Researches in Sport Sciences and Medical Plants

Summer 2022. Vol 3. Issue 8

Research Paper

A review on the anti-inflammatory effect of octepamine supplementation following exercise in metabolic disorders

Raana Mahmudi [1], Mohammad Ali Azarbayjani [1 *], Maghsoud Peeri [1] and Parvin Farzanegi [2]

1-Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2- Department of Exercise Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

Received: 2022/6/25
Revised:2022/9/11
Accepted:2022/9/12

Use your device to scan and read the article online

DOI:
10.30495/VARZESH.2023.1974815.1047

Keywords:
Deep fried oils, Aerobic Training, Octupamine, inflammation

Abstract

Background: Obesity is a metabolic disease associated with mild inflammation. It seems that the origin of obesity-induced inflammation is the penetration of macrophages into adipose tissue. The aim of this study was review on the anti-inflammatory effect of octepamine supplementation following exercise in metabolic disorders.

Methods: In this study, the keywords Octapamine, Exercise training, Metabolic disorders were searched in all databases including Science of Web, Pubmed, Google, Magiran, SID.IR, scholar risk factors, etc., without year restrictions. Then the articles were categorized based on exercise training and octapamine supplementation in metabolic disorders.

Findings: The results of the present study showed that deep-fried oils lead to an increase in NFkB gene expression in the adipose tissue of rats poisoned with deep-fried oil, however it appears that training and octapamine consumption alone lead to a decrease in NFkB, and increases in IL-4 and IL-10 gene expression levels in the heart tissue of rats poisoned with deep-fried oils.

Conclusion: The results of the present study showed that deep-fried oils lead to an increase in NFkB gene expression in the adipose tissue of rats poisoned with deep-fried oil, however it appears that training and octapamine consumption alone lead to a decrease in NFkB, and increases in IL-4 and IL-10 gene expression levels in the heart tissue of rats poisoned with deep-fried oils.

Citation: Mahmudi Raana, Azarbayjani Mohammad Ali, Peeri Maghsoud and Farzanegi Parvin (2022). A review on the anti-inflammatory effect of octepamine supplementation following exercise in metabolic disorders. Res Sport Sci Med Plants. 2022; 3 (8):12-22

Corresponding author: Mohammad Ali Azarbayjani
Address: Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Tell:
Email: m_azarbayjani@iauctb.ac.ir

Extended Abstract

Introduction

Obesity is a condition that is presently known with mild inflammation, which can cause insulin resistance and its consequence is the development of metabolic diseases such as diabetes and cardiovascular diseases. Chronic inflammation is associated with increased blood flow levels of several cytokines and acute phase protein (CRP) (2).

Deep-fried oils (DFOs) are oils that have endured high temperatures during the cooking process, and for this reason, their nutritional composition has changed, their water content has decreased, and due to the occurrence of numerous chemical reactions such as lipid peroxidation and polymerization, events such as starch gelatinization and protein denaturation occur yielding them into toxic substances.

At present, exercise training is used as one of the options to inhibit inflammatory adipokines affecting the inflammation process. According to the findings of some studies, physical activity can reduce inflammatory markers, however some studies have not reported any changes in inflammatory markers following various exercises.

Nowadays, the use of supplements as a synergistic factor along with exercise training to improve and moderate inflammatory factors has attracted a lot of attention in the field of sports physiology and a lot of research has been done in this regard.

Octapamine is a supplement that has recently attracted the attention of athletes and researchers, and it appears that little research has been done in this regard. Citrus fruit (i.e., sour orange) extracts are traditionally used as weight loss products with antioxidant effects.

Regarding the effect of octapamine in exercise training, it has been stated that low-dose acute exercise training affects endurance performance, substrate oxidation, or blood flow hormone concentrations.

Due to the critical role of the consumption of deep-fried foods on obesity and the vital organs of the human body as well as the anti-inflammatory effects of exercise and octapamine supplementation, the present study aimed to examine the anti-inflammatory effect of octepamine supplementation following exercise training on metabolic disorders in the visceral tissue of rats poisoned with deep-fried oils.

The effect of DFO on inflammatory and anti-inflammatory factors

In line with the findings of the present study, in the investigation of the effect of DFO on liver imbalance and the increase in adipose tissue and fatty liver damage in Wistar rats, it was shown that the consumption of DFO decreased liver antioxidant enzymes and also led to an increase in oxidative stress factors in rats so that it was reported that the consumption of DFO caused liver damage (34).

Obesity, or the increase in the number and size of fat cells, is associated with mild inflammation, which causes insulin resistance. Insulin resistance is the main mechanism of diseases caused by obesity. In this condition, the body's normal physiological response to insulin is reduced and it causes a decrease in glucose uptake by peripheral tissues and lipolysis in adipose tissue.

Several studies have pointed out the role of adipose tissue macrophages and inflammatory mediators derived from them in insulin dysfunction (35). Studies have shown that the number, location and characteristics of adipose tissue macrophages are significantly dependent on metabolic status (36).

An increase in the number of adipose tissue macrophages in obesity can be explained by two specific mechanisms. First, a change in the recruitment of macrophages from monocytes, and second, local proliferation of the recruited macrophages in adipose tissue.

In the condition of obesity, not only the number of macrophages in the adipose tissue is increased, but also their phenotype is changed. In contrast, the largest population of macrophages in lean conditions are members of the M2 phenotype, which is associated with gene expression of anti-inflammatory proteins such as IL-10. It seems that obesity increases the concentration of fatty acids in adipose tissue, which activates NF-kB, JNK, and TLR4, each of which stimulates inflammatory cytokines such as IL-6 and TNF-a.

The effect of aerobic training on inflammatory and anti-inflammatory factors

Possible mechanisms to justify the reduction of inflammatory conditions due to aerobic training have been proposed, which can be reduced visceral fat mass and then the production of inflammatory adipokines, the reduction of the expression of Thal-like receptors in monocytes and macrophages, and the creation of anti-inflammatory molecules from leukocytes and skeletal muscle. In addition, it is possible to mention the inhibition of monocyte/macrophage penetration into adipose tissue and the change of macrophage phenotype into adipose tissue as a result of training. It has been shown in many studies that aerobic training has anti-inflammatory effects through different mechanisms. Fat tissue is one of the target tissues of exercise training.

