌جایی کلسترول درون سلول است و نقش مهمی در انتقال کلسترول از لیزوزوم‌ها به سایر بخش‌های سلول ایفا می‌کند (۷). اختلال در عملکرد یا بیان این ژن موجب تجمع کلسترول در لیزوزوم و تغییرات گسترده در متابولیسم چربی می‌شود (۸). این وضعیت می‌تواند بر جذب و انتقال کلسترول در بافت روده نیز تأثیرگذار باشد، زیرا روده نخستین محل ورود کلسترول غذایی به بدن است و عملکرد صحیح NPC1 برای انتقال کلسترول از سلول‌های روده‌ای به سیستم لنفی ضروری است (۹). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که رژیم‌های پرچرب می‌توانند بیان NPC1 را تغییر داده و الگوی انتقال کلسترول را مختل کنند، که این امر خود ممکن است منجر به بروز دیس‌لیپیدمی و تجمع چربی در بافت‌ها شود. بنابراین ارزیابی تغییرات بیان ژن NPC1 در شرایط دریافت چربی زیاد، برای درک سازوکارهای اولیه اختلالات متابولیکی اهمیت بسزایی دارد (۱۰).

از سوی دیگر، شواهد علمی متعدد نشان داده‌اند که فعالیت بدنی منظم، به‌ویژه تمرین‌های هوازی با شدت متوسط و تداومی، می‌تواند در تعدیل مسیرهای لیپیدی و کاهش عوارض ناشی از رژیم‌های پرچرب نقش مهمی داشته باشد (۱۱). تمرین هوازی قادر است با تأثیر بر مسیرهای پیام‌رسانی سلولی، حساسیت به انسولین را افزایش دهد، التهاب را کاهش داده و بیان ژن‌های مؤثر بر انتقال و سنتز چربی را تغییر دهد (۱۲). با این حال، مکانیسم دقیق اثرگذاری تمرین بر ژن‌های دخیل در هومئوستاز کلسترول، به‌خصوص در بافت روده، همچنان نیازمند بررسی‌های عمیق‌تر است (۱۳).

در کنار ورزش، استفاده از ترکیبات طبیعی با خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی نیز توجه بسیاری از محققان را به خود جلب کرده است. عصاره سبوس برنج که غنی از ترکیبات زیست‌فعال مانند گاما-اوریزانول، توکوترینول‌ها و فنولیک‌هاست، با اثرات سودمند بر پروفایل لیپیدی، مهار اکسیداسیون LDL، کاهش سنتز کلسترول و بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن شناخته شده است (۱۴). تحقیقات اولیه نشان داده‌اند که این ترکیبات قادرند بیان برخی ژن‌های تنظیم‌کننده لیپیدها را تحت تأثیر قرار دهند (۱۵). اما اطلاعات موجود درباره تأثیر مستقیم آن‌ها بر ژن‌های مرتبط با انتقال و سنتز کلسترول در بافت روده بسیار محدود است (۱۶).

با توجه به این‌که ترکیب تمرین هوازی و عصاره‌های گیاهی می‌تواند اثرات هم‌افزایی در بهبود وضعیت متابولیک ایجاد کند، بررسی اثر هم‌زمان این دو عامل اهمیت ویژه‌ای می‌یابد. با وجود مطالعات مختلف در زمینه اثرات مستقل ورزش یا مکمل‌های گیاهی بر متابولیسم چربی، پژوهش‌هایی که تعامل این دو متغیر را بر بیان ژن‌های کلیدی مانند NPC1 در شرایط تغذیه با رژیم پرچرب بررسی کرده باشند، بسیار اندک است. این خلأ پژوهشی موجب شده است که تصویر جامعی از چگونگی تأثیر هم‌زمان این مداخلات بر تنظیم مسیرهای مولکولی چربی در روده وجود نداشته باشد. از این‌رو، ضرورت انجام پژوهشی که به‌طور هم‌زمان اثر تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط و عصاره سبوس برنج را بر بیان ژن‌های مرتبط با انتقال و سنتز کلسترول در بافت روده در شرایط چالش متابولیک ناشی از رژیم پرچرب بررسی کند، کاملاً محسوس است. چنین مطالعه‌ای می‌تواند درک عمیق‌تری از مکانیزم‌های سازگارکننده بدن در برابر دریافت چربی زیاد فراهم کند و در توسعه رویکردهای نوین برای مدیریت چاقی، اختلالات چربی و بیماری‌های وابسته به آن نقش مهمی ایفا نماید.

