# اثر ترکیبات زیست فعال استخراج شده از سبوس برنج بر عملکرد جسمانی و تندرستی

نازنین زینب رحمان نژاد[1]، دکتر محمد علی آذربایجانی[1]، دکتر صالح رحمتی[2]، دکتر مقصود پیری[1]، دکتر حسین فتح الهی[2]

1-گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

2- گروه تربیت بدنی، واحد پردیس، دانشگاه آزاد اسلامی، پردیس، ایران

## چکیده

استفاده ورزشکاران از مکمل های گیاهی برای بهبود عملکرد و افزایش سازگاری‌های تمرینی در دهه گذشته به شدت افزایش یافته است. مکمل های گیاهی نه تنها عملکرد ورزشکاران را ارتقاء می دهند، بلکه موجب حفظ سلامتی آنان نیزمی گردند. گیاهان دارویی حاوی درشت و ریز مغذی ها و ترکیبات فیتوشیمایی هستند که مسئول اثرات دارویی آنها می باشند. برنج یکی از پرمصرف ترین غلات بوده که به غیر از مغذی ها حاوی ترکیبات زیست فعال متعدد می باشد که موجب توسعه سلامتی می گردد. شواهد اپیدمیولوژیک نشان می دهد در کشورهایی که برنج زیاد مصرف می نمایند، برخی از بیماری های متابولیک و زمینه ای کمتر است. سبوس برنج محصول جانبی فرایند سفید کردن برنج بوده و حاوی ترکیبات غذای متعدد و مواد فیتوشیمیایی گوناگون مانند گاما اوریزانول و بتا سیتوسترول می باشد. سبوس برنج دارای خواص آنتی اکسیدانی، ضد دیابت، ضد تومور، هیپوکلسترولمی و محافظت کننده عصبی می باشد، لذا در توسعه سلامتی بسیار موثر است. نتایج مطالعات برون تنی و درون تنی(حیوان و انسان) نشان می دهد گاما اوریزانول و بتا سیتوسترول از تخریب و آتروفی توده عضلانی در شرایط چاقی به واسطه مهار التهاب، فشار اکسایشی ، بهبود مسیر سیگنالینگ انسولین مهار مسیر FOXO محافظت نموده و در نتیجه موجب بهبود عملکرد عضلانی می شود. از طرف دیگر گاما اوریزانول به واسطه عبور از سد خونی مغزی دارای اثر نوروپروتکتیو می باشد. از آنجاییکه بیشتر مطالعات موجود در خصوص اثر گذاری ترکیبات زیست فعال سبوس برنج با آزمودنی های حیوانی اجرا شده است، نیاز به مطالعات بیشتری به ویژه در انسان برای تعیین اثر دقیق سبوس برنج و ترکیبات آن وجود دارد.

**واژگان کلیدی** : سبوس برنج، گاما اوریزانول ، بتا سیتوسترول، عملکرد جسمانی

## Abstract

**The effect of bioactive compounds extracted from rice bran on physical performance and well-being**

Nazanin Rahmannezhad[1] , Mohammad Ali Azarbayjani[1*] , Saleh Rahmati[2] , Maghsoud Peeri[1] , Hoseyn Fatolahi[2]

1. Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2. Department of Physical Education, Pardis Branch, Islamic Azad University, Pardis, Iran.

The use of herbal supplements by athletes to improve performance and increase training adaptations has increased greatly in the last decade. Herbal supplements not only improve the performance of athletes, but also maintain their health. Medicinal plants contain macro and micronutrients and phytochemical compounds that are responsible for their medicinal effects. Rice is one of the most widely consumed grains, which, apart from nutrients, contains many bioactive compounds that promote health. Epidemiological evidence shows that in countries that consume a lot of rice, some metabolic and underlying diseases are less. Rice bran Rice bran is a byproduct of the rice bleaching process and contains many food compounds and various phytochemicals such as gamma oryzanol and beta sitosterol. Rice bran has antioxidant, anti-diabetic, anti-tumor, hypocholesterolemic and neuroprotective properties, so it is very effective in health development. The results of in vitro and in vivo studies (animal and human) show that gamma oryzanol and beta-sitosterol protect against the destruction and atrophy of muscle mass in obesity by inhibiting inflammation, oxidative stress, improving the insulin signaling pathway, inhibiting the FOXO pathway, and thus causing Improves muscle function. On the other hand, gamma oryzanol has a neuroprotective effect by crossing the blood-brain barrier. Since most of the existing studies on the effects of rice bran bioactive compounds have been conducted with animal subjects, more studies are needed, especially in humans, to determine There is a precise effect of rice bran and its compounds.

**Keywords** :Rice bran, gamma oryzanol, beta-sitosterol, physical performance

**مقدمه**

استفاده ورزشکاران از مکمل های گیاهی برای بهبود عملکرد و افزایش سازگاری‌های تمرینی در دهه گذشته به شدت افزایش یافته است. محصولات گیاهی عصاره بخش های گوناگون گیاهان دانه،ریشه، ساقه، برگ و گل هستند و حاوی مقادیر متنوعی ازریز و درشت مغذی ها و ترکیبات شیمیایی زیست فعال می باشند که ترکیبات فیتوشیمیایی نامیده می شوند. ترکیبات فیتوشیمیایی بسیار متنوع بوده و خانواده های بزرگی مانند کاروتنوئیدها و پلی فنول‌ها از جمله اسیدهای فنولیک، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها،

