

تأثیر حاد تمرین مقاومتی بر میزان پروتئین آیریزین پلازما و بیان ژن‌های FNDC5 عضلانی و UCP1 بافت چربی موش‌های صحرائی نر

جلیل رئیسی^۱، دکتر حمید رجبی^۲، دکتر کامران قائدی^۳، دکتر سید محمد مرندی^۴، دکتر محمد رضا دهخدا^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تغییر فنوتیپ بافت چربی بر اثر تمرین، تئوری جدیدی است که به تازگی مطرح شده و شناسایی ساز و کار سلولی ملکولی آن در حال بررسی است. هدف از تحقیق حاضر، تعیین تأثیر حاد تمرین مقاومتی بر میزان پروتئین آیریزین پلازما و بیان ژن‌های FNDC5 عضله‌ی نعلی و UCP1 بافت چربی زیر جلدی شکمی در موش‌های صحرائی نر بود.

روش‌ها: ۱۶ سر موش صحرائی با میانگین وزن $221/00 \pm 20/31$ گرم و در سن ۸ هفته‌گی به طور تصادفی به دو گروه شاهد و تمرینی تقسیم شدند. گروه تمرینی روی نردبان‌های مخصوص به ارتفاع ۱/۲ متر با حمل یک وزنه به میزان ۵۰ درصد وزن بدن که به دم آن‌ها بسته شد، تمرین را در ۳ نوبت ۵ تکراری با ۳ دقیقه استراحت بین نوبت‌ها و یک دقیقه بین تکرارها انجام دادند. جهت اندازه‌گیری میزان آیریزین پلازما از روش ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) و برای بررسی بیان نسبی mRNA ژن‌های FNDC5 و UCP1 از روش Real-time polymerase chain reaction (Real-time PCR) استفاده شد. از آزمون آماری t مستقل به منظور بررسی تفاوت گروه‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها: میزان پروتئین آیریزین پلازما پس از یک جلسه تمرین مقاومتی افزایش معنی‌دار یافت ($t = 9/42, P < 0/001$). همچنین، میزان بیان نسبی mRNA ژن‌های FNDC5 ($t = 4/62, P < 0/001$) و UCP1 ($t = 10/43, P < 0/001$) پس از تمرینات افزایش معنی‌دار یافت.

نتیجه‌گیری: گرچه مطالعه بر روی این تئوری در آغاز راه است اما از نتایج حاضر می‌توان چنین نتیجه گرفت که احتمال دارد، تمرینات مقاومتی از طریق ترشح مایوکاین‌هایی مانند آیریزین باعث بهبود ترکیب بدنی از طریق افزایش تبدیل میزان چربی‌های سفید به قهوه‌ای گردد.

واژگان کلیدی: تمرین مقاومتی، آیریزین، ژن UCP1، ژن FNDC5

ارجاع: رئیسی جلیل، رجبی حمید، قائدی کامران، مرندی سید محمد، دهخدا محمد رضا. تأثیر حاد تمرین مقاومتی بر میزان پروتئین آیریزین پلازما و بیان ژن‌های FNDC5 عضلانی و UCP1 بافت چربی موش‌های صحرائی نر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۵۶): ۱۶۶۶-۱۶۵۷

قلبی - عروقی به خوبی نشان داده شده است (۱-۲). با وجود این، مکانیسم‌های ملکولی تمرین که از طریق آن‌ها اثرات مثبت خود را اعمال می‌کند، هنوز

مقدمه

امروزه، مزایای استفاده از تمرین مناسب به منظور بهبود و درمان غیر دارویی بیماری‌های متابولیکی و

- ۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران.
- ۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران.
- ۳- دانشیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.
- ۴- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤؤل: جلیل رئیسی

Email: jalil_reisi@yahoo.com

تئوری این گروه از دانشمندان، حاکی از شناسایی مایوکاین جدیدی است که توسط PGC-1 α القا می‌شود (۲). PGC-1 α یک عامل فعال کننده‌ی عامل رو نویسی فعال کننده‌ی PPAR- γ است که بسیاری از اثرات بیولوژیکی خود را بر متابولیسم انرژی اعمال می‌کند (۵).