روش‌شناسی

تحقیق حاضر از نوع تجربی بود، بدین منظور ۳۰ سر موش‌های صحرایی (رت)، ۸ هفته‌ای با میانگین وزنی ۳۳±۱۹۰ گرم از انستیتو پاستور خریداری شدند. این حیوانات پس از انتقال به محیط آزمایشگاه جانوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، به صورت گروه‌های ۶ سر موش در قفس‌های پلی کربنات شفاف در محیطی با دمای ۱/۴ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی- روشنایی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. حیوانات به‌طور تصادفی در ۵ گروه و هر گروه ۶ سر شامل: کنترل تغذیه غذای نرمال، کنترل تغذیه با غذای پرچرب، تمرین هوازی- تغذیه با غذای پرچرب و تمرین هوازی-سبوس برنج، تغذیه با سبوس برنج تقسیم شدند. نگه‌داری حیوانات مطابق با راهنمای انستیتوی بین‌المللی سلامت و پروتکل‌های این مطالعه با رعایت اصول اعلامیه هلسینکی و ضوابط اخلاق پزشکی انجام شد. همچنین این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری با کد IR.IAU.SARI.REC.1401.182 تائید گردید. طی دوره تحقیق، غذای ساخت شرکت بهپرور به‌صورت پلت و با توجه به وزن‌کشی هفتگی به میزان ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در اختیار حیوان قرار داده شد. آب موردنیاز حیوان نیز به‌صورت آزاد در دسترس قرار داده شد. به‌منظور آشناسازی با شرایط آزمایشگاه، حیوانات به مدت ۲ هفته قبل از شروع طرح در محیط آزمایشگاه مستقر شدند. به منظور ایجاد چاقی از رژیم غذایی پرچرب شامل ۴۰ ٪چربی (۲۰ ٪ روغن سویا و ۲۰ ٪چربی حیوانی)، ۱۳ ٪ پروتئین و ۴۷ ٪کربوهیدرات استفاده شد. رت‌های گروه‌های کنترل تغذیه با غذای پرچرب و غذای پرچرب تمرین هوازی به مدت شش هفته از این رژیم غذایی پیروی نموده و گروه کنترل غذای نرمال، از رژیم غذایی نرمال ویژه رت به صورت پلت استفاده نمودند. پس از شش هفته تمامی گروه‌ها از تغذیه نرمال استفاده نمودند (۱۷).

برنامه تمرینی مورد استفاده در این مطالعه شش هفته، هفته‌ای پنج جلسه دویدن روی نوار گردان به صورت تداومی با شدت متوسط بود. شدت تمرین در هفته‌ی اول ۵۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی و در هفته‌ی آخر به ۶۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی رسید. به منظور سازگاری رت‌ها قبل از شروع برنامه اصلی تمرینی یک هفته تمرین سازگاری با سرعت ۹ متر بر دقیقه و زمان ۲۰ دقیقه انجام شد. مدت زمان تمرین از ۱۵ دقیقه در هفته اول آغاز شد و هر هفته ۵ دقیقه به مدت تمرین افزوده شد. شدت تمرین در روز اول از ۱۴ متر بر دقیقه آغاز شد و هر هفته ۳ متر بر دقیقه بر سرعت دویدن افزوده شد. در هر جلسه رت‌ها به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه گرم می کردند و پس از پایان هر جلسه نیز به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه سرد کردند (۸).

به منظور آماده‌سازی و القای عصاره اتانولی سبوس برنج در این مطالعه، ابتدا سبوس گیاه برنج با نام علمی Oryza sativa از منابع معتبر تهیه و توسط گیاه شناس مورد تایید قرار گرفت. سپس پس از خشک نمودن در سایه توسط آسیاب پودر گردید و نمونه برای انجام عصاره‌گیری آماده گردید. پس از خشک کردن و آسیاب کردن گیاه، ۲۰۰ گرم از آن در دستگاه پرکولاتور ریخته شد. عصاره گیری بوسیله اتانول ۵۰٪ به میزان ۱۰۰۰ میلی لیتر انجام گرفت. این کار برای سه بار تکرار گردید. عصاره‌های تجمیع شده و در یخچال برای انجام آزمایش‌های بعدی نگهداری گردید. جهت تعیین مقدار ماده خشک موجود در عصاره مایع مقدار مشخصی از آن در آون خشک گردید. بر این اساس میزان ماده خشک موجود در این عصاره برابر ۱ درصد بود. عصاره اتانولی سبوس برنج با آب مقطر حل شد و با دوز ۶۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت گاواژ به رت‌ها خورانده شد (۹). جهت حذف اثر حاد تمرین، نمونه‌برداری از حیوانات ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی انجام شد. بدین منظور ابتدا حیوانات با استفاده از تزریق صفاقی کتامین (۳۰-۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۳-۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شده و بعد از عمل جراحی قفسه سینه، از بطن چپ قلب با سرنگ ۳ سی‌سی خونگیری انجام شد تا موش‌های صحرایی قربانی شوند و سپس بافت روده به صورت طولی با تیغ بیستوری جدا شد و در میکروتیوب‌های مخصوص در مایع نیتروژن قرار داده شد. سپس برای نگه‌داری به فریزر دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد منتقل شد. کیت سنتز cDNA توسط Thermo Scientific که با شماره کاتالوگ K1622 تولید شده است، در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت. برای استخراج RNA و cDNA، حدود ۵۰ میلی‌گرم میلی‌گرم از بافت روده موش‌های صحرایی به‌صورت جداگانه جهت استخراج total RNA به نسبت ۱ به ۱۲ در QIAzol Reagent Lysis هموژن گردید. برای تعیین بیان ژن NPC1 به روش real-time PCR انجام شد. پرایمرها با استفاده از نرم‌افزار AllelID و توسط شرکت CinnaGen ساخته شده و پس از آن هر پرایمر توسط نرم‌افزار BLAST مورد ارزیابی قرار گرفت تا از قرارگیری جفتی پرایمرها اطمینان حاصل شود. در این تحقیق، ژن GAPDH به‌عنوان کنترل داخلی مورد استفاده قرار گرفت. برای هر دور PCR، ۴۰ چرخه منظور گردید، به‌طوری‌که دمای هر چرخه برای ۱۵ ثانیه تا ۹۴ درجه سانتی‌گراد و برای ۳۰ ثانیه تا ۶۰ درجه سانتی‌گراد تنظیم شد. پرایمرهای مربوط به رت‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- توالی پرایمرهای مورد استفاده جهت سنجش بیان ژن NPC1