Another mechanism involved in the increase of IL-10 is the increase of interleukin-6 (IL-6) due to training. Exercise training increases muscle

metabolism and leads to increased IL-6 in muscle and blood. The increase of IL-6 increases the secretion of IL-10 in macrophages. Furthermore, long-term exercise decreases monocyte production of atherogenic cytokines such as tumor necrosis factor-alpha (TNF-a) and interferon gamma (IFN-γ), while increasing the production of anti-inflammatory cytokines such as IL-10.

The effect of aerobic training with octapamine on inflammatory and anti-inflammatory factors

In the present research, the interactive effect of aerobic training and octapamine could significantly show apoptotic and inflammatory effects with a significant decrease in caspase 3. In this regard, Mahmoudi et al. investigated the effect of aerobic training and octapamine on monocytes and macrophages of white adipose tissue of rats poisoned with deep-fried oils. They came to the conclusion that the consumption of octapamine and aerobic training could cause a significant decrease in the permeability of macrophages in adipose tissue after poisoning with deep-fried oils (30). Also, the results of the research showed that the changes in adiponectin concentration were not affected by the synergistic effects of octapamine supplementation and aerobic training, which means that compared to the training-poisoning, supplement-poisoning groups, there was no improvement in adiponectin concentration status. However, it was observed that both training and supplementation increased adiponectin concentrations, although no further improvement was achieved in the combination of both.

Adiponectin is an adipokine that is secreted from white adipose tissue and increases insulin sensitivity and has an inverse relationship with pro-inflammatory cytokines (47).

It is likely that endurance training through affecting inflammatory mechanisms, including the NF-kB axis in the heart muscle tissue, slows down the reduction of the cross-sectional area of cardiomyocytes, heart mass and cardiac atrophy, and subsequently reduces the harmful effects of cancer on the structure and function of the heart (49). Also, the results of the present study showed that aerobic training had a significant effect on the reduction of NFkB and IL-10 gene expression levels in the heart tissue of rats poisoned with DFO. It has been reported that performing sports activities with different intensity and timing in long and short terms has a significant role in preventing and controlling diseases related to heart and blood vessels (51).

Methods

In this study, the keywords Octapamine, Exercise training, Metabolic disorders were searched in all databases including Science of Web, Pubmed, Google, Magiran, SID.IR, scholar risk factors, etc., without year restrictions. Then the articles were categorized based on exercise training and octapamine supplementation in metabolic disorders.

Conclusion

The results of the present study showed that deep-fried oils lead to an increase in NFkB gene expression in the adipose tissue of rats poisoned with deep-fried oil, however it appears that training and octapamine consumption alone lead to a decrease in NFkB, and increases in IL-4 and IL-10 gene expression levels in the heart tissue of rats poisoned with deep-fried oils.

مقاله پژوهشی

مروری بر اثر ضدالتهابی مکمل اکتاپامین متعاقب تمرینات ورزشی در اختلالات متابولیک

رعنا محمودی[۱]، محمد علی آذربایجانی*[۱]، مقصود پیری[۱]، پروین فرزانگی[۲]

۱-گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی ، تهران، ایران
۲-گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی ، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۴/۴
تاریخ داوری: ۱۴۰۱/۶/۲۰
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۶/۲۱

از دستگاه خود برای اسکن و خواندن مقاله به صورت آنلاین استفاده کنید

DOI: 10.30495/VARZESH.2023.1974815.1047

واژه‌های کلیدی:
روغن های عمیق حرارت دیده، تمرین هوازی، اکتاپامین، التهاب

چکیده

مقدمه: چاقی بیماری متابولیک بوده که با التهاب خفیف همراه است. به نظر می رسد منشا التهاب ناشی از چاقی نفوذ ماکروفاژها به بافت آدیپوز می باشد. با وجود اثرات مثبت تمرین بر روند التهاب و نفوذپذیری بافت آدیپوز به ماکروفاژها، اثر همزمان تمرین هوازی و اکتاپامین به عنوان یک عامل لیپولتیک بر نفوذپذیری ماکروفاژی در شرایط تغذیه با غذای پرچرب مشخص نیست. لذا هدف مطالعه حاضر مروری بر اثر ضدالتهابی مکمل اکتاپامین متعاقب تمرینات ورزشی در اختلالات متابولیک بود.

روش ها: به این منظور در تمامی بانک های اطلاعاتی بخصوص Google ،Pubmed ،Science of Web Octapamine ، ،Exercise training ،Metabolic disorders های واژه کلید با Mageiran ، SID.IR ،scholar factors risk و غیره، بدون محدودیت سال جستجو انجام گرفت. سپس مقالات بر اساس تمرینات ورزشی و مکمل اکتاپامین در اختلالات متابولیک دسته بندی شدند.

یافته ها: نتایج نشان می دهد تمرین هوازی و اکتاپامین روند التهاب که در اثرروغن های حرارت دیده دچار اختلال شده است را بهبود بخشیده و آسیب های ناشی از تغذیه با روغن های حرارت دیده عمیق را کاهش می دهد.

نتایج: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که روغن های عمیق حرارت دیده منجر به افزایش بیان ژنی NFkB در بافت چربی رت های مسموم شده با روغن حرارت دیده عمیق می گردد با این وجود تمرین و مصرف O هر کدام به تنهایی منجر به کاهش یان ژنی NFkB و افزایش IL-4 و IL-10 در بافت قلب رت های مسموم شده با روغن حرارت دیده عمیق می گردد. به نظر می رسد.