گلیکوزیدها، ساپونین‌ها و لیگنان‌ها  را در برگرفته که هم دارای خواص نیروزایی و هم دارای اثرات درمانی می باشند(1،2) از نقطه نظر تاریخی استفاده از گیاهان دارویی جهت بهبود عملکرد به زمان باستان بازمی گردد، اما در ورزش مدرن اولین نشانه های استفاده منظم جهت بهبود عملکرد جسمانی در اوایل قرن بیستم مشاهده شده است. در این دوره معجون‌هایی از محرک‌های گیاهی، از جمله کافئین و سایر ترکیبات به ویژه ترکیبات محرک عصبی به طور مخفیانه توسط مربیان، ورزشکاران و ساخته و مورد استفاده قرار می گرفت. تا اینکه مصرف آنها به طور عمده حاوی ترکیبات زیان آور برای سلامتی بودند در اواخر دهه ۱۹۶۰ میلادی با تشکیل کمیته بین‌المللی المپیک و تدوین برنامه های ضد دوپینگ تا حدود قابل توجهی محدود شد (3). یکی از برجسته ترین گیاهان دارویی که از دیرباز وتاکنون توسط ورزشکاران جهت بهبود عملکرد جسمانی مورد استفاده قرار گرفته ، قهوه و ترکیبات زیست فعال آن به ویژه کافئین می باشد (4). برای مدتها، کافئین شناخته شده ترین فرآورده گیاهی برای بهبود عملکرد جسمانی بود، هرچند بررسی آمارها نشان می دهد اکنون نیز بیشترین ماده زیست فعال گیاهی که برای بهبود عملکرد جسمانی توسط ورزشکاران استفاده می گردد کافئین می باشد، اما طی سالهای گذشته مشخص شد بسیاری از گیاهان دارویی دارای ترکیبات زیست فعالی هستند که نه تنها می تواند اثرات کافئین را تقلید نموده و آن را تقویت نمایند، بلکه به واسطه مکانیسم های دیگری که کافئین نمی تواند آنها را اعمال نماید موجب بهبود عملکرد جسمانی هم در ورزشکاران و هم در غیر ورزشکاران می گردد. هرگیاه حاوی مقادیر قابل توجهی از مغذی ها شامل کربوهیدراتها، پروتئین ها، چربی ها، ویتامین ها و مواد معدنی و همچنین تعداد بسیار متنوعی از ترکیبات زیست فعال بوده که نقش دارویی گیاهان را بر عهده دارند. به همین دلیل استفاده از گیاهان دارویی هم به واسطه تامین مغذی های مورد نیاز و هم از طریق فعال سازی بسیاری از مسیرهای سیگنالینگ سلولی موجب بهبود عملکرد جسمانی می گردند(5). به همین دلیل مصرف گیاهان دارویی توسط ورزشکاران می تواند از دو دیدگاه مورد بررسی قرار گیرد.۱- حفظ سلامتی و ۲ -بهبود عملکرد جسمانی. هرچند فعالیت های بدنی منظم موجب بهبود سلامتی می گردد، اما شواهد متعدد نشان می دهد اثر سلامتی افزای فعالیت های بدنی وابسته به حجم و شدت آن می باشد. انجام تمرین با شدت متوسط بهترین میزان اثر بر سلامتی را دارد، در حالیکه تمرینات بسیار شدید می تواند موجب تهدید سلامتی گردد. مکانیسم اصلی که تمرینات جسمانی بسیار شدید به گونه ای که ورزشکاران رقابتی انجام می دهند موجب تضعیف سلامتی می گردد، توسعه فشار اکسایشی می باشد. زیرا در این شرایط به آن اندازه ای که گونه های فعال اکسیژن تولید می شود، سیستم دفاع آنتی اکسیدانی تقویت نمی گردد، لذا ورزشکاران رقابتی در معرض فشار اکسایشی قرار گرفته که می تواند در دراز مدت سلامتی آنها را به مخاطره اندازد (6). به همین دلیل ورزشکاران رقابتی نیازمند دریافت آنتی اکسیدان های برون زاد برای کمک به سیستم آنتی اکسیدانی برون زاد می باشند(7). گیاهان دارویی به دلیل داشتن ترکیبات متعدد فیتوشیمیایی دارای خواص ضد آلرژی، ضد آتروژن، ضد التهاب، محافظ کبد، ضد میکروبی، ضد ویروسی، ضد باکتری،

ضد سرطان، ضد ترومبوتیک، محافظ قلبی و گشادکننده عروقی بوده که بخش عمده این خواص بیولوژیکی به واسطه ویژگی های آنتی اکسیدانی و خواص ردوکس آن ها ایجاد می شود. در واقع، ترکیبات آنتی اکسیدانی نقش مهمی در مهار آسیب اکسیداتیوناشی از انجام تمرینات جسمانی شدید به واسطه خنثی سازی رادیکال های آزاد، افزایش ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی آنزیمی و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و کروبونیلاسیون پروتئین های سلولی می باشند (8،9،10). به همین دلیل اثر محافظت سلولی به واسطه کاهش فشار اکسایشی ناشی از فعالیت های بدنی بسیار شدید توسط گیاهان مورد تایید قرار گرفته است(11،12،13). از طرف دیگرگیاهان دارویی به واسطه مکانیسم های گوناگون موجب بهبود عملکرد ورزشکاران می شوند. بسیاری از گیاهان دارویی دارای خاصیت لیپولتیک بوده و از طریق اثر گذاری بر مسیر سیگنالینگ لیپولیز ،تجزیه تری گلیسیرید در آدیپوسایت ها را تقویت نموده و موجب افزایش رهایش اسیدهای چرب به گردش خون می شوند. در این شرایط برداشت اسیدهای چرب آزاد توسط عضلات فعال افزایش یافته و اکسیداسیون اسیدهای چرب در عضله اسکلتی افزایش می یابد، در نتیجه بازسازی ATP از طریق بتا اکسیداسیون افزایش یافته و میزان مصرف گلیکوژن عضله اسکلتی کاهش می یابد. از آنجاییکه کاهش محتوای گلیکوژن عضله از مهمترین عوامل ایجاد خستگی می باشد،کاهش سرعت و میزان مصرف آن موجب به تاخیر افتادن خستگی شده و زمان فعالیت های استقامتی افزایش می یابد (14،15). بسیاری ازگیاهان دارویی به واسطه طریق کاتکولامین ها سیستم عصبی مرکزی را تحریک نموده و می تواند موجب افزایش عملکرد جسمانی گردند. همچنین گیاهان دارویی می توانند هوشیاری و مقاومت در برابر خستگی را از طریق تحریک کورتیزول بهبود بخشند(16،17). بسیاری از گیاهان به واسطه اثرگذاری برسنتز و رهایش هورمون های جنسی می توانند موجب توسعه عملکرد جسمانی گردند. بسیاری از گیاهان می توانند با تحریک هورمون LH از هیپوفیز ترشح تستوسترون را تحریک نموده و موجب افزایش توده عضلانی گردند. در اثر افزایش توده عضلانی سرعت، قدرت و توان افزایش یافته و موجب بهبود عملکرد ورزشی در رشته های می شود که سرعت، قدرت و توان در موفقیت آن رشته از اهمیت زیاد برخوردار است(18،19،20). سبوس برنج یکی از گیاهان دارویی است که سرشار از ترکیبات مغذی و مواد فیتوشیمیایی است که پتانسیل اثر گذاری بر سلامتی و عملکرد جسمانی دارد. با توجه به ویژگی های اختصاصی سبوس برنج اساس مطالعه حاضر اثرات نیروزایی و سلامتی افزایی سبوس برنج را مورد بررسی و مطالعه قرار می دهد.