Gene name	Forward	Reverse
NPC1	AGCCGACGACGCCTTCTTCCTT	ACAAGTGAGGAACCTCCGAGCTC
GAPDH	AACCCATCACCATCTTCCAG	CCAGTAGACTCCACGACATAC

بعد از تحلیل آزمایشگاهی نمونه‌ها، برای توصیف کمی داده‌ها از شاخص های آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد و آمار استنباطی استفاده شد. ابتدا جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک و برای تعیین تجانس واریانس از آزمون لون استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از تحلیل واریانس یک راهه ویژه گروه های مستقل استفاده شد. در صورت معنادار شدن اثر گروه، گروه‌ها با استفاده از آزمون پیگیری توکی مورد مقایسه دو به دو قرار گرفتند. انجام کلیه امور آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ در سطح معنی داری $p\leq ۰/۰۵$ و EXCEL انجام شد.

یافته‌ها

جدول شماره ۲ میانگین و انحراف معیار وزن رت‌های گروه‌های مختلف تحقیق را در شروع و پایان پژوهش نشان می‌دهد. در گروه کنترل سالم میانگین وزن اولیه رت‌ها ۱۶۱/۵ گرم بود که با افزایش تقریباً ۱۵۴/۱۲ درصد به وزن نهایی ۴۱۰/۴ گرم

رسید. در گروه کنترل چاق، وزن رت‌ها از ۱۶۳/۵ گرم و میانگین افزایش وزنی ۲۲۱/۷ درصد به ۵۲۶/۱ گرم رسید. اما، میانگین وزن اولیه در گروه تمرین و عصاره اتانولی سبوس برنج به ترتیب ۱۵۸/۶ و ۱۷۲/۳ گرم و وزن نهایی در این گروه‌ها به ترتیب ۳۹۹/۴ و ۴۱۰/۵ گرم بود که نشان دهنده حدود افزایش به ترتیب ۱۵۱/۸۳ درصد و ۱۳۸/۲۵ درصد برای رت‌های هر دو گروه بود. همچنین، رت‌های گروه تعاملی تمرین و عصاره اتانولی سبوس برنج میانگین افزایش وزنی معادل ۱۲۸/۴۵ درصد داشتند، بر این اساس رت‌ها از وزن ۱۶۸/۷ گرم در هفته اول به ۳۸۵/۴ گرم در هفته آخر رسیدند. همچنین مشاهده می‌شود که پس از یک دوره تمرین هوازی، بیان ژن NPC1 در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل چاق، ۹۹/۴۲ درصد کاهش داشت در حالیکه نسبت به گروه کنترل غذای نرمال ۹۳/۹۸ درصد کاهش داشت. در گروه مکمل، تمرین+ عصاره اتانولی سبوس برنج، نسبت به گروه کنترل چاق به ترتیب ۹۹/۳۵ درصد، ۹۱/۳۶ درصد، کاهش داشت و نیز نسبت به کنترل غذای نرمال به ترتیب ۹۳/۲۸ درصد، ۱۰/۳۶ درصد کاهش داشت.

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار وزن در گروه‌های مختلف تحقیق

متغیر / گروه	کنترل غذای نرمال	کنترل چاق	تمرین	عصاره اتانولی سبوس برنج	تمرین+ عصاره اتانولی سبوس برنج
وزن پایه	۱۶۱/۵ ± ۱۱/۸	۱۶۳/۵ ± ۱۷/۳	۱۵۸/۶ ± ۲۰/۳	۱۷۲/۳ ± ۱۰/۱۵	۱۶۸/۷ ± ۳۵/۲
وزن نهایی	۴۱۰/۴ ± ۷/۳	۵۲۶/۱ ± ۱۰/۷	۳۹۹/۴ ± ۲۴/۶	۴۱۰/۵ ± ۱۵/۳	۳۸۵/۴ ± ۱۷/۸
NPC1	۰/۱۰۶۴۹۶۴±۰/۰۰۰۳	۱/۱۰۵۱۵۲۳±۰/۰۰۰۲	۰/۰۰۶۴۰۹۵۸±۰/۰۰۰۲	۰/۰۰۷۱۵۱۹۱±۰/۰۰۰۴	۰/۰۹۵۴۶۸۰۳±۰/۰۰۰۱

با توجه به جدول شماره ۳ مقدار F محاسبه شده برای مقایسه اختلاف میانگین تحلیل واریانس یک طرفه NPC1 برابر (۲/۴۷۹) بدست آمده که در سطح آلفای ۵ درصد معنی‌دار است (P=۰/۰۳۶).

جدول ۳- نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه بیان NPC1

آماره	مجموع مربعات	میانگین مربعات	مقدار F	مقدار P
بین گروهی	۷/۹۴۸	۱/۹۸۷	۲/۴۷۹	*۰/۰۳۶
درون گروهی	۴۹/۶۷۶	۱/۹۸۶		
کل	۵۷/۵۹۴			

نتایج آزمون توکی در جدول شماره ۴، نشان داد، کاهش بیان NPC1 گروه‌های تمرین هوازی، تمرین+ عصاره اتانولی سبوس برنج، عصاره اتانولی سبوس برنج در مقایسه با گروه کنترل چاق معنادار بود (P≤۰/۰۵). از سوی دیگر یافته‌های مربوط به آزمون توکی نشان داد، کاهش بیان NPC1 در گروه‌های تمرین هوازی و عصاره اتانولی سبوس برنج در مقایسه با گروه کنترل غذای نرمال معنادار بود (P≤۰/۰۵). همچنین نتایج نشان داد که افزایش بیان NPC1 در گروه کنترل چاق نسبت به گروه کنترل غذای نرمال (P ≤۰/۰۰۱) معنادار بود.