* نویسنده مسوول: محمد علی آذربایجانی
نشانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران
تلفن:
پست الکترونیکی: m_azarbayjani@iauctb.ac.ir

مقدمه

چاقی یک بیماری مزمن است و شیوع آن در سراسر جهان در حال افزایش بوده و منجر به بروز بسیاری از بیماری ها نظیر دیابت، بیماری های قلبی و عروقی، فشار خوت و برخی از سرطان ها می شود (۱). چاقی وضعیتی است که اکنون با التهاب خفیف شناخته شده که میتواند باعث مقاومت به انسولین شود و پیامد آن ایجاد بیماریهای متابولیکی مانند دیابت و بیماریهای قلبی عروقی است. التهاب مزمن با افزایش سطوح جریان خونی چندین سایتوکاین و پروتئین مرحله حاد (CRP) همراه است (۲). همچنین نشان داده شده التهاب عامل اصلی مقاومت به انسولین است در جوامع غربی، مصرف رژیم های غذایی غنی از چربی، بسیاری از افراد را در معرض ابتلا به چاقی قرار داده است (۳). چاقی در واقع ناشی از دریافت بالاتر انرژی نسبت به میزان مصرف آن است. همزمان با ذخیره انرژی مازاد، سلول های چربی رشد کرده و چاقی بروز می کند (۴). چاقی با بروز التهاب مزمن در بافت چربی همراه بود که از طریق ایجاد مقاومت به انسولین موجب بروز بیماری های متابولیک می گردد (۵). افزایش ترشح عوامل التهابی اصلی ترین عامل بروز التهاب خفیف در بافت آدیپوز در شرایط چاقی می باشد. با آغاز روند چاقی مرگ سلول های آدیپوز افزایش یافته و تجمع ماکروفاژ عمدتا در اطراف سلول های نکروز شده افزایش می یابد (۶). روغن سرخ شده[1](DFO) به روغنی گفته می شود که طی روند پخت و پز دمای بالایی را تحمل نموده و به همین دلیل ترکیبات مغذی آنها تغییر یافته، محتوای آب آنها کم شده و به دلیل بروز واکنش های شیمیایی متعدد مانند پراکسیداسیون لیپیدها، پلیمریزاسون، ژلاتینه شدن نشاسته و دناتوره شدن پروتئین اتفاق افتاده و به یک مادهٔ سمی تبدیل گردد (۷). التهاب به دلیل چاقی اتفاق می افتد. التهاب ناشی از چاقی با کاهش سایتوکین های ضد التهابی مانند IL-10 همره است (۸). TNF-a و IL-۶ از جمله سایتوکاین های مترشحه از بافت چربی هستند که آثار بیولوییک متعددی دارند. IL- ۶ سایتوکینی التهابی است که توسط بافت چربی ترشح و باعث کاهش حساسیت انسولین می شود. سطح استراحتی IL-۶ با چاقی و سبک زندگی غیرفعال ارتباط دارد. این عامل التهابی، باعث بازدارندگی لیپوپروتئین لیپاز و تحریک لیپولیز در آدیووسیتها و افزایش اسیدهای چرب غیر اشباع در جریان خون می شود که پیامد آن افزایش مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک است (۹). TNF-a یکی از سایتوکاین های پیش التهابی است و میزان افزایش یافته آن با حالت التهابی در افراد چاق همراه است. این سایتوکاین التهاب زا اغلب توسط لنفوسیت ها و ماکروفایها ترشح و به مقدار ناچیزی در بافت چربی انسان تولید می گردد. شواهدی وجود دارد که TNF-aمستقیما در سندرم متابولیک نقش دارد (۱۰). از دیگر فاکتورهای التهابی CRP است که در پاسخ به TNF-a و IL-6 در کبد تولید می گردد (۱۱). CRP از طریق تنظیم مثبت مولکول های چسبان و کموکاینهای جذب شیمیایی سلول های آندوتلیال، سلول های عضلات صاف و مونوسیت ها در واکنش های پیش التهابی و پیش آترواسکلروتیک دخالت دارد و منجر به افزایش ۷ برابر افزایش در تولید پروتئین جذب شیمیایی مونوسیت-۱ و مونوسیت های محیطی می گردد (۱۲). مکانیسم عمل IL-10 از طریق مهار فعال سازی فاکتور هسته ای کاپایی NF-kB است. افزایش IL-10 در حالت التهاب باعث کاهش سایتوکین های التهابی و کاهش اثرات منفی التهاب می شود در مقابل، کاهش IL-10 شدت التهاب را به دلیل عملکرد این سایتوکین برای مهار اثرات پیش التهابی افزایش می دهد (۱۳). IL-10 موجب کاهش عوامل پیش التهابی همچون IL-4 و INF می شود (۱۴). هرچند اثرات التهابی و تحریک کننده سیستم ایمنی در اثر افزایش بیان و آزادشدن NF-kB از مهارکننده آن به صورت وسیعی مورد تایید است، اما برخی مطالعات نشان داده اند مهار کامل التهاب القاشده توسط NF-kB نه تنها سودمند نیست، بلکه در برخی شرایط روند بهبودی را به تاخیر نیزمی اندازد. فعالیت ضدالتهابی IL-10 از تولید سایتوکاین های پیش التهابی در مونوسیت های انسان باعث سرکوب فعال سازی NF-kB می شود (۱۵). امروزه تمرینات ورزشی به عنوان یکی از گزینه های مهار ادیپوکاینهای التهابی تاثیر گذار بر روند التهاب استفاده می شود (۱۶). بررسی اثرات ورزش بر عوامل التهابی همواره مورد توجه محققان بوده است. اثرات ضدالتهاب ناشی از ورزش می‌تواند با کاهش تجمع چربی به وجود آید. چنین فشار متابولیکی که توسط ورزش اعمال می‌شود با نوع، مدت و شدت تمرین مرتبط است. از آنجا که تنوع فعالیت ورزشی از نظر شدت، مدت و اندام‌های درگیر متفاوت است، به نظرمی رسد برنامه‌های تمرینی مختلف تأثیرات متفاوتی بر کاهش وزن و التهاب داشته باشند (۱۷). همچنین فعالیت ورزشی به عنوان عاملی اثرگذار بر دستگاه ایمنینیز مورد توجه قرار گرفته است. واکنش التهابی بخشی از فعالیت دستگاه ایمنی در پاسخ به محرک های گوناگون از جمله فعالیت ورزشی است. سیتوکین ها، پپتیدها یا پروتئینهایی هستند که توسط سلولهای دستگاه ایمنی تولید و رها می شوند. سیتوکین ها، واسطهٔ تولید پاسخ های ایمنی اند و نقش اصلی را در پاسخ التهابی به محرکهای پاتولوژی مانند التهاب و آسیب بافتی ایفا می کنند (۱۸). فعالیت ورزشی منظم به عنوان یک راهکار مطلوب برای کاهش خطر التهاب مزمن پذیرفته شده است اما هنوز مشخص