**برنج**

برنج[1] که متعلق به خانواده Gramineae است، تقریباً ۵۰۰۰ سال است که توسط انسان مصرف می شود. برنج یک غذای اصلی است که انرژی و مواد مغذی را برای بیش از نیمی از جمعیت جهان به ویژه کشورهای جنوب شرقی آسیا و خاورمیانه محسوب می شود(21). رایج ترین برنج مصرفی انسان برنج سفید (حدود ۸۵ درصد) و بقیه برنج رنگدانه دار است . بر خلاف سایر غلات، برنج دارای پوسته بیرونی سختی است که از هسته آن محافظت می کند. بقیه آندوسپرم به عنوان برنج صیقل داده شده نامیده می شود و معمولاً زمانی که سبوس برداشته شود مصرف می شود. دانه برنج منبع کلیدی کربوهیدرات، پروتئین و سایر مواد مغذی ضروری است. متابولیت های ثانویه متنوعی در برنج وجود دارد. این متابولیت ها مختص اندام و بافت هستند. به عنوان مثال، فیتوالکسین‌های دیترپنوئیدی عمدتاً در برگ‌ها وجود دارند، در حالی که اسیدهای فنولیک، فلاونوئیدها، استرول‌ها و تری ترپنوئیدها عمدتاً در سبوس وجود دارند. همانند سایر گیاهان متابولیت‌های ثانویه برنج یا به‌عنوان عوامل دفاعی، با ایجاد مقاومت در برابر بیماری ، ضد حشرات و مقاومت در برابر تنش‌های زیستی و غیرزیستی یا به عنوان تنظیم‌کننده رشد گیاه، ایفای نقش می‌کنند. آنها همچنین انواع مختلفی از فعالیت های بیولوژیکی، مانند خواص ضد میکروبی آنتی اکسیدانی، سیتوتوکسیک و ضد التهابی را نشان می دهند که در توسعه و حفظ سلامتی و پیشگیری از ابتلا به بیماری ها نقش دارند. از سوی دیگر، برنج شامل مقادیر قابل توجهی از فیبر غذایی و مواد فیتوشیمیایی مانند ترپنوئیدها، استروئیدها، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها توکوترینول‌ها، توکوفرول‌ها، اوریزانول‌ها، ویتامین‌ها و فنولیک‌ها هستند که دارای اثرات سلامتی افزا می باشند(22،23،24). به دلیل وجود ترکیبات زیست فعال در برنج، برخی از تحقیقات اپیدمیولوژیک نشان داده اند آنتی اکسیدان های برنج ممکن است مسئول کاهش شیوع بیماری های مزمن در کشورهای مصرف کننده برنج باشد(25). ترکیبات فنلی برنج مانند اسید اسکوربیک ، کورستین و اسید p-کوماریک(26،27) به دلیل آنتی اکسیدان قوی و همچنین کاهنده کاهش استرس اکسیداتیو در مدل های آزمایشگاهی و حیوانی شناخته شده هستند. علاوه بر این، چندین مطالعه اثرات مفید برنج رنگدانه‌دار را به عنوان یک ضدالتهاب ، افزایش بیان mRNA ژن‌های مرتبط با متابولیسم اسیدهای چرب و کاهش هیپرگلیسمی و چربی خون در موش گزارش نموده اند (28). یکی از فراوان‌ترین گروه‌های فیتوشیمیایی در غلات کامل، فنولیک‌ها هستند که به‌عنوان جذب کننده رادیکال های آزاد عمل می‌کنند تا آسیب های سلولی ناشی از استرس اکسیداتیو که زیر بنای ابتلا به بسیاری از بیماری ها را به وجود می آورند، را به اجزای غیر واکنش زای بیولوژیک مانند آب و مولکول اکسیژن غیر رادیکالی تبدیل نمایند. بسیاری از مطالعات محتوای فیتوشیمیایی و فعالیت آنتی اکسیدانی انواع مختلف برنج از جمله وجود اسید

[1] Orza sativa

گاما آمینوبوتیریک (GABA)، اسیدهای فنولیک، اوریزانول، توکوترینول و فلاونوئیدها را مورد بررسی قرار داده‌اند (29). در مجموع وجود ترکیبات زیست فعال موجود در برنج به واسطه کاهش التهاب، فشار اکسایشی، آپپوتوز پاتولوژیک می توانند با بروز کمتر بیماری های مزمن مانند بیماری های قلبی عروقی، دیابت و انواع خاصی از سرطان همراه باشند(30).

## سبوس برنج

سبوس برنج بخشی از برنج است که در طی فرآیند پوست‌گیری و آسیاب کردن برداشته می‌شود و برنج خشن را به برنج صیقلی تبدیل می‌کند (31). لایه بیرونی قهوه ای مایل به قهوه ای دانه های برنج، شامل پوسته بیرونی، لایه سبوس، لایه آلورون، پوشش بذر و آندوسپرم می باشد. همچنین به عنوان "پوسته برنج" یا "سبوس برنج" شناخته می شود و معمولاً حدود ۸٪ از وزن کل دانه برنج را تشکیل می دهد (32،33). سبوس برنج به عنوان محصول جانبی در نظر گرفته می شوند، معمولاً برای کاربردهای صنعتی و خوراک حیوانات استفاده می شوند. با این حال به دلیل وجود اسیدهای چرب درسبوس برنج روغن آن برای استفاده در پخت و پز استخراج می شود. به عنوان محصول جانبی فرآیند آسیاب برنج، سبوس برنج اغلب حاوی جوانه برنج و برنج شکسته است. علاوه بر این، ترکیب سبوس برنج می تواند به طور قابل توجهی تحت تأثیر انواع مختلف برنج و نحوه سفید کردن برنج قرار گیرد. سبوس برنج معمولی حاوی حدود ۳۴ تا ۶۲ درصد کربوهیدرات، ۱۱ تا ۱۵ درصد پروتئین، ۱۵ تا ۲۰ درصد چربی، ۷ تا ۱۱ درصد فیبر غذایی و ۸ تا ۱۲ درصد خاکستر است . علاوه بر این، چندین ترکیب فعال زیستی کاروتنوئیدها، فنولیک ها (اسیدهای فنولیک، فلاونوئیدها، تانن ها و کومارین ها)، آلکالوئیدها، نیتروژن و ترکیبات حاوی گوگرد آلی و غیره یافت می شوند (34). سبوس برنج همچنین حاوی لیپیدهای غیر صابونی‌سازی، از جمله γ-اوریزانول، ویتامین E، پلی فنول‌هایی مانند اسید فرولیک، اسید کافئیک، اسید سالیسیلیک و فیتواسترول‌های بتا سیتوسترول بوده که نه تنها دارای ارزش غذایی بالا هستند، بلکه اثرات سلامتی افزای فراوانی مانند آنتی اکسیدانی، ضد دیابت، ضد تومور، هیپوکلسترولمی و محافظت کننده عصبی می باشند. البته ترکیب و درصد مواد مغذی و ترکیبات زیست فعال در سبوس برنج وابسته به نوع برنج، فرآوری های پیش از آسیاب، روش های آسیاب، درجه آسیاب و روش های استخراج می باشد. یکی از نکات ویژه سبوس برنج داشتن مقادیر بالایی از الیاف گیاهی خوراکی بوده که می تواند از طریق مکانیسم های متعددی موجب توسعه سلامتی گردند. سبوس برنج به طور حدودی حاوی ۱۲ درصد الیاف گیاهی است که که ۹۰٪ آن الیاف خوراکی نامحلول شامل سلولز، همی سلولز و آرابینوکسیلان است. پکتین و β-گلوکان، میزان الیاف خوراکی محلول در سبوس برنج بسیار ناچیز می باشد(35،36). وجود الیاف خوراکی در سبوس برنج می تواند از طریق افزایش ویسکوزیته روده، مانع از جذب مواد مغذی و بهبود دفع اسید صفراوی شده و موجب بهبود وزن شوند (37). آرابینوکسیلان سبوس برنج موجب تقویت سیستم ایمنی،