جدول ٤- نتایج آزمون تعقیبی بیان NPC1 در گروه‌های مختلف پژوهش

	گروه	اختلاف میانگین‌ها	خطای استاندارد	سطح معناداری
تمرین	عصاره اتانولی سبوس برنج	-۰/۰۰۰۷۴۲۳۳	۰/۰۰۱۱	۰/۳۸۸
	تمرین+ عصاره اتانولی سبوس برنج	-۰/۰۸۹۰۵۸۴۵	۰/۰۰۲۲	۰/۰۰۲*
	کنترل غذای نرمال	-۰/۱۰۰۰۸۶۸۲	۰/۰۱۰۵	۰/۰۰۱*
	کنترل چاق	-۱/۰۹۸۷۴۲۷۲	۰/۰۰۱۸	۰/۰۴۸*
عصاره اتانولی سبوس برنج	تمرین+ عصاره اتانولی سبوس برنج	-۰/۰۸۸۳۱۶۱۲	۰/۰۰۱۱	۰/۰۰۳*
	کنترل سالم	-۰/۰۹۹۳۴۴۴۹	۰/۰۰۹۴	۰/۰۰۱*
	کنترل چاق	-۱/۰۹۸۰۰۰۳۹	۰/۰۰۰۷	۰/۰۰۲*

تمرین+ عصاره اتانولی سبوس برنج	کنترل غذا نرمال	-۰/۰۱۱۰۲۸۳۷	۰/۰۰۸۳	۰/۰۰۱*
	کنترل چاق	-۱/۰۰۹۶۸۴۲۷	۰/۰۰۰۴	۰/۰۰۲*
کنترل غذای نرمال	کنترل چاق	-۰/۹۹۸۶۵۵۹	۰/۰۰۸۷	۰/۰۰۰*

* P≤۰/۰۵

نتایج آزمون آنوای دو طرفه در جدول شماره ۵ نشان داد صرف نظر از عصاره اتانولی سبوس برنج، تمرین بر NPC1 تاثیر معناداری داشت (P=۰/۰۰۱). همچین صرف نظر از تمرین، عصاره اتانولی سبوس برنج نیز تاثیر معناداری بر NPC1 داشت (P=۰/۰۰۱) و اثر متقابل تمرین و عصاره اتانولی سبوس برنج بر NPC1 معنادار بود (P=۰/۰۰۱). بنابراین فرض صفر رد و فرض تحقیق تایید می‌شود.

جدول ۵- نتایج آنوای دو طرفه برای بیان NPC1

گروه	نوع III مجموع مربع ها	میانگین متوسط	F	P
تمرین	۱/۶۴	۱/۶۴	۷۱۳/۳۷	*۰/۰۰۱
عصاره اتانولی سبوس برنج	۰/۰۹	۰/۰۹	۴۰	*۰/۰۰۱
تمرین× عصاره اتانولی سبوس برنج	۰/۰۰۵	۰/۰۰۵	۱/۹۶	*۰/۱۷

P≤۰/۰۵*

بحث

از یافته‌های مهم مطالعه حاصر این می‌باشد که یک دوره تمرین هوازی موجب کاهش معنی‌دار بیان NPC1 در مقایسه با گروه کنترل چاق گردید. چاقی با افزایش تجمع چربی درون‌سلولی در عضله‌ی اسکلتی و معمولاً با افزایش اسیدهای چرب آزاد همراه است. تمرین هوازی اکسیداسیون لیپید درون‌سلولی را طی فعالیت ورزشی افزایش می‌دهد و عضلات اسکلتی پایین‌تنه یکی از منابع اصلی برداشت اسیدهای چرب آزاد هم در حالت استراحت (۲۰-۱۵ درصد) و هم حین فعالیت (۶۰-۳۰ درصد) هستند (۸). بنابراین، تمرین هوازی برای افزایش توده‌ی عضلانی پایین‌تنه در بهبود سوخت‌وساز اسیدهای چرب آزاد مؤثر است. همسو با یافته‌های ما در مورد کلسترول در تحقیق تارگر (Targher) و همکاران (۲۰۲۱) نیز مقادیر این شاخص‌ها کاهش پیدا کرد (۱۳). همچنین در همین راستا جانگرا (Jangra) و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه خود به بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر برخی عوامل درگیر در متابولیسم کلسترول در هیپوکمپ و نقش آن در بهبود عملکرد شناختی رت‌های نر ویستار پرداختند و گزارش کردند که تمرین هوازی با افزایش معناداری در بیان ژن‌های APOE و ABCA1 و کاهش سطح کلسترول در رت‌ها گردد (۳). با توجه به اینکه شاخص دیس‌لیپیدمی و عوامل خطر بیماری کرونری قلب به وسیله ارزیابی سطوح چربی خون صورت می‌گیرد، نشان داده شده است که سطوح کلسترول خون می‌تواند منجر به بیماری‌های دیگری مانند قلبی- عروقی شود، بنابراین بهبود مثبت نیمرخ لیپیدی در نمونه‌های چاق می‌تواند از نقاط قوت این مطالعه باشد (۲). افزایش مقادیر و فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز در پی تمرین هوازی افزایش می‌یابد که موجب رهایی اسیدهای چربی از TG بافت چربی و عضلانی می‌شود و در کل کاتابولیسم TG و لیپوپروتئین‌های غنی از TG را افزایش می‌دهد و برداشت اسیدهای چربی از جریان خون را تسهیل می‌کند (۷) و بنابراین میزان LDL کاهش می‌یابد. با توجه به دارا بودن بافت چربی از مویرگ‌های متعدد و اعصاب خودمختار، همه‌ی اعمال متابولیک آن‌ها به وسیله عوامل هورمون‌های تیروئیدی، جنسی و عصبی کنترل می‌شود و تنها یک علت را نمی‌توان برای افزایش و یا کاهش یک متغیّر ذکر کرد (۴). یکی از علل مهم افزایش لیپولیز، تحریک گیرنده‌های بتاآدرنژیک است که طی تمرین، کاهش می‌یابد و بر مقدار کلسترول غیراستریفیه ذرات LDL افزوده و از مقدار پروتئین این ذرات کاسته شده و موجب افزایش قطر ذرات LDL و کاهش چگالی آن‌ها می‌شود که این تغییرات می‌تواند نشان‌دهنده اثر مثبت فعالیت بر بدن باشد. همچنین می‌توان گفت کاهش مقادیر کلسترول می‌تواند احتمالاً