نشان داده شده است که در اثر تمرین، PGC-1 α بیان می‌شود و موجب تحریک بسیاری از فرایندهایی مانند بیوژنز میتوکندریایی، آنژیوژنز، تغییر نوع تار عضلانی و جلوگیری از آتروفی عضلانی می‌گردد (۶). به هر حال، اثرات مفید ناشی از افزایش بیان ژن PGC-1 α ممکن است خارج از بافت عضلانی نیز باشد؛ زیرا این عامل، موجب بیان ژن UCP1 و گرمزایی در بافت چربی قهوه‌ای می‌گردد (۵).

در موش‌های ترانس ژنیک، PGC-1 α علاوه بر افزایش طول عمر، مقاومت به دیابت و چاقی ناشی از افزایش سن را نشان داده است (۲). این موضوع نشان می‌دهد که PGC-1 α موجب تحریک ترشح موادی از عضله اسکلتی می‌گردد که بر عملکرد سایر بافت‌ها تأثیرگذار است. یکی از مهم‌ترین این مواد، FNDC5 است (۲). این پروتئین، پس از شکستن در خون ترشح می‌یابد که هورمون آیریزین نام‌گذاری شده است. آیریزین، سپس در بافت چربی قهوه‌ای موجب بیان ژن UCP1 می‌گردد (۳). به طور خلاصه، این تئوری بیان می‌کند که در اثر تمرین، از عضله اسکلتی هورمونی به نام آیریزین ترشح می‌شود که با تأثیر بر بافت چربی سفید و قهوه‌ای، باعث افزایش انرژی مصرفی و در نهایت، منجر به کاهش وزن می‌گردد.

در رابطه با تئوری Spiegelman، نتایج مطالعه‌ای که توسط Handschin و Spiegelman صورت

به خوبی شناخته شده نیست (۲). بنابراین، یکی از مهم‌ترین چالش‌های پیش رو، شناسایی مکانیسم‌های اثرات شبه دارویی تمرین است. یکی از اثرات احتمالی تمرین، تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه‌ای است. این بدان معنا است که تمرین، میزان نسبی بافت چربی قهوه‌ای را افزایش می‌دهد (۲).

در گذشته، تصور بر این بود که بافت چربی قهوه‌ای در بدن انسان بالغ وجود ندارد؛ اما مطالعات جدید، حاکی از وجود این بافت و عملکرد مفید آن در بدن انسان است (۲). در حقیقت، بر خلاف عمل ذخیره سازی که ویژه بافت چربی سفید است، بافت چربی قهوه‌ای به خاطر بیان پروتئین جفت نشده‌ی ۱ و افزایش تراکم میتوکندریایی، نقش گرمزایی (تبدیل انرژی شیمیایی به انرژی حرارتی) را ایفا می‌کند (۳). به علاوه، سطوح بالای بافت چربی قهوه‌ای با مقاومت در مقابل بیماری‌های متابولیکی مرتبط است (۲).

در همین راستا، van Marken Lichtenbelt و همکاران نشان دادند که مقدار بافت چربی قهوه‌ای به طور معنی داری در افراد چاق نسبت به افراد گروه شاهد کمتر است (۴). این بدین معنی است که بین بافت چربی قهوه‌ای و شاخص توده‌ی بدنی و درصد چربی در افراد غیر فعال، ارتباط منفی وجود دارد. به هر حال، ساز و کار مؤثر در تغییر بافت چربی تا حد زیادی ناشناخته است.

یکی از مطالعات جذابی که در سال‌های اخیر توسط Bostrom و همکاران انجام شده است، پرده از یک مکانیسم مولکولی جدید بر می‌دارد که بر مبنای آن، اثر تبدیلی بافت چربی سفید به قهوه‌ای و افزایش گرمزایی و در نهایت، کاهش وزن نشان داده شده است (۲).

بدن بهبود بخشد (۱۳-۱۲، ۱۰-۸).