کاهش التهاب و بهبود گلوکز خون می گردد(38). با این وجود حضور ترکیبات فیتوشیمیایی موجود در سبوس برنج مسئول بیشتر اثرات سلامتی افزای آن می باشد. علاوه بر این، سبوس برنج منبع خوبی از γ-اوریزانول است به میزان ۵,۳ تا ۵,۷ میلی گرم در گرم وجود دارد. از بین ترکیبات فیتوشیمیایی سبوس برنج توجه زیادی به گاما اورزانول شده که اهمیت آن به دلیل خواص متعدد آن می باشد.

**ویژگیهای ساختاری و نقش های بیولوژیگ گاما اوریزانول**

گاما اوریزانول [1]ماده کاربردی موجود در سبوس برنج بوده که از چندین گونه مولکولی تشکیل شده است(39). گاما اوریزانول مخلوطی از لیپیدهای مشتق شده از برنج است. گاما اوریزانول عمدتا در بخش چربی سبوس برنج و روغن سبوس برنج وجود دارد. در ابتدا تصور می شد که یک ترکیب شیمیایی منفرد است، اکنون به عنوان مخلوطی از استرهای اسید فرولیک فیتواسترول ها و تری ترپنوئیدها، به ویژه سیکلوآرتنیل فرولات، ۲۴-متیلن سیکلوآرتانیل فرولات، و کامپستریل فرولات شناخته می شود که روی هم رفته ۸۰ درصد گاما اوریزانول را تشکیل می دهد. گاما اوریزانول دارای اثرات بیولوژیک فراوانی است که یکی از شناخته شده ترین آنها خاصیت آنتی اکسیدانی آن می باشد.γ-اوریزانول به دو طریق خنثی سازی رادیکال های آزاد به ویژه ظرفیت جذب رادیکال اکسیژن و افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی درون زا اثرآنتی اکسیدانی خود را اعمال می نماید. اجزای اصلی γ-اوریزانول (کامپستریل فرولات، سیکلوآرتنیل فرولات و ۲۴-متیلن سیکلوآرتنیل فرولات) آنتی اکسیدان قوی تری نسبت به تمام اجزای ویتامین E بوده و ۲۴-متیلن سیکلوآرتنیل فرولات دارای بالاترین فعالیت آنتی اکسیدانی است(40). نتایج مطالعات درون تنی اثر آنتی اکسیدانی γ-اوریزانول را تایید نموده است. در استرس اکسیداتیو ناشی از استرپتوزوتوسین، γ-اوریزانول به طور موثر سطوح SOD را در موش ها افزایش داد(41). در مسمومیت با اتانول، القای γ-اوریزانول از طریق جلوگیری از افزایش هیدروپراکسید لیپید کبدی، سطح TBARS و همچنین فعالیت آسپارتات پلاسما و آلانین آمینوترانسفراز و افزایش فعالیت آنزیم SOD از آسیب کبدی جلوگیری نمود. این یافته ها نشان دهنده اثر آنتی اکسیدانی γ-اوریزانول می باشد(42) . اثر محافظت کبدی γ-اوریزانول در رتهای تغذیه شده با غذای پرچرب به واسطه کاهش رادیکال های آزاد افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی گزارش شده است (43). گاما اوریزانول اثرات بسیار مثبتی بر کنترل چاقی ، دیابت و سندرم متابولیک دارد. در مدل حیوانی تغذیه با غذای پرچرب گاما اوریزانول استرس شبکه آندوپلاسمی را در سلول های β پانکراس کاهش داده و عملکرد سلول های β را بهبود می بخشد. قابل ذکر است، گاما اوریزانول به

[1] γ-Oryzanol

طور مستقیم بر جزایر پانکراس تأثیر گذاشته و ترشح انسولین تحریک شده با گلوکز [1]را افزایش داده که نشانه اثر ضد دیابتی گاما اوریزانول می باشد. این شواهد نشان می دهند گاما اوریزانول ممکن است پتانسیلی برای درمان چاقی و دیابت نوع دو در انسان باشد (44). درمطالعه دیگر دریافت گاما اوریزانول در رتهای دریافت کننده غذای پرچرب علاوه بر کاهش فشار اکسایشی بیوسنتز لیپید را از طریق کاهش برهمکنش SREBP1-TGF-β کاهش داده و توانست نفروپاتی دیابتی را کاهش دهد(45).

گاما اوریزانول و اسید فرولیک مشتق شده از سبوس برنج پارامترهای مربوط به سندرم متابولیک را در رتهای چاق تغذیه شده با غذای پرچرب را از طریق کاهش سطح تری گلیسیرید کبدی، CRP و IL-6 و افزایش سطوح آدیپونکتین بهبود بخشید (46). این نتایج در زنان چاق نیز مورد تایید قرار گرفته است(47).گاما اوریزانول در رتهای تغذیه شده با غذای پرچرب و پرفروکتوز با کاهش وزن بدن، هیپرتری گلیسیریدمی، آسیب کلیوی و تغییرات ساختاری و بهبود عملکرد قلبی اثر محافظتی خود را بر بافت قلب و کلیه اعمال نمود(48). در مطالعه ای دیگر گاما اوریزانول در رتهای تغذیه شده با غذای پرچرب مبتلا به مقاومت به انسولین از طریق کاهش التهاب، افزایش پاسخ آنتی اکسیدانی و بیان GLUT-4 عضله اسکلتی موجب کاهش عوارض ناشی از چاقی و دیابت نوع دو شد(49). گاما اوریزانول دارای اثر ضد چاقی نیز می باشد، فعالیت های ضد چربی گاماوریزانول در سلول های بنیادی مزانشیمی مشتق از چربی انسان و سلول های T3-L13 مشتق از موش نشان داد القای گاما اوریزانول به طور قابل توجهی تجمع چربی ، فعالیت گلیسرول-۳-فسفات دهیدروژناز و تمایز سلولی را در هر دو نوع سلول چربی به طور قابل توجهی کاهش داد این یافته ها نشان می دهد مصرف گاما اوریزانول ممکن است یک استراتژی مفید برای پیشگیری از چاقی باشد(50). از آنجاییکه گاما اوریزانول از سد خونی مغزی عبور می کند می تواند اثرات مثبت خود را بربافت مغز اعمال نماید. گزارش شده القای گاما اوریزانول در موش موجب بهبود قابل توجه در پروتئین های دخیل در شکل پذیری سیناپسی ، محافظت عصبی ، فعالیت آنتی اکسیدانی، عملکرد میتوکندریایی و متابولیسم انرژی می شود. این یافته ها گاما اوریزانول را به عنوان یک ترکیب طبیعی که قادر به حفظ و تقویت عملکرد مغز است، پیشنهاد می کند(51). در رتهای مبتلا به التهاب عصبی، القای گاما اوریزانول موجب بهبود بهبود عملکرد شناختی و تنظیم مثبت آنزیم های آنتی اکسیدانی در بافت هیپوکامپ شد. این تغییرات با کاهش ژن‌های التهابی همراه بود که نشان دهنده اثر آنتی اکسیدانی و ضد التهابی گاما اوریزانول و اثر نوروپروتکتیو آن می باشد(52). در مطالعه دیگر نیز القای گاما اوریزانول در رتهای مبتلا به التهاب عصبی موجب بهبودحافظه فضایی و کاری همراه با کاهش واسطه های التهابی در بافت هیپوکامپ شد. این یافته ها نشان می دهد در شرایط التهاب عصبی گاماوریزانول می تواند یک گزینه درمانی برای بهبود اختلالات شناختی و التهاب عصبی باشد(53).گاما