1 Deep Fried Oil

نیست کدام برنامه ی تمرینی اثر مطلوب تری دارد. به عنوان مثال گزار شده است ۲۶ ماه تمرین هوازی با شدت متوسط باعث کاهش معنی داری در غلظت IL-۶ می گردد (۱۹). در مقابل سه ماه تمرین هوازی تناوبی شدید و مقاومتی با شدت متوسط در افرادی که دارای سندرم نشانگان متابولیک هستند تغییر معناداری در غلظت IL-۶ ایجاد نکرد (۹). تمرینات ورزشی به دلیل بهبود تعادل انرژی و تأثیرات احتمالی آن بر آبشارهای سیگنالینگ التهابی، توصیه می‌شوند. ورزش منظم با وضعیت ضدالتهابی همراه است که با سطح بالاتری از نشانگرهای ضدالتهابی مانند IL-10 و سطح پایین‌تر سایتوکاین‌های التهابی از جمله IL-1β مشخص می‌شود (۲۱-۲۰). بر اساس مطالعات انجام‌شده، یک دوره تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته موجب افزایش معنی‌دار IL-10 در زنان چاق می‌شود (۲۱). بر اساس یافته های برخی مطالعات، فعالیت بدنی می تواند موجب کاهش نشانگرهای التهابی شود، با این حال، برخی مطالعات نیز تغییری را در نشانگرهای التهابی به دنبال ورزش های مختلف گزارش نکرده اند (۲۲). به نظر می رسد ورزش هایی که موجب کاهش وزن می شوند، ممکن است کاهش سطوح سرمی IL- ۶، IL- ۸ و CRP را موجب شوند (۲۳). همچنین توقف ورزش با کاهش سریع و مشخص حساسیت انسولین همراه است (۲۴). ورزش هوازی می تواند موجب افزایش سطوح پلاسمایی IL-۶ و دیگر سایتوکاین ها و واکنش گرهای مرحله حاد شود. مطالعات مختلف نشان داده اند یک وهله ورزش هوازی موجب افزایش غلظت های پلاسمایی سایتوکاین های مختلف مانند IL-6، IL-8، IL-10 می شود (۲۵). مطالعات طولی نشان دادند که تمرین منظم موجب کاهش در سطوح CRP می شود و فعالیت منظم ممکن است التهاب با درجه پایین را سرکوب نماید (۱۲). در زمینه تاثیرات تمرین ورزشی بر سطوحCRP, IL-6 و TNF-a نتایج متناقض است (۲۶). از طرفی برخی از محققان بهبود التهاب در پاسخ به فعالیت های ورزشی را بهبود سایتوکین های ضدالتهابی نسبت داده اند نه سایتوکین های التهابی، چرا که در مطالعات علی رغم عدم تغییر رخی میانجی نظیر NF-kB، افزایش معنی داری در سایتوکین های ضدالتهابی نظیر IL-10 مشاهده شد (۲۷). امروزه استفاده از مکمل ها در حوزه فیزیولوژی ورزشی به عنوان عامل سینرژیک در کنار تمرینات ورزشی جهت بهبود و تعدیل عوامل التهابی توجه زیادی را به خود معطوف کرده و تحقیقات زیادی در این زمینه صورت گرفته است. اکتاپامین مکملی است که به تازگی مورد توجه ورزشکاران و محققان قرار گرفته و تحقیقات اندکی در این زمینه صورت گرفته است. عصاره میوه مرکبات (نارنج) به طور سنتی به عنوان محصولاتی جهت کاهش وزن، با اثرات آنتی اکسیدانی مورد استفاده قرار می گیرند (۲۸). یکی از اجزای این عصاره ها اکتاپامین است. اکتاپامین آمین درونزا بوده که به دلیل ارتباط نزدیک با نوراپی نفرین می تواند عملکرد سمپاتیک را در بسیاری از بافت ها تقلید نموده و به عنوان یک انتقال دهنده عصبی در بی مهرگان عمل کند . اکتاپامین بر سامانه های آدرنرژیک و دوپامینرژیک تاثیرگذار است از اثرات اکتاپامین می توان به اثرات آنتی اکسیدانی، اثرات ضد التهابی کاهش وزن و چربی سوزی اشاره کرد (۲۹). محمودی و همکاران (۲۰۲۰) در تحقیق خود تاثیر تمرین هوازی و اکتاپامین بر ماکروفاژهای بافت چربی رت های مسموم شده با روغن حرارت دیده را بررسی نمودند و به این نتیجه رسیدند که مصرف اکتاپامین و تمرین هوازی موجب می شود نفوذپذیری ماکروفاژها در بافت چربی و سایر سیستم های بیولوژیکی بدن صورت می گیرد (۳۰). محمودی و همکاران (۲۰۲۰) در تحقیق خود تاثیر تمرین هوازی و اکتاپامین بر مونوسیتها و ماکروفاژهای بافت چربی سفید رتهای مسموم شده با روغن حرارت دیده را بررسی نمودند. آنها به این نتیجه رسیدند که مصرف اکتاپامین و تمرین هوازی موجب می شود نفوذپذیری ماکروفاژها در بافت چربی پس از مسمومیت باروغن های حرارت دیده کاهش معنی داری داشته باشد. ارتباط بین بافت چربی و سایر سیستم های بیولوژیکی بدن از طریق آدیپوکینها صورت می گیرد. آدیپوکینها در فرآیندهای گوناگون متابولیکی شامل تنظیم اشتها، حساسیت انسولینی، هزینه کرد انرژی، عملکرد قلبی -عروقی و التهاب شرکت دارند (۳۰). بنابراین امروزه استفاده از مکمل ها در حوزه فیزیولوژی ورزشی به عنوان عامل سینرژیک در کنار تمرینات ورزشی جهت بهبود و تعدیل عوامل التهابی توجه زیادی را به خود معطوف کرده و تحقیقات زیادی در این زمینه صورت گرفته است. عصاره های میوه مرکبات (نارنج) به طور سنتی به عنوان محصولاتی جهت کاهش وزن، با اثرات آنتی اکسیدانی مورد استفاده قرار می گیرند (16). در رابطه با تاثیر اکتاپامین در تمرین ورزشی بیان شده است که تمرین ورزشی حاد با دوز پایین بر عملکرد استقامتی، اکسیداسیون سوبسترا، یا غلظت هورمون های جریان خون را تحت تاثیر قرار می دهد (31). کیانمهر و همکاران (۲۰۲۰)، تاثیرات سینرژیک تمرین ورزشی و مکمل اکتاپامین را بر TNF-a و CRP در بافت قلبی موش های صحرای با مصرف DFO مورد بررسی قرار داده و بیان کردند که درمان ترکیبی ورزشی با مصرف اکتاپامین عملکرد میتوکندری قلبی را بهبود می بخشد (32). در مطالعه عامریان و همکاران (۱۳۹۹) نیز که با عنوان تاثیر تمرین هوازی و اکتاپامین بر استرس اکسیداتیو و NF-kB 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 (33). با توجه به اهمیت