ناشی از بهبود سازوکار برداشت و مصرف آن‌ها در بافت عضله در اثر تمرین ورزشی باشد (۶). با توجه به بررسی نتایج پژوهش‌ها، یکی از عوامل تأثیرگذار در تغییرات لیپیدها، سطوح اولیه آن‌ها قبل از تمرین است. هرچقدر سطوح اولیه لیپید بالا باشد، میزان تغییرات نیز بیشتر خواهد بود. عامل مهم دیگر به حجم و شدت تمرین مربوط می‌شود. هر چه شدت و حجم تمرین زیاد باشد، اثر آن روی پروفایل‌های چربی، بیشتر خواهد بود. از طرفی افزایش بیان ناقل کاست اتصال دهنده ATP A-1 (ABCA1) در ماکروفاژها تأثیر قوی بر RCT، تشکیل HDL-C پلاسما و محافظت در برابر آترواسکلروز دارد (۱۵). مطالعه‌ای گزارش داد که ورزش با شدت کم منجر به افزایش قابل توجهی در بیان LXR در انسان می‌شود. مطالعه نشان داد که بیان LXRα به طور قابل توجهی ۲/۸ برابر در موش‌های تمرین شده نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است (۳). اثبات شده است که LXR در تنظیم بیان ABCA1 نقش دارد. بنابراین، ورزش ممکن است با القای LXR و ABCA1 بالاتر برای بهبود فرآیند RCT، که منجر به افزایش سطح HDL-C پلاسما شود. PCSK9 یک نقطه اوج در زمینه تحقیقات قلبی عروقی در سال‌های اخیر است، زیرا نشانگر زیستی جدیدی برای پاکسازی LDL است (۱۱). ورزش می‌تواند سطح LDL-C پلاسما را کاهش دهد و PCSK9 نقش مهمی در تنظیم گیرنده LDL بازی می‌کند. بنابراین، محققان در نظر گرفته‌اند که ورزش احتمالاً با تعدیل PCSK9 بر LDL-C تأثیر می‌گذارد. محققان گزارش کردند که کاهش قابل توجهی در میانگین سطوح PCSK9 و میانگین سطوح LDL-C در داوطلبان پس از ۳ ماه ورزش یافتند و نتیجه گرفتند که ورزش روزانه به طور مستقل با کاهش سطح PCSK9 در طول زمان مرتبط است. بر این اساس، یکی از ابزارهایی که ورزش هوازی به بهبود سطوح لیپوپروتئین کمک می‌کند ممکن است از طریق PCSK9 یا SREBP2 باشد (۸). با این حال، مطالعات مکانیکی بیشتری برای پیوند مستقیم کاهش چربی ناشی از ورزش با کاهش فعالیت PCSK9 مورد نیاز است. عوامل زیادی منجر به نتایج متفاوتی در مورد تأثیر ورزش هوازی بر سطوح لیپوپروتئین می شود، مانند زمان‌های مختلف تمرین یا شدت تمرین (۵). برخی از محققان بر این باورند که برای حفظ این اثر طولانی‌تر، زمان تمرین هوازی نیز به زمان بیشتری نیاز دارد و همچنین شدت آن به شدت بیشتری نیاز دارد. محققان پیشنهاد کردند که تمرین کوتاه مدت همچنین می‌تواند باعث بهبود لیپیدهای پلاسما شود، تا زمانی که شدت تمرین کافی وجود داشته باشد (۱).