[1] Glucose-stimulated insulin secretion

اوریزانول دارات خاصیت ضد سرطانی نیز می باشد. در مطالعه برون تنی گزارش شده القای گاما اوریزانول رشد سلول های سرطانی پروستات انسانی را مهار نمود (54). در مطالعه دیگر مشخص شد گاما اوریزانول به واسطه افزایش آپوپتوز و یا نکروز میزان زنده بودن سلولی و زیست توده کشت در سلول های سرطان پروستات را کاهش داده است (55). گاما اوریزانول متاستاز ناشی از لیپوپلی ساکارید در سلول های سرطانی روده بزرگ انسانی را نیز مهار نموده است (56). نشان داده شده که گاما اوریزانول در موش های حامل تومور القای فعالیت سلول های کشنده طبیعی، فعال شدن ماکروفاژها و مهار رگزایی به مکانیسم مهاری پسرفت تومور کمک نموده است(57).

**اثر گاما اوریزانول بر عملکرد جسمانی و تندرستی**

برخی از پژوهشگران اثر سبوس برنج حاوی گاماوریزانول را برسلامتی مورد مطالعه قرار داده اند. در اسب های جوان رقابتی شصت روز دریافت روغن سبوس برنج حاوی گاما اوریزانول موجب کاهش فعالیت کراتین کیناز واینترلوکین-β1 پلاسما پس ازیک جلسه فعالیت شد که نشان دهنده کاهش التهاب و آسیب عضلانی ناشی از فعالیت به دنبال دریافت طولانی مدت روغن سبوس برنج می باشد(58). در سالمندان تایلندی شش ماه دریافت سبوس برنج حاوی گاما اوریزانول همراه با برنامه تمرینی شامل پیاده روی و تمرینات مقاومتی به طور قابل توجهی بیومارکرهای التهابی شامل پروتئین واکنشی C و اینترلوکین- ۶ را کاهش داد و سطحوح فاکتور رشد شبه انسولین ۱ را افزایش داد. این تغییرات با بهبود قابل توجهی در عملکرد جسمانی و قدرت عضلانی همراه بود که نشان دهنده اثر سلامتی افزای سبوس برنج می باشد (59). با وجود آنکه بدنسازان و ورزشکاران برای تقویت قدرت و افزایش عضله از گاماوریزانول استفاده می نمایند، اثرگذاری آن نیاز به مطالعات بیشتر دارد. در موش های مسن القای گاما اوریزانول موجب افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب و بیوژنز میتوکندریایی به واسطه افزایش بیان ژن های PGC-1α، ERRα وPPARδ در عضله اسکلتی شد. علاوه بر این، گاما اوریزانول مسیر اکسیداز TGF-β-Smad-NADPH 4 و سایتوکین های التهابی مانند TNF-α، IL-1β، IL-6 و p65 NF-kB را که باعث ضعف و آتروفی عضلات اسکلتی می شود رامهار نمود. این تغییرات با افزایش زمان دویدن و قدرت عضلانی همراه بود. بر این اساس مشخص می شود گاما اوریزانول در مدل سالمندی می تواند با ایجاد سازگاری های مولکولی موجب بهبود عملکرد عضلانی گردد(60). اثر گاما اوریزانول بر سلول های ماهواره ایی عضله اسکلتی جدا شده از اسب مورد برسی قرار گرفته و نتایج آن نشان داد دراین سلول ها گاما اوریزانول بیان ۵۸ ژن را تغییر داده و موجب افزایش تمایز میوبلاست ها، افزایش تکثیر و تمایز شد. این تغییرات نشان از اثر گذاری گاما اوریزانول بر روند بازسازی عضله اسکلتی دارد(61). در سلول های ماهواره ایی عضله اسکلتی جدا شده از اسب قرار گرفته در معرض پراکسید هیدروژن، القای گاما اوریزانول موجب کاهش فشار اکسایشی، آپوپتوز و به