Winnic و همکاران نشان داده‌اند که تمرین مقاومتی به طور مؤثری، کاهش وزن و متابولیسم گلوکز بیماران نوع دو دیابتی نژاد سفید پوست آمریکایی آفریقایی را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۲). ثاقب‌جو و همکاران نیز نشان دادند که تمرینات مقاومتی و هوازی به طور مشابه موجب کاهش وزن زنان مسن دارای اضافه وزن می‌گردد (۱۳). همچنین، برخی از مطالعات نشان داده‌اند که به دنبال تمرینات مقاومتی، ذخایر تری‌گلیسرید درون عضلانی کاهش می‌یابد و آن‌ها فرض کرده‌اند که تری‌گلیسرید برای سوخت و ساز در طول دوره‌ی فعالیت استفاده گردیده است (۹). به هر حال، مکانیسم اثر تمرین مقاومتی، به طور کامل معلوم نشده است.

با توجه به تئوری Handschin و Spiegelman که تغییر فنوتیپ بافت چربی از چربی سفید به قهوه‌ای را مطرح کرده‌اند و از طرفی، با توجه به تأثیر مثبت تمرینات مقاومتی در کاهش وزن و چربی بدن و نقش گرامازایی بیشتر این نوع تمرینات نسبت به سایر انواع تمرینات، این فرضیه در ذهن شکل می‌گیرد که به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی نیز تأثیر بارزی بر تغییر فنوتیپ بافت چربی داشته باشد. با وجود این، تا کنون در این زمینه، مطالعه‌ای صورت نگرفته است. بنابراین به نظر می‌رسد که در ابتدا لازم است تغییرات آیریزین و ژن‌های وابسته به آن، در پاسخ به تمرینات مقاومتی بررسی گردد. با این فرض، سؤال اصلی تحقیق این است که «یک جلسه تمرین مقاومتی، چه تأثیری بر میزان آیریزین پلازما و بیان ژن FNDC5 بافت عضله‌ی نعلی (از عضلات مهم برای بالا بردن اشیا) و بیان UCP1 بافت چربی سفید زیر جلدی

گرفت، نشان می‌دهد که انجام ۳ هفته تمرینات استقامتی دویدن روی نوار گردان با شدت متوسط در موش‌های صحرایی، منجر به افزایش دو برابری در بیان mRNA ژن UCP1 در بافت چربی احشایی و افزایش ۲۵ برابری در بافت چربی زیر جلدی شکمی شد (۳). در بخش دیگری از این تحقیق، ۳ هفته تمرین شنا نیز منجر به افزایش ۶۵ برابری در بیان mRNA ژن UCP1 چربی شکمی گردید (۲). همچنین این محققان نشان دادند که انجام ۱۰ هفته تمرین استقامتی، منجر به افزایش دو برابری mRNAs FNDC5 و UCP1 mRNA در آزمودنی‌های انسانی گردید (۲). از نتایج این مجموعه مطالعات، می‌توان چنین نتیجه گرفت که تمرین، یکی از مهم‌ترین عوامل اثرگذار بر ترشح این هورمون و سایر اعمال آن بر متابولیسم انرژی است. به هر حال، نوع تمرین و حداقل مقدار لازم فعالیت بدنی جهت توسعه‌ی سلامت جسمانی هنوز روشن نیست (۲).

هر چند بیشتر سازگاری‌های متابولیکی بر اثر تمرینات هوازی مورد توجه قرار گرفته است، اما امروزه ارزش بالقوه‌ی تمرین مقاومتی در زمینه‌ی توسعه‌ی سلامت و آمادگی - حتی در افرادی که شرایط بیماری گوناگونی دارند - نیز درک شده است (۷-۱۰). اهمیت برجسته‌ی تمرین مقاومتی در این است که ضمن افزایش یا حفظ توده‌ی عضلانی، این نوع از فعالیت ورزشی، می‌تواند با وساطت مسیر سیگنالینگ مشابه سلولی به سازگاری‌های مشابه با سازگاری به تمرینات استقامتی گردد (۱۱-۱۰). در همین راستا، شواهد زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد تمرینات مقاومتی، می‌تواند ترکیب بدن را از طریق افزایش توده‌ی بدون چربی و یا کاهش چربی

نیترژن مایع قرار گرفت. همچنین بافت عضلانی نعلی جدا شد و در نیترژن مایع قرار گرفت. سپس به فریزر با دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد منتقل شد.