یکی دیگر از یافته‌های مطالعه حاصر این می‌باشد که یک دوره مصرف سبوس برنج بر بیان ژن NPC1 در رت‌های تغذیه شده با غذای چرب تأثیر معناداری داشت. به طوری که موجب کاهش معنی‌دار بیان NPC1 گروه عصاره اتانولی سبوس برنج در مقایسه با گروه کنترل چاق گردید. گزارش شده است که سبوس برنج باعث کاهش سطح TC، TG و LDL-c و افزایش سطح HDL-c در داخل بدن می‌شود که به اثرگذاری مواد مواد فعال زیستی موجود در آن، مانند اسیدهای چرب، پروتئین و γ-اوریزانول نسبت داده می‌شد (۹). مطابق با مطالعه ما، دل ملو (de Mello) و همکاران (۲۰۲۲) گزارش داد که عصاره سبوس برنج می‌تواند به طور قابل توجهی غلظت TC و LDL-c پلاسما را در موش های C57BL/KsJ-db/db کاهش دهد (۱۷). اسید فرولیک، اسید فنولیک غالب در سبوس برنج، می‌تواند پروفایل لیپیدی و متابولیسم گلوکز را در موش‌های با فشار خون بالا بهبود بخشد. مطالعات ما و قبلی نشان می‌دهد که ترکیبات فنلی موجود در سبوس برنج می‌تواند به اثر ضد چربی خون سبوس برنج کمک کند (۱۴). اگرچه در مطالعه قبلی اثر هیپولیپیدمیک فنولیک‌ها در سبوس برنج گزارش شده است، مکانیسم مربوطه دخیل نبود. ما بیشتر مکانیسم احتمالی را بررسی کردیم که توسط آن سبوس برنج متابولیسم لیپید را بهبود می‌بخشد. کبد نقش اصلی را در متابولیسم لیپید ایفا می‌کند، جایی که لیپیدها می‌توانند به صورت نو سنتز یا اکسید شوند (۱۳). گزارش شده است که ۷۰ تا ۸۰ درصد بیماران کبد چرب غیرالکلی از هیپرلیپیدمی رنج می‌برند. مصرف بیش از حد انرژی ممکن است عملکرد کبد را مختل کرده و استئاتوز کبدی را القا کند و نیز مکانیسم جذب روده‌ای را تحت تأصیر منفی قرار دهد و

بیماری‌های روده‌ای را افزایش دهد (۲). در مطالعه ما متوجه شدیم که تجویز رژیم غذایی پرچرب می‌تواند تجمع چربی در بافت روده را افزایش داده و باعث آسیب روده‌ای شود چرا که سطح کلسترول در گروه رژیم غذایی پرچرب افزایش داشت (۱۰). آدیپونکتین هموستاز انرژی را از طریق فعال کردن PPARα و AMPK در عضلات و کبد تنظیم می‌کند. علاوه بر این، به عنوان اجزای فنولی غالب در سبوس برنج، اسید p-کوماریک و روتین می‌توانند AMPK را برای اصلاح اختلالات متابولیسم لیپید در عضلات اسکلتی و سلول‌های HepG2 فعال کنند (۶). نتایج مطالعات قبلی نشان داد که سبوس برنج ممکن است AMPK را از طریق افزایش ترشح آدیپونکتین فعال کند، که در آن ترکیبات فنولی منفرد مانند اسید p-کوماریک، اسید فرولیک و روتین نقش مهمی دارند (۱۲). AMPK می‌تواند SREBP1 و SREBP2 را فسفریله کند، که از انتقال هسته‌ای این فاکتورهای رونویسی که مسئول سنتز جدید اسید چرب و کلسترول هستند، جلوگیری می‌کند (۶). علاوه بر این، افزایش فعالیت CPT1a ناشی از غیرفعال شدن ACC نیز ممکن است به کاهش سطوح کلسترول کمک زیادی کند. به خوبی شناخته شده است که مالونیل-CoA، محصول کاتالیز شده توسط ACC، یک مهارکننده آلوستریک CPT-1a است. بنابراین، کاهش تولید مالونیل-CoA باعث مهار CPT-1a می‌شود که باعث اکسیداسیون اسید چرب می‌شود (۸). AMPK همچنین می‌تواند هموستاز کلسترول را تنظیم کند. HMGR، یک آنزیم کنترل کننده سرعت در سنتز نوین کلسترول، می‌تواند توسط فسفوریلاسیون AMPK مهار شود. همانطور که در بالا ذکر شد AMPK همچنین می‌تواند از طریق غیرفعال کردن SREBP2 از بیان HMGR جلوگیری کند (۲). تجویز مکمل عصاره سبوس برنج به طور قابل‌توجهی بیان mRNA و پروتئین HMGR را در موش‌های رژیم غذایی پرچرب مهار کرد که با اثر کاهش‌دهنده آن بر کلسترول در سرم و کبد مطابقت دارد (۷).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که همچنین نتایج نشان داد که تعامل یک دوره تمرین هوازی به همراه مصرف سبوس برنج بر بیان ژن NPC1 در رت‌های تغذیه شده با غذای چرب تأثیر معناداری دارد. به طوری که موجب کاهش معنی‌دار بیان NPC1 در مقایسه با گروه کنترل چاق گردید. در خصوص اثر تعاملی تمرین هوازی و مکمل سبوس برنج بر سطوح NPC1 در رت‌های در معرض رژیم غذاای پرچرب مطالعه‌ای یافت نشد ولی می‌توان از نتایج مطالعاتی که نزدیک به موضوع تحقیق هستند جهت بحث و بررسی نتایج این مطالعه بهره برد. فاریابی و همکاران (۱۴۰۴) در مطالعه خود گزارش کردند که یک دوره تمرین هوازی به مدت چهار هفته، هفته‌ای پنج جلسه روی تردمیل و مصرف عصاره سبوس برنج در رت‌های چاق تغذیه شده با غذای پرچرب منجر به افزایش معنادار بیان ژن‌های TNF-a -IL و TLR-4 می‌گردد (۹). برخی از مطالعات پیشین نیز نشان داده‌اند که سبوس برنج باعث کاهش کلسترول تام و LDL-C می‌شود، در حالی‌که مطالعات دیگر نتوانسته‌اند اثرات سبوس برنج را در کاهش کلسترول تام و LDL-C نشان دهند (۱۱). تناقضات موجود در زمینه اثرات سبوس برنج بر کلسترول تام و LDL-C خون می‌تواند ناشی از میزان سبوس مصرفی، مدت زمان مصرف سبوس و نحوه کنترل عوامل مؤثر بر چربی‌های خون از قبیل رژیم غذایی باشد. اثرات سبوس برنج بر روی کلسترول تام و LDL-C به دلیل آن است که سبوس برنج قادر است در داخل روده اسیدهای صفراوی را به خود باند نموده و باعث افزایش دفع آن‌ها از بدن شود. این موضوع از یک سو باعث می‌شود که هضم و جذب چربی‌های موجود در مواد غذایی از جمله کلسترول، کمتر صورت گیرد و از سوی دیگر، افزایش دفع اسیدهای صفراوی از طریق روده سبب می‌شود که در سلول‌های کبدی مقدار بیشتری کلسترول به اسیدهای صفراوی تبدیل شود تا اسیدهای صفراوی دفع شده جایگزین گردند، لذا نیاز سلول‌های کبدی به کلسترول افزایش پیدا می‌نماید و در نتیجه در این سلول‌ها بیان ژن رسپتور LDL-C و متعاقب آن تعداد رسپتورهای LDL-C بر روی سطح سلول‌های کبدی افزایش می‌یابد و لیپوپروتئین‌های LDL-C بیشتری توسط این رسپتورها از خون برداشته شده و وارد سلول‌های کبدی می‌گردند تا تجزیه شوند و کلسترول موجود در آن‌ها در جهت سنتز اسیدهای صفراوی مورد استفاده قرار گیرد. به این ترتیب، غلظت LDL-C و کلسترول تام در خون کاهش پیدا می‌کند (۵). از طرفی فراوانی مواد مغذی گیاهی در مکمل سبوس برنج، سبوس برنج را به