دنبال آن کاهش آسیب سلولی و افزایش زنده ماندن سلول های ماهواره های عضله اسکلتی اسب شد. این نتایج نشان دهنده اثر محافظتی گاما اوریزانول بر عضلخ اسکایت در برابر فشار اکسایشی القا شده می باشد(62). در رتهای مبتلا به آسیب نخاعی القای گاما اوریزانول موجب کاهش دمیلیناسیون در محل آسیب و حفظ آکسون های مرتبط با عملکرد حرکتی و کاهش زخم شد. علاوه بر این، سطوح سرمی عوامل پیش التهابی نیز کاهش یافت. این تغییرات با بهبود عملکرد حرکتی(راه رفتن) همراه بود. گاما اوریزانول از طریق بهبود عملکرد عصبی و کاهش التهاب موجب بهبود عملکرد حرکتی در شرایط آسیب نخاعی می شود(63). بتا سیتوسترول استرول های گیاهی با ساختاری تقریباً شبیه کلسترول بوده که در سبوس برنج به وفور یافت می شود. بتا سیتوسترول در رتهای دیابتی ناشی از تغذیه با غذای پرچرب و دریافت STZ نشانگران دیابت شامل گلوکز پلاسما،مقاومت به انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله را کاهش داد. و بیان پروتئین های PPARγ و GLUT-4 را در بافتهای وابسته به انسولین افزایش داد. بتاسیتوسترول از کاهش وزن بدن و مصرف بیش از حد غذا و آب جلوگیری کرد. این یافته ها نشان دهنده اثر ضد دیابتی بتاسیتوسترول و نقش محافظتی آن در تخریب بافت عضله ناشی از دیابت می باشد(64). این یافته ها در مطالع دیگر نیز مورد تایید قرار گرفته است. در رتهای تغذیه شده با غذای پرچرب و پرساکاروز درمان با بتا سیتوسترول گلوکز خون و انسولین سرم را به طور معنادار کاهش داد. همچنین در عضله اسکلتی میزان GLUT4 را افزایش و مقاومت به انسولین را کاهش داد ، این یافته ها نشان می دهد بتا سیتوسترول در شرایط دیابت بر بافت عضله اسکلتی به واسطه بهبود مسیر سیگنالینگ انسولین اثر محافظتی داشته و به طور همزمان ازتوسعه دیابت در شرایط چاقی جلوگیری می نماید(65). اثرمحافظتی بتا سیتوسترول بر بافت عضله اسکلتی در شرایط درون و برون تنی مورد مطالعه قرار گرفته است. گزارش شده در آتروفی عضلانی ناشی از القای دگزامتازول، بتا سیتوسترول از موش ها در برابر کاهش توده عضلانی ناشی از دگزامتازون به واسطه مهار پروتئین های مسیر آتروفی عضلانی محافظت نموده، ضخامت تارهای عضله نعلی را همراه با قدرت عضلانی افزایش داده است . همچنین بتا سیتوسترول در میوتیوب های عضله اسکلتی نیز میزان آتروفی ناشی از قرار گیری در معرض دگزا متازون را کاهش داد(66). اثر نه هفته تمرین مقاومتی همراه با دریافت گاما اوریزانول در مردان تمرین کرده با وزنه مورد برسی قرار گرفته است. نتایج این مطالعه نشان داد گاما اوریزانول اثر معناداری بر عملکرد عضلانی و هورمون های درگیر در متابولیسم پروتئین عضله اسکلتی شامل تستوسترون، کورتیزول، استرادیول، هورمون رشد، انسولین، بتا اندورفین ندارد(67) . در مقابل مطالعه دیگر نشان داد نه هفته دریافت گاما اوریزانول همراه با تمرین مقاومتی، با وجود آنکه اثر معناداری بر ترکیب بدنی نداشته ، اما موجب افزایش قدرت عضلانی می شود(68).

## نتیجه گیری

بررسی مطالعات انجام شده در خصوص ترکیبات سبوس برنج نشان داد، به دلیل وجود ترکیبات مغذی (کربوهیدراتها، چربی ها، پروتئین ها) و ترکیبات فیتوشیمیایی(گاماوریزانول، بتا سیتوسترول) این گیاه دارویی دارای خواص آنتی اکسیدانی، ضد دیابتی، ضد چاقی، ضد سرطانی و غیره دارد. گاما اوریزانول و بتا سیتوسترول از تخریب توده عضلانی در شرایط چاقی ، فشار اکسایشی و تحریک آتروفی عضلانی محافظت کرده و موجب بهبود عملکرد عضلانی شده و به طور همزمان فشار اکسایشی را کاهش می دهد. با این وجود نیاز به مطالعات بیشتری به ویژه در انسان برای تعیین اثر دقیق سبوس برنج و ترکیبات آن وجود دارد.

## منابع


1-Sellami M, Slimeni O, Pokrywka A, Kuvačić G, D Hayes L, Milic M, Padulo J. Herbal medicine for sports: a review. J Int Soc Sports Nutr. 2018 Mar 15;15:14.

2- Wardenaar F, van den Dool R, Ceelen I, Witkamp R, Mensink M. Self-reported use and reasons among the general population for using sports nutrition products and dietary supplements. *Sports.* 2016;4(2):33.

3-Ljungqvist A. Brief history of anti-doping. *Med Sport Sci.* 2017;62:1–10.

4-Guest NS, VanDusseldorp TA, Nelson MT, Grgic J, Schoenfeld BJ, Jenkins NDM, Arent SM, Antonio J, Stout JR, Trexler ET, Smith-Ryan AE, Goldstein ER, Kalman DS, Campbell BI. International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. J Int Soc Sports Nutr. 2021 Jan 2;18(1):1.

5- Mohammad Amir, Manisha Vohra, Rojin G. Raj, Ian Osoro, Amit Sharma.Adaptogenic herbs: A natural way to improve athletic performance. Health Sciences Review. 7, June 2023, 100092

6- Pingitore A, Lima GP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. Nutrition. 2015 Jul-Aug;31(7-8):916-22.

7- Antonioni A, Fantini C, Dimauro I, Caporossi D. Redox homeostasis in sport: do athletes really need antioxidant support? Res Sports Med. 2019 Apr-Jun;27(2):147-165.

8- Ghosh, D., Adhikary, S., Bhattacherjee, P., Debnath, S. (2024). Herbal Medicine for Health Management and Disease Prevention. In: Izah, S.C., Ogwu, M.C., Akram, M. (eds) Herbal Medicine Phytochemistry. Reference Series in Phytochemistry. Springer, Cham.

9- Isbill J, Kandiah J, Kružliaková N. Opportunities for Health Promotion: Highlighting Herbs and Spices to Improve Immune Support and Well-being. Integr Med (Encinitas). 2020 Oct;19(5):30-42.

10- Mosihuzzaman M. Herbal medicine in healthcare--an overview. Nat Prod Commun. 2012 Jun;7(6):807-12.

11- Simioni C, Zauli G, Martelli AM, Vitale M, Sacchetti G, Gonelli A, Neri LM. Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. Oncotarget. 2018 Mar 30;9(24):17181-17198.

12- Zare, M., Shoaei, N., Karimian, J. *et al.* Effect of a plant-based diet on oxidative stress biomarkers in male footballers. *Sci Rep* **14**, 3700 (2024).

13- Chilelli NC, Ragazzi E, Valentini R, Cosma C, Ferraresso S, Lapolla A, Sartore G. Curcumin and Boswellia serrata Modulate the Glyco-Oxidative Status and Lipo-Oxidation in Master Athletes. Nutrients. 2016 Nov 21;8(11):745.

14- Yen CH, Tsao TH, Huang CU, Yang CB, Kuo CS. Effects of sweet cassava polysaccharide extracts on endurance exercise in rats. J Int Soc Sports Nutr. 2013 Mar 28;10(1):18.

15- Kim JH, Park Y. Combined Effects of Phytochemicals and Exercise on Fatty Acid Oxidation. J Exerc Nutrition Biochem. 2016 Dec 31;20(4):20-26.

16- Senchina DS, Hallam JE, Kohut ML, Nguyen NA, Perera MA. Alkaloids and athlete immune function: caffeine, theophylline, gingerol, ephedrine, and their congeners. Exerc Immunol Rev. 2014;20:68–93

17- Lundstrom K, Pham HT, Dinh LD. Interaction of Plant Extracts with Central Nervous System Receptors. Medicines (Basel). 2017 Feb 23;4(1):12.

18- Lim PHC. Asian herbals and aphrodisiacs used for managing ED. Transl Androl Urol. 2017 Apr;6(2):167-175.