چاقی و اندام حیاتی بدن انسان در مواجهه با مصرف غذاهای پر روغن های عمیق چند بار حرارت دیده شده و همچنین اثرات ضد التهابی فعالیت های ورزشی و مکمل اکتاپامین. مطالعه حاضر با هدف بررسی مروری بر اثر ضدالتهابی مکمل اکتاپامین متعاقب تمرینات ورزشی در اختلالات متابولیک در بافت احشایی رت های مسموم شده با روغن های عمیق حرارت دیده صورت گرفت.

اثر DFO بر عوامل التهابی و ضد التهابی:

همسو با یافته های مطالعه حاضر، در بررسی تاثیر DFO بر اختلال تعادل کبدی و افزایش آسیب بافت چربی و کبد چرب در موش های ویستار نشان داده شد که با مصرف DFO آنزیم های آنتی اکسیدانی کبد کاهش یافته و همچنین منجر به افزایش فاکتور های استرس اکسیداتیو در موش ها می شود به طوری که گزارش شد مصرف DFO باعث آسیب کبدی می شود (34). چاقی یا همان افزایش تعداد و اندازه سلول های چربی با التهاب خفیف همراه بوده که این التهاب موجب بروز مقاومت به انسولین می گردد. مقاومت به انسولین مکانیسم اصلی بروز بیماریهای ناشی از چاقی می باشد.در این شرایط پاسخ فیزیولوژیک ابیعی به انسولین کاهش یافته و موجب کاهش برداشت گلوکز توسط بافتهای محیطی و لیپولیز در بافت آدیپوز می گردد .مطالعات متعددی به نقش ماکروفاژهای بافت آدپوز و واسطه های التهابی مشتق از آنها در اختلال عملکرد انسولین اشاره نموده اند (35). مطالعات نشان داده اند تعداد، قرار گیری و ویژگیهای ماکروفاژهای بافت چربی، به اور قابل ملاحضه ای وابسته به وضعیت متابولیک می باشد (36). از نظر تعداد در شرایط لاغری جمعیت ماکروفاژها در بافت چربی ۸۳ درصد بوده در حالی که در شرایط چاقی شدید در مدل موش به بیش از ۵۳ درصد می رسد (۶). افزایش تعداد ماکروفاژهای بافت چربی در شرایط چاقی بر اثر دو مکانیسم مخص قابل توجیه است. اول تغییر در فراخوانی ماکروفاژها از مونوسیت ها و دوم تکثیر موضعی ماکروفاژهای فراخوانده شد در بافت چربی. در شرایط چاقی نه تنها تعداد ماکروفاژها در بافت آدیپوز افزایش یافته بلکه فنوتیپ آنها نیز تغییر می یابد (37). در مقابل بیشترین جمعیت ماکروفاژها در شرایط لاغری، اعضای فنوتیپ M2بوده که با بیان ژن پروتئین های ضد التهابی مانند ۱۰ -IL همراه می باشد (۶). به نظر می رسد چاقی افزایش غلظت اسیدهای چرب در بافت آدیپوز موجب فعال شدن NF-kB، JNK، TLR4 شده که هر کدام از این مواد موجب تحریک سایتوکین های التهابی مانند IL-6، TNF-a می شوند (38).

اثر تمرینات هوازی بر فاکتورهای التهابی و ضد التهابی:

مکانیسم های احتمالی برای توجیه کاهش شرایط التهابی در اثر تمرینات هوازی مطرح شده که می توان به کاهش توده چربی احشایی و به دنبال آن کاهش تولید آدیپوکاین های التهابی،کاهش بیان گیرنده های شبه تال در مونوسیت ها و ماکروفاژها و ایجاد مولکول های ضد التهابی از لوکوسیت ها و عضله اسکلتی را مطرح نمود (39). به علاوه می توان مهار نفوذ مونوسیت/ماکروفاژ به داخل بافت آدیپوزو تغییر فنوتیپ ماکروفاژ به داخل بافت آدیپوز را در اثر تمرین اشاره نمود (40). همچنین ونگ و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند مصرف DFO منجر به بروز آسیب کبدی در موش های صحرایی می گردد (41). در مطالعات متعدد نشان داده شده است که تمرین ورزشی هوازی از مکانیسم های مختلف تاثیرات ضدالتهابی بر جای می گذارد. از جمله بافت های هدف تمرینات ورزشی بافت چربی است (42). از آنجایی که تمرین ورزشی قادر به افزایش IL-10 است به نظر می رسد در مطالعه حاضر نیز تغییرات برخی سایتوکین های ضدالتهابی در مهار MCP1 نقش داشته باشد. در حالی که برخی از گزارش ها کاهش فعالیت NF-kB و افزایش تحریک تولید آناگوسیت گیرنده IL-4 که در نهایت منجر به کاهش مقادیر شاخص های پیش التهابی IL-6 می شود را در کاهش MCP1 نسبت داده اند (43). یکی دیگر از مکانیسم‌های درگیر در افزایشIL-10 ، افزایش اینترلوکین-۶ (IL-6) در اثر تمرین است. تمرین باعث افزایش سوخت و ساز عضلانی شده و منجر به افزایش IL-6 در عضله و خون می‌شود. افزایش IL-6 باعث افزایش ترشح IL-10 در ماکروفاژها می‌شود (44). علاوه بر این، ورزش درازمدت تولید سلول‌های تک‌هسته‌ای سایتوکاین‌های آتروژنیک همچون فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-a) و اینترفرون گاما (IFN-γ) را کاهش می‌دهد، در حالی که تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی همچون IL-10 را افزایش می‌دهد (45). این تأثیرات چندگانه ورزش، تعادل سایتوکاین‌های استراحتی را به حالت ضدالتهابی تبدیل می‌کند. با توجه به مکانیسم‌های مولکولی، تمرین ورزشی با تنظیم منفی فعالیت فاکتور هسته‌ای کاپا بی (NF-Kb) سبب افزایش ترشح IL-10 به وسیله منوسیت‌ها و سلول‌های T از طریق مسیر Th2 می‌شود (46).

اثر تمرین هوازی همراه با مصرف اکتاپامین بر عوامل التهابی و ضد التهابی:

در تحقیق حاضر ا ثر تعاملی تمرین هوازی و اکتاپامین توانست بصورت معنی داری اثرات آپوپتوزی و التهابی را با کاهش معنی دار کاسپاز۳ نشان دهد. در این راستا محمودی و همکاران در تحقیق خود تاثیر تمرین هوازی و اکتاپامین بر مونسیت ها و ماکروفاژ های بافت چربی سفید رت های مسموم شده با روغن حرارت دیده را بررسی نمودند. آن ها به این نتیجه رسیدند که

مصرف اکتاپامین و تمرین هوازی موجب می شود نفوذپذیری ماکروفاژها در بافت چربی پس از مسمومیت با روغن های حرارت دیده کاهش معنی داری داشته باشد (۳۰). همچنین نتایج تحقیق نشان داد که تغییرات غلظت ادیپونکتین تحت تاثیر اثرات هم افزایی مصرف مکمل اکتامین و تمرینات هوازی قرار نگرفت به این معنی در مقایسه با گروههای تمرین- مسمومیت، مکمل- مسمومیت بهبودی در وضعیت غلظتی ادیپونکتین مشاهده نشد. با این حال مشاهده شد که تمرین و مکمل هر دو غلظت ادیپونکتین را افزایش دادند هر چند که بهبودی بیشتری در ترکیب ایندو حاصل نشد .ادیپونکتین، ادیپوکاینی است که از بافت سفید چربی ترشح شده و موجب افزایش حساسیت انسولینی گردیده و با سایتوکانهایی پیش التهابی رابطه عکس دارد (47). در رابطه با اثرات فعالیت های ورزشی گزارش شده است که اجرای تمرینات منظم هوازی منجر به افزایش دفاع ضداکسایشی، و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و پروتئینی می شود. درواقع، تقویت دفاع ضد اکسایشی سبب خنثی شدن بیشتر رادیکال های آزاد می گردد، با این سازگاری ها این انتظار وجود دارد که فشار اکسایشی پس از تمرین های هوازی کاهش یابد. تمرین منظم توانایی سیستم های ضداکسایشی بدن را افزایش می دهد و بدن را در مقابل خاصیت تخریب کنندگی فشار اکسایشی که در اثر ورزش افزایش می یابد، محافظت می کند (48). احتمال تمرین استقامتی از طریق تاثیر بر مکانیسم های التهابی از جمله محور NF-kB در بافت عضله قلبی باعث کند کردن کاهش سطح مقطع کاردیومایوسیت ها، توده قلبی و آتروفی قلبی و متعاقبا کاهش عوارض مخرب سرطان بر ساختار و عملکرد قلب می گردد (49). مورفی و همکاران (۲۰۱۱) در مطالعه آن ها ۲۰ هفته تمرین باعث افزایش مقادیر IL-10 در گروه تمرین گردید. آنها گزارش کردند تمرین از طریق کاهش MCP1 و همچنین کاهش سایر عوامل التهابی نظیر IL-4 باعث افزایش مقادیر IL-10 می گردد. در واقع آنها بیان کردند ورزش از طریق کاهش IL-4 که به طور معکوسی با IL-10 همبستگی دارد باعث افزایش عوامل ضدالتهابی از جمله IL-10 می گردد (50). همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد تمرین هوازی اثر معنی داری بر کاهش سطوح بیان ژنی NF_kB و IL-10 در بافت قلب موش های صحرایی مسموم شده با DFO داشت. گزارش شده است که انجام فعالیت های ورزشی با شدت و زمانبندی گوناگون به صورت بلند مدت و کوتاه مدت در جلوگیری و کنترل بیماری های مرتبط با قلب و عروق نقش به سزایی دارد (51).

نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که روغن های عمیق حرارت دیده منجر به افزایش بیان ژنی NFkB در بافت چربی رت های مسموم شده با روغن حرارت دیده عمیق می گردد با این وجود تمرین و مصرف O هر کدام به تنهایی منجر به کاهش یان ژنی NFkB و افزایش IL-4 و IL-10 در بافت قلب رت های مسموم شده با روغن حرارت دیده عمیق می گردد. به نظر می رسد اثرات ضد التهابی تمرین و اکتاپامین را بتوان بر اساس این تغییرات توجیه نمود. با این وجود نیاز به مطالعات بیشتر در این زمینه احساس می گردد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

مطالعه حاضر براساس اصول اخالقی اجرا شد.