یک غذای کاربردی بالقوه برای پیشگیری از بیماری تبدیل کرده است و همچنین استفاده از مداخله‌های تمرینی نیز بر بهبود نشانگرهای بیماری‌های مرتبط با چاقی مؤثر است. نتایج ما نشان داد که تمرین هوازی و مکمل غذایی عصاره سبوس برنج اثر مفیدی در بهبود تغییرات بیوشیمیایی مرتبط با چاقی ناشی از رژیم غذایی ارائه می‌کنند (۱۵). تغییرات لیپیدومی سرم نشانگرهای زیستی بالقوه را نشان داد، یعنی بهبود در سطح بیان ژن کلسترول را نشان دادند. چاقی یک عامل خطر اصلی برای ایجاد بیماری‌های مزمن مانند دیابت نوع ۲ و بیماری های قلبی عروقی است. مصرف بیش از حد مواد غذایی با چگالی انرژی بالا، مانند خوردن یک رژیم غذایی پرچرب، منجر به افزایش بافت چربی سفید می‌شود که ممکن است باعث تغییرات متابولیک، هورمونی و التهابی شود که منجر به آسیب اندام می‌شود (۱۱). یک مطالعه بالینی قبلی نشان داد که مکمل عصاره سبوس برنج می‌تواند غلظت گلوکز و چربی خون را کاهش دهد (۱۴). ترکیب فعال زیستی اصلی در سبوس برنج است که اثرات آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد دیابتی و ضد سرطانی را دارا هستند. علاوه بر این، اوریزانول تمایل به کاهش تجمع کلسترول ناشی از رژیم غذایی پرچرب دارد و یافته‌های ما از این امر حمایت می‌کند. بنابراین، پیشنهاد می‌شود که سبوس برنج به دلیل ترکیب فعال زیستی اصلی آن، اریزانول، تمایل به کاهش تجمع لیپیدها در بدن دارد (۴).

نتیجه‌گیری

در مجموع، یافته‌های این پژوهش نشان داد که تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط، مصرف عصاره اتانولی سبوس برنج و به‌ویژه ترکیب هم‌زمان این دو مداخله، موجب کاهش معنادار بیان ژن NPC1 در بافت روده موش‌های صحرایی تغذیه‌شده با رژیم پرچرب شد. از آنجا که ژن NPC1 در تنظیم جذب و متابولیسم چربی‌ها نقش کلیدی دارد، کاهش بیان آن می‌تواند بیانگر تأثیر مثبت این مداخلات بر بهبود اختلالات ناشی از رژیم چرب باشد. بنابراین، نتایج نشان می‌دهد که بهره‌گیری هم‌زمان از تمرین هوازی و عصاره سبوس برنج ممکن است رویکردی مؤثر برای تعدیل تغییرات مولکولی مرتبط با چاقی و بهبود عملکرد متابولیک دستگاه گوارش باشد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه در کمیته کد اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری با کد IR.IAU.SARI.REC.1401.182 تأیید شد.