19- Chen CK, Muhamad AS, Ooi FK. Herbs in exercise and sports. J Physiol Anthropol. 2012;31:4.

20- Wilson PB. Ginger (Zingiber officinale) as an analgesic and ergogenic aid in sport. J Strength Cond Res. 2015;29:2980–95.

21- Zhou Z., Robards K., Helliwell S., Blanchard C. Composition and functional properties of rice. *Int. J. Food Sci. Tech.* 2002;37:849–868.

22-Tyagi A, Shabbir U, Chen X, Chelliah R, Elahi F, Ham HJ, Oh DH. Phytochemical profiling and cellular antioxidant efficacy of different rice varieties in colorectal adenocarcinoma cells exposed to oxidative stress. PLoS One. 2022 Jun 3;17(6):e0269403.

23- Ghasemzadeh A, Karbalaii MT, Jaafar HZ, Rahmat A. Phytochemical constituents, antioxidant activity, and antiproliferative properties of black, red, and brown rice bran. *Chemistry Central Journal*. 2018;12(1):1–13.

24- Friedman M. Rice brans, rice bran oils, and rice hulls: Composition, food and industrial uses, and bioactivies in humans, animals, and cells. *J. Agric. Food Chem.* 2013;61:10626–10641.

25- Tyagi A, Daliri EB-M, Kwami Ofosu F, Yeon S-J, Oh D-H. Food-Derived Opioid Peptides in Human Health: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(22):8825.

26- Fuentes J, de Camargo AC, Atala E, Gotteland M, Olea-Azar C, Speisky H. Quercetin Oxidation Metabolite Present in Onion Peel Protects Caco-2 Cells against the Oxidative Stress, NF-kB Activation, and Loss of Epithelial Barrier Function Induced by NSAIDs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2021;69(7):2157–67.

27- Daroi PA, Dhage SN, Juvekar AR. p-Coumaric acid mitigates lipopolysaccharide induced brain damage via alleviating oxidative stress, inflammation and apoptosis. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2021.

28- Jang H-H, Park M-Y, Kim H-W, Lee Y-M, Hwang K-A, Park J-H, et al. Black rice (Oryza sativa L.) extract attenuates hepatic steatosis in C57BL/6 J mice fed a high-fat diet via fatty acid oxidation. Nutrition & *Metabolism*. 2012;9(1):1–11.

29- Tyagi A, Yeon S-J, Daliri EB-M, Chen X, Chelliah R, Oh D-H. Untargeted Metabolomics of Korean Fermented Brown Rice Using UHPLC Q-TOF MS/MS Reveal an Abundance of Potential Dietary Antioxidative and Stress-Reducing Compounds. *Antioxidants*. 2021;10(4):626.

30- Shahidi F, Danielski R, Rhein SO, Meisel LA, Fuentes J, Speisky H, Schwember AR, de Camargo AC. Wheat and Rice beyond Phenolic Acids: Genetics, Identification Database, Antioxidant Properties, and Potential Health Effects. Plants (Basel). 2022 Nov 29;11(23):3283.

31- Bao J. Rice milling quality. *Rice*. (2019) 4:339–69. doi: 10.1016/B978-0-12-811508-4.00010-1

32- Ren H, Qi S, Zhang L, Wang L, Huang J, Yang H, et al.. Variations in the appearance quality of brown rice during the four stages of milling. *J Cereal Sci*. (2021) 102:103344.

33- Raghav PK, Agarwal N, Sharma A. Emerging health benefits of rice bran – a review. *Int J Multidiscip Res Mod Educ*. (2016) 2:367–82.

34- Bigliardi B, Galati F. Innovation trends in the food industry: the case of functional foods. *Trends Food Sci Technol*. (2013) 31:118–29.

35- Daou C, Zhang H. Functional and physiological properties of total, soluble, and insoluble dietary fibres derived from defatted rice bran. *J Food Sci Technol*. 2014;51:3878-3885.

36- Kalpanadevi C, Singh V, Subramanian R. Influence of milling on the nutritional composition of bran from different rice varieties. *J Food Sci Technol*. 2018;55:2259-2269.

37- Lightowler HJ, Henry CJ. Glycemic response of mashed potato containing high-viscocity hydroxypropylmethylcellulose. *Nutr Res*. 2009;29:551-557.

38- Fadel A, Plunkett A, Li W, et al. Arabinoxylans from rice bran and wheat immunomodulatory potentials: a review article. *Nutr Food Sci*. 2018;48:97-110.

39- Sawada K, Rahmania H, Matsuki M, Hashimoto H, Ito J, Miyazawa T, Nakagawa K. Absorption and Metabolism of γ-Oryzanol, a Characteristic Functional Ingredient in Rice Bran. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2019;65(Supplement):S180-S184.

40- Xu Z., Hua N., Godber J.S. Antioxidant activity of tocopherols, tocotrienols, and gamma-oryzanol components from rice bran against cholesterol oxidation accelerated by 2,2′-azobis(2-methylpropionamidine) dihydrochloride. *J. Agric. Food Chem.* 2001;49:2077–2081.

41- Ghatak S.B., Panchal S.S. Anti-diabetic activity of oryzanol and its relationship with the anti-oxidant property. *Int. J. Diabetes Dev. Ctries.* 2012;32:185–192.

42- Chotimarkorn C., Ushio H. The effect of trans-ferulic acid and gamma-oryzanol on ethanol-induced liver injury in c57bl mouse. *Phytomedicine.* 2008;15:951–958.

43- Wilson T.A., Nicolosi R.J., Woolfrey B., Kritchevsky D. Rice bran oil and oryzanol reduce plasma lipid and lipoprotein cholesterol concentrations and aortic cholesterol ester accumulation to a greater extent than ferulic acid in hypercholesterolemic hamsters. *J. Nutr. Biochem.* 2007;18:105–112.

44- Kozuka C, Yabiku K, Takayama C, Matsushita M, Shimabukuro M. Natural food science based novel approach toward prevention and treatment of obesity and type 2 diabetes: recent studies on brown rice and γ-oryzanol. Obes Res Clin Pract. 2013 May-Jun;7(3):e165-72.

45- G B, V G, T S, A S MK, C HK, G SK. Hypolipidemic and Antioxidant Properties of Oryzanol Concentrate in Reducing Diabetic Nephropathy via SREBP1 Downregulation Rather than β-Oxidation. Mol Nutr Food Res. 2018 Apr;62(8):e1700511.

46- Wang O., Liu J., Cheng Q., Guo X., Wang Y., Zhao L., Zhou F., Ji B. Effects of ferulic acid and γ-oryzanol on high-fat and high-fructose diet-induced metabolic syndrome in rats. *PLoS ONE*. 2015;10:e0118135.

47- Kim J-H, Kim O-H, Ha Y-L, Kim J-O. Supplementation of conjugated linoleic acid with γ-oryzanol for 12 weeks effectively reduces body fat in healthy overweight Korean women. *Prev Nutr Food Science* (2008) 13(3):146–56.