حامی مالی

هزینه های مطالعه حاضر توسط نویسندگان مقاله تامین شد.

مشارکت نویسندگان

طراحی و ایده پردازی:

روش شناسی و تحلیل داده ها:

نظارت و نگارش نهایی:

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان مقاله حاضر فاقد هرگونه تعارض منافع بوده است.

References

1. Mahajan, R., & Wong, C. X. (2021). Obesity and metabolic syndrome in atrial fibrillation: cardiac and noncardiac adipose tissue in atrial fibrillation. Cardiac electrophysiology clinics, 13(1), 77-86.

2. Strasser, B. (2013). Physical activity in obesity and metabolic syndrome. Annals of the New York Academy of Sciences, 1281(1), 141-159.

3. Gregory, J. W. (2019). Prevention of obesity and metabolic syndrome in children. Frontiers in Endocrinology, 10, 669.

4. Chávez-Carbajal, A., Nirmalkar, K., Pérez-Lizaur, A., Hernández-Quiroz, F., Ramírez-del-Alto, S., García-Mena, J., & Hernández-Guerrero, C. (2019). Gut microbiota and predicted metabolic pathways in a sample of Mexican women affected by obesity and obesity

plus metabolic syndrome. International journal of molecular sciences, 20(2), 438.
5. Almuhanna MA, Alsaif M, Alsaadi M, Almajwal A. Fast food intake and prevalence of obesity in school children in Riyadh City. Sudanese journal of paediatrics. 2014;14(1):71.
6. Banerjee A, Ghosh S, Ghosh M. Anti-oxidative effect of turmeric on frying characteristics of soybean oil. Journal of food science and technology. 2015 Mar 1;52(3):1760-5.
7. Ganesan, K. and Xu, B. Deep frying cooking oils promote the high risk of metastases in the breast-A critical review. Food and Chemical Toxicology, 2020; 144, p.111648.
8. Charles BA, Doumatey A, Huang H, Zhou J, Chen G, Shriner D, et al. The roles of IL-6, IL-10, and IL-1RA in obesity and insulin resistance in African-Americans. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(12):E2018-E22.
9. Stensvold D, Slordahl SA, and Wisloff U. Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. Metab Syndr Relat Disord 2012; 10: 267-272.
10. Bennett G, Strissel K J, DeFuria J, Wang J, Wu D, Burkly L C, et al. Deletion of TNF-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) protects mice from adipose and systemic impacts of severe obesity. Obesity (Silver Spring) 2014; 22(6):1485-1494.
11. Kabir B, Taghian F, Ghatreh Samani K. Dose 12 week resistance training Influence IL-18 and CRP levels in Elderly men? RJMS 2018; 24(165): 85-92.
12. Wärnberg J, Cunningham K, Romeo J, Marcos A. Physical activity, exercise and low-grade systemic inflammation. Proceedings of the Nutrition Society 2010; 69(3): 400-406.
13. Xie L, Fu Q, Ortega TM, Zhou L, Rasmussen D, O'Keefe J, et al. Overexpression of IL-10 in C2D macrophages promotes a macrophage phenotypic switch in adipose tissue environments. PloS One 2014;9(1):57-66.
14. Malekyian -Fini E, Kaviani -Nia A, Mahmoudi F. The interactive effect of aerobic training and resveratrol supplementation on C -reactive protein and metabolicprofiles in women with type 2 diabetes.Feyz 2015; 19(5): 372 -81.
15. Karaky M, Fedetz M, Potenciano V, AndrésLeón E, Codina AE, Barrionuevo C, Alcina A, Matesanz F. SP140 regulates the expression of immune-related genes associated with multiple sclerosis and other autoimmune diseases by NF-κB inhibition. Hum Mol Genet. 2018; 27(23):4012-4023.
16. Thevis, M., Koch, A., Sigmund, G., Thomas, A. & Schänzer, W. (2012). Analysis of octopamine in human doping control samples. Biomedical Chromatography. 26(5), 610-615.
17. Ogunbode AM, Owolabi MO, Olayinka Ogunbode Ol, Ogunniyi A. Factors associated with obesity and weight reduction among people with obesity: A systematic review. Journal of Molecular Pathophysiology. 2020; 9(1):1-13.
18. Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, Wood AM, Lewington S, Sattar N, Packard CJ, et al. (2009). Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. JAMA, 302 :1993-2000.
19. Faam B, Zarkesh M, Daneshpour M S, Azizi F, Hedayati M. association between abdominal obesity and hs-CRP, IL-6 and HCY in tehranian adults: TLGS. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism 2014; 13(2): 163-171.
20. Behboudi L, Eizadi M. The modifying impact of long-term endurance training on inflammatory cytokine il-1b level and vo2max in premenopausal women with abdominal obesity. Jundishapur Journal of Chronic Disease Care. 2017; 6(4):e57180.
21. Kalhor F, Arshadi S, Zafari A. [The effect the period of a resistance training on Atrogin, Eotaxin and IL-10 indices in obese women (Persian)]. Razi Journal of Medical Sciences. 2020; 27(3):130-7.
22. Kumar, R., Chhatwal, S., Arora, S., Sharma, S., Singh, J., Singh, N., ... & Khurana, A. (2013). Antihyperglycemic, antihyperlipidemic, anti-inflammatory and adenosine deaminase–lowering effects of garlic in patients with type 2 diabetes mellitus with obesity. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy, 6, 49.
23. Rong, Y. D., Bian, A. L., Hu, H. Y., Ma, Y., & Zhou, X. Z. (2018). Study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory cytokine IL-6, anti-inflammatory cytokine IL-10. BMC geriatrics, 18(1), 1-6.
24. Satoh-Asahara, N., Sasaki, Y., Wada, H., Tochiya, M., Iguchi, A., Nakagawachi, R., ... & Shimatsu, A. (2013). A dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, exerts anti-inflammatory effects in type 2 diabetic patients. Metabolism, 62(3), 347-351.
25. Antunes, B. M., Campos, E. Z., Dos Santos, R. V. T., Rosa-Neto, J. C., Franchini, E., Bishop, N. C., & Lira, F. S. (2019). Anti-