حامی مالی

این تحقیق هیچ بودجه‌ای دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

مفهوم‌سازی، محمدعلی آذربایجانی؛ روش‌شناسی، هانیه روانبخش؛ تحلیل، حسین فتح اللهی؛ تحقیق، محمدعلی آذربایجانی؛ گردآوری داده‌ها، مقصود پیری؛ نگارش - تهیه پیش‌نویس اصلی، صالح رحمتی احمدآباد؛ نظارت، هانیه روانبخش؛ مدیریت پروژه، محمدعلی آذربایجانی.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسنده، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه بر گرفته از رساله دکتری در رشته فیزیولوزی ورزشی است که در گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی به تصویب رسیده است. نویسندگان این مقاله از مسئولین دانشکده تربیت بدنی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی جهت همکاری‌های شان تشکر و قدردانی می نمایند.

References

1. Galgano L, Guidetti GF, Torti M, Canobbio I. The Controversial Role of LPS in Platelet Activation In Vitro. Int J Mol Sci. 2022;23(18):10900. doi: 10.3390/ijms231810900
2. Sulakhiya K, Keshavlal GP, Bezbaruah BB, Dwivedi S, Gurjar SS, Munde N, et al. Lipopolysaccharide induced anxiety- and depressive-like behaviour in mice are prevented by chronic pre-treatment of esculetin. Neurosci Lett. 2016;611:106-11. doi: 10.1016/j.neulet.2015.11.031
3. Jangra A, Lukhi MM, Sulakhiya K, Baruah CC, Lahkar M. Protective effect of mangiferin against lipopolysaccharide-induced depressive and anxiety-like behaviour in mice. Eur J Pharmacol. 2014;740:337-45. doi: 10.1016/j.ejphar.2014.07.031
4. Matinfar P, Peeri M, Azarbayjani MA. Swimming exercise attenuates anxiety-like behavior by reducing brain oxidative stress in type 2 diabetic mice. Physiol Behav. 2021;237:113449. doi: 10.1016/j.physbeh.2021.113449
5. Kosari-Nasab M, Shokouhi G, Ghorbanihaghjo A, Abbasi MM, Salari AA. Anxiolytic- and antidepressant-like effects of Silymarin compared to diazepam and fluoxetine in a mouse model of mild traumatic brain injury. Toxicol Appl Pharmacol. 2018;338:159-173. doi: 10.1016/j.taap.2017.11.012
6. Bashiri H, Enayati M, Bashiri A, Salari AA. Swimming exercise improves cognitive and behavioral disorders in male NMRI mice with sporadic Alzheimer-like disease. Physiol Behav. 2020;223:113003. doi: 10.1016/j.physbeh.2020.113003
7. Monson, C. M., Fredman, S. J., Macdonald, A., Pukay-Martin, N. D., Resick, P. A., & Schnurr, P.. Effect of cognitive-behavioral couple therapy for PTSD: A randomized controlled trial. Jama,. 2012; 308(7), 700-709. doi: 10.1016/j.reprotox.2021.06.014
8. Amouzad Mahdirejei H., Peeri M., Azarbaijani M. A., Fattahi Masrour F. The Effect of Swimming Exercise, Diazepam, and Fluoxetine on Serum Corticosterone and Testosterone Levels in Mice Exposed to Lipopolysaccharide. Educational Management - Health Sciences, 2025; 2(2): 1-12. doi: 10.22034/edus.2025.545699.1009
9. Faryabi H., Fattahi Masrour F., Peeri M. Determining the Effect of Eight Weeks of High-Intensity Interval Training on Serum Estrogen Levels in Obese Female Rats with Type 2 Diabetes. Educational Management - Health Sciences, 2025; 2(2): 30-40. doi: 10.22034/edus.2025.545782.1010
10. Hosseini Talari S. D., Farnia S., Hendouei N., Yazdani Charati J. Evaluation of the Effect of Adding Donepezil to Sertraline in the Treatment of Major Depressive Disorder: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. Educational Management - Health Sciences, 2026; 3(1): 12-23. doi: 10.22034/edus.2025.236564
11. Behzad Khameslo M., Ebrahimi M., Behzad khamesloo M. Evaluation of the Therapeutic Effects of Saffrotin Tablets on ESR Levels in Patients with Fibromyalgia. Educational Management - Health Sciences, 2025; 2(4): 1-10. doi: 10.22034/edus.2025.558946.1068
12. Poon ET, Li HY, Kong APS, Little JP. Efficacy of high-intensity interval training in individuals with type 2 diabetes mellitus: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. Diabetes Obes Metab. 2025;27(4):1719-1734. doi: 10.1111/dom.16220
13. Targher G, Corey KE, Byrne CD, Roden M. The complex link between NAFLD and type 2 diabetes mellitus - mechanisms and treatments. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2021;18(9):599-612. doi: 10.1038/s41575-021-00448-y
14. Karstoft K, Thorsen Ik, Nielsen Js, Solomon TPJ, Masuki S, Nose H, Ried-Larsen M. Health benefits of interval walking training. Appl Physiol Nutr Metab. 2024;49(7):1002-1007. doi: 10.1139/apnm-2023-0595

15. Peng Y, Ou Y, Wang K, Wang Z, Zheng X. The effect of low volume high-intensity interval training on metabolic and cardiorespiratory outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;13:1098325. doi: 10.3389/fendo.2022.1098325
16. Perreault L, Skyler JS, Rosenstock J. Novel therapies with precision mechanisms for type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol. 2021;17(6):364-377. doi: 10.1038/s41574-021-00489-y
17. de Mello MB, Righi NC, Schuch FB, Signori LU, da Silva AMV. Effect of high-intensity interval training protocols on VO2max and HbA1c level in people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Ann Phys Rehabil Med. 2022;65(5):101586. doi: 10.1016/j.rehab.2021.101586 .