48- Francisqueti FV, Minatel IO, Ferron AJT, Bazan SGZ, Silva VDS, Garcia JL, de Campos DHS, Ferreira AL, Moreto F, Cicogna AC, Corrêa CR. Effect of Gamma-Oryzanol as Therapeutic Agent to Prevent Cardiorenal Metabolic Syndrome in Animals Submitted to High Sugar-Fat Diet. Nutrients. 2017 Nov 29;9(12):1299.

49-Mattei L, Francisqueti-Ferron FV, Garcia JL, Ferron AJT, Silva CCVA, Gregolin CS, Nakandakare-Maia ET, Silva JDCP, Moreto F, Minatel IO, Corrêa CR. Antioxidant and anti-inflammatory properties of gamma- oryzanol attenuates insulin resistance by increasing GLUT- 4 expression in skeletal muscle of obese animals. Mol Cell Endocrinol. 2021 Nov 1;537:111423.

50- Minatel IO, Lee YM, Yoon H, Yoon Y, Han SI, Correa CR, Fecchio D, Yeum KJ. Antiadipogenic Activity of γ-Oryzanol and Its Stability in Pigmented Rice. J Med Food. 2016 Jul;19(7):710-5.

51- Rungratanawanich W, Cenini G, Mastinu A, Sylvester M, Wilkening A, Abate G, Bonini SA, Aria F, Marziano M, Maccarinelli G, Memo M, Voos W, Uberti D. γ-Oryzanol Improves Cognitive Function and Modulates Hippocampal Proteome in Mice. Nutrients. 2019 Mar 31;11(4):753.

52- Mastinu A, Bonini SA, Rungratanawanich W, Aria F, Marziano M, Maccarinelli G, Abate G, Premoli M, Memo M, Uberti D. Gamma-oryzanol Prevents LPS-induced Brain Inflammation and Cognitive Impairment in Adult Mice. Nutrients. 2019 Mar 29;11(4):728.

53- Zeini S, Davoodian N, Mousavi SA. Gamma-oryzanol attenuates lipopolysaccharide-induced cognitive impairment by modulation of hippocampal inflammatory response and glial activation in mice. J Neuroimmunol. 2024 Feb 15;387:578292.

54- Klongpityapong P, Supabphol R, Supabphol A. Antioxidant effects of gamma-oryzanol on human prostate cancer cells. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(9):5421-5.

55-Hirsch GE, Parisi MM, Martins LA, Andrade CM, Barbé-Tuana FM, Guma FT. γ-Oryzanol reduces caveolin-1 and PCGEM1 expression, markers of aggressiveness in prostate cancer cell lines. Prostate. 2015 Jun;75(8):783-97.

56- Panyathep A, Chewonarin T. Inhibitory effect of a gamma-oryzanol-rich fraction from purple rice extract on lipopolysaccharide-induced metastasis in human colon cancer cells. J Food Biochem. 2020 Dec;44(12):e13487.

57- Kim SP, Kang MY, Nam SH, Friedman M. Dietary rice bran component γ-oryzanol inhibits tumor growth in tumor-bearing mice. Mol Nutr Food Res. 2012 Jun;56(6):935-44.

58- Mowry KC, Thomson-Parker TL, Morales C, Fikes KK, Stutts KJ, Leatherwood JL, Anderson MJ, Smith RX, Suagee-Bedore JK. Effects of Crude Rice Bran Oil and a Flaxseed Oil Blend in Young Horses Engaged in a Training Program. Animals (Basel). 2022 Nov 2;12(21):3006.

59- Seesen M, Semmarath W, Yodkeeree S, Sapbamrer R, Ayood P, Malasao R, Ongprasert K, Chittrakul J, Siviroj P, Limtrakul Dejkriengkraikul P. Combined Black Rice Germ, Bran Supplement and Exercise Intervention Modulate Aging Biomarkers and Improve Physical Performance and Lower-Body Muscle Strength Parameters in Aging Population. Int J Environ Res Public Health. 2020 Apr 23;17(8):2931.

60- Ahn J, Son HJ, Seo HD, Ha TY, Ahn J, Lee H, Shin SH, Jung CH, Jang YJ. γ-Oryzanol Improves Exercise Endurance and Muscle Strength by Upregulating PPARδ and ERRγ Activity in Aged Mice. Mol Nutr Food Res. 2021 Jul;65(14):e2000652.

61- Szcześniak KA, Ciecierska A, Ostaszewski P, Sadkowski T. Transcriptomic profile adaptations following exposure of equine satellite cells to nutriactive phytochemical gamma-oryzanol. Genes Nutr. 2016 Mar 17;11:5.

62- Chodkowska KA, Ciecierska A, Majchrzak K, Ostaszewski P, Sadkowski T. Simultaneous miRNA and mRNA Transcriptome Profiling of Differentiating Equine Satellite Cells Treated with Gamma-Oryzanol and Exposed to Hydrogen Peroxide. Nutrients. 2018 Dec 2;10(12):1871.

63- Fan Z, Zhan W, Cai J. Effects of γ-oryzanol on motor function in a spinal cord injury model. Transl Neurosci. 2023 Sep 20;14(1):20220310.

64- Ramalingam S, Packirisamy M, Karuppiah M, Vasu G, Gopalakrishnan R, Gothandam K, Thiruppathi M. Effect of β-sitosterol on glucose homeostasis by sensitization of insulin resistance via enhanced protein expression of PPRγ and glucose transporter 4 in high fat diet and streptozotocin-induced diabetic rats. Cytotechnology. 2020 Jun;72(3):357-366.

65-Sekar G, G M, Krishnan M, Babu S, K P, Konduru P, S M. Effect of β-sitosterol on insulin resistance & protein expression of insulin signalling molecules in quadriceps muscle of high fat diet-induced type-2 diabetic rats. Bioinformation. 2022 Nov 30;18(11):1098-1104.

66- Hah YS, Lee WK, Lee S, Kim EJ, Lee JH, Lee SJ, Ji YH, Kim SG, Lee HH, Hong SY, Yoo JI. β-Sitosterol Attenuates Dexamethasone-Induced Muscle Atrophy via Regulating FoxO1-Dependent Signaling in C2C12 Cell and Mice Model. Nutrients. 2022 Jul 14;14(14):2894.

67- Fry AC, Bonner E, Lewis DL, Johnson RL, Stone MH, Kraemer WJ. The effects of gamma-oryzanol supplementation during resistance exercise training. Int J Sport Nutr. 1997 Dec;7(4):318-29.

68- Eslami S, Esa NM, Marandi SM, Ghasemi G, Eslami S. Effects of gamma oryzanol supplementation on anthropometric measurements & muscular strength in healthy males following chronic resistance training. Indian J Med Res. 2014 Jun;139(6):857-63.