inflammatory response to acute exercise is related with intensity and physical fitness. Journal of cellular biochemistry, 120(4), 5333-5342.
26. Timmerman K L, Amonette W E, Markofski M M, Ansinelli H A, Gleason E A, Rasmussen B B, et al. Blunted IL-6 and IL-10 response to maximal aerobic exercise in patients with traumatic brain injury. Eur J Appl Physiol 2015; 115(1): 111-118.
27. Daniali G, Jinap S, Sanny M, Tan CP. Effect of amino acids and frequency of reuse frying oils at different temperature on acrylamide formation in palm olein and soy bean oils via modeling system. Food chemistry. 2018 Apr 15;245:1-6.
28. Ribeiro F, Alves AJ, Teixeira M, Miranda F, Azevedo C, Duarte JA, et al. Exercise training increases interleukin-10 after an acute myocardial infarction: a randomized clinical trial. Int J Sports Med 2012; 33(3):192-8.
29. Etemad Z, Nikbakht H, Azarbaijani MA, Gholami M. Concentrations of homocysteine and CRP after 8 weeks of resistance training circle with different rest intervals. SJKU. 2017;22(1):107 - 11
30. Mahmudi, R., Azarbayjani, M. A., Peeri, M. & Farzanegi, P. (2020). Effects of Training and Octopamine Supplementation on Expression of M1 and M2 Monocyte/Macrophage Surface Markers in White Adipose Tissue of Rats Poisoned with DeepFried Oil. Gene, Cell and Tissue, 7(1), e100036.
31. Beaumont RE, Cordery P, James LJ, Watson P. Supplementation with a low -dose of octopamine does not influence endurance cycling performance in recreationally active men. J Sci Med Sport 2017;20(10):952 -6.
32. 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.
33. 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-.
34. Ghajari H, Hosseini SA, Farsi S. The effect of endurance training along with cadmium consumption on Bcl-2 and Bax gene expressions in heart tissue of rats. Ann Mil Health Sci Res. 2019; 17 (1): e86795.
35. Ewert A, Granvogl M, Schieberle P. Isotope-labeling studies on the formation pathway of acrolein during heat processing of oils. Journal of agricultural and food chemistry. 2014 Aug 8;62(33):8524-9.
36. Bautista R, Carreón-Torres E, Luna-Luna M, Komera-Arenas Y, Franco M, Fragoso JM, López-Olmos V, Cruz-Robles D, Vargas-Barrón J, Vargas-Alarcón G, Pérez-Méndez O. Early endothelial nitrosylation and increased abdominal adiposity in Wistar rats after long-term consumption of food fried in canola oil. Nutrition. 2014 Sep 1;30(9):1055-60.
37. Charlton M, Krishnan A, Viker K, Sanderson S, Cazanave S, McConico A, Masuoko H, Gores G. Fast food diet mouse: novel small animal model of NASH with ballooning, progressive fibrosis, and high physiological fidelity to the human condition. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. 2011 Nov;301(5):G825.
38. Garcia GD, Pompeo DA, Eid LP, Cesarino CB, Pinto MH, Gonçalves LW. Relationship between anxiety, depressive symptoms and compulsive overeating disorder in patients with cardiovascular diseases. Revista latino-americana de enfermagem. 2018;26.
39. Carey AN, Galli RL. Mitigating the effects of high fat diet on the brain and behavior with berry supplementation. Food & function. 2017;8(11):3869-78.
40. Almuhanna MA, Alsaif M, Alsaadi M, Almajwal A. Fast food intake and prevalence of obesity in school children in Riyadh City. Sudanese journal of paediatrics. 2014;14(1):71.
41.Wang Z, Liao T, Zhou Z, Wang Y, Diao Y, Strappe P et al. Construction of local gene network for revealing different liver function of rats fed deep-fried oil with or without resistant starch. Toxicol Letters. 2016;258:168-74.
42. Rajasekaran M, Sul O, Choi E, Kim J, Suh J, Choi H. MCP -1 deficiency enhances browning of adipose tissue via increased M2 polarization. J Endocrinol.2019; 242(2): 91 -101.
43. Kim J -H, Yoon M -S, Chen J. Signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) mediates amino acid inhibition of insulin signaling through serine 727 phosphorylation. J Biol Chem. 2009; 284(51):35425 -35432.

44. Lankster GI. Exercise and cytokines. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. 2th ed. Tehran: Hatmi 2015; 304-323.
45. Taddei S, Galetta F, Virdis A, Ghiadoni L, Salvetti G, Franzoni F, et al. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. Circulation. 2000; 101(25):2896-901.
46. Nicklas BJ, Hsu FC, Brinkley TJ, Church T, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Exercise training and plasma c-reactive protein and interleukin-6 in elderly people. Journal of the American Geriatrics Society. 2008; 56(11):2045-52.
47. Simpson, K. A. & Singh, M. A. (2008). Effects of exercise on adiponectin: a systematic review. Obesity (Silver Spring), 16(2), 241-56.
48. Padrão AI, Moreira-Gonçalves D, Oliveira PA, Teixeira C, Faustino-Rocha AI, Helguero L, Vet al. Endurance training prevents TWEAK but not myostatin-mediated cardiac remodelling in cancer cachexia. Arch Biochem Biophys. 2015 Feb 1;567:13-21.
49. Roeder, T. The control of metabolic traits by octopamine and tyramine in invertebrates. J Exp Biol 2020; 223(7): 27-39.
50. Murphy EA, Davis JM, Barrilleaux TL, McClellan JL, Steiner JL, Carmichael MD, et al. Benefits of exercise training on breast cancer progression and inflammation in C3(1)SV40Tag mice. Cytokine 2011; 55(2):274-9.
51.Bour S, Visentin V, Prévot D, Carpéné C. Moderate weight-lowering effect of octopamine treatment in obese Zucker rats. J Physiol Biochem. 2003;59(3):175-82.