اندازه‌گیری آیریزین پلاسما

برای سنجش آیریزین پلاسما، میزان ۵ میلی‌لیتر خون تام از قلب رت اخذ شد و در لوله‌های دارای ماده‌ی ضد انعقاد ریخته شد. نمونه‌ها به آرامی و بلافاصله با سانتریفوژ به مدت ۱۵ دقیقه با $1000 \times g$ سانتریفوژ شد و پلاسماي به دست آمده، تا زمان سنجش در ویال میکروتیوب الیکوت و در دمای منفی ۷۰ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید. سپس با استفاده از کیت (Cat. No.: EK-067-53 Soluble) FNDC5 (Human, Mouse, Rat) ELISA Kit تهیه شده از شرکت Phoenix کانادا، میزان آیریزین پلاسما تعیین شد.

استخراج mRNA و بررسی بیان ژن توسط

Real time-PCR

برای استخراج mRNA، مقدار ۵۰ میلی‌گرم بافت منجمد با روش هموژنیزه کردن مورد استفاده قرار گرفت. به منظور جداسازی mRNA، از کیت RNA-Plus از شرکت CinnaGen، طبق دستورالعمل شرکت سازنده استفاده گردید و سپس محلول RNA استخراج شده، با استفاده از کیت RNaseDnaseI از شرکت Fermentas آلمان، از هر گونه آلودگی به DNA و آنزیم‌های تخریب‌کننده‌ی RNA پاک‌سازی شد. از هر یک از نمونه، ۲ میکروگرم RNA تام برای سنتز اولین رشته‌ی cDNA به کار گرفته شد. در این پژوهش، برای سنتز cDNA از کیت Fermentas cDNA synthesis از شرکت Fermentas استفاده گردید.

شکمی موش‌های صحرایی نر نژاد اسپراگ داوولی دارد؟».

روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی بود. ۱۶ سررت نر ۸ هفته‌گی نژاد اسپراگ داوولی به طور تصادفی در ۲ گروه ۸تایی به ترتیب شاهد و تمرینی تقسیم‌بندی شدند. لازم به توضیح است که تعداد نمونه‌ها با توجه به پژوهش‌های گذشته پیش‌بینی شد (۲). رت‌ها تحت شرایط کنترل شده‌ی نور (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی)، دما (23 ± 1 درجه‌ی سانتی‌گراد) و رطوبت ۵۰ درصد نگهداری شدند. همچنین رت‌ها دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. کلیه‌ی رت‌ها در سرتاسر دوره‌ی تحقیق، توسط یک نفر جابه‌جا گردیدند.

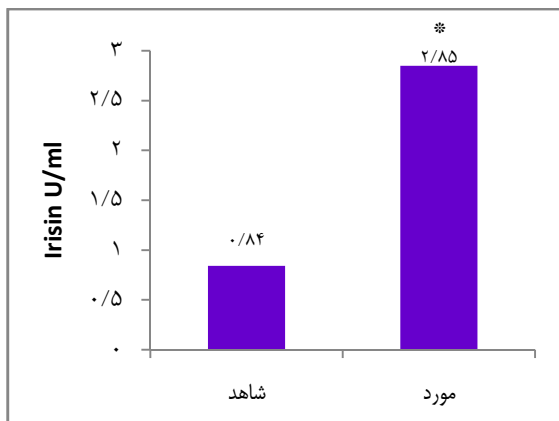
پس از یک هفته آشنایی با فضای آزمایشگاه و دستکاری توسط انسان، با توجه به نیمه عمر بیان ژن‌ها برای بررسی پاسخ، ۲۴ ساعت پس از جلسه‌ی تمرینی، ابتدا حیوانات در فضای ویژه‌ی نمونه‌برداری (محیط استریل) با ترکیبی از کتامین (۳۰-۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (۳-۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن)، بی‌هوش شدند.

پس از تأیید بی‌هوشی توسط عدم عقب کشیدن پا، مقدار ۵ میلی‌لیتر خون از بطن راست هر رت، توسط سرنگ گرفته شد و بلافاصله درون لوله‌های آزمایش ریخته شد. بعد از خون‌گیری، برشی به طول ۵-۶ سانتی‌متر در ناحیه‌ی شکمی بدن موش ایجاد و بافت چربی به طور سریع جدا گردید و بلافاصله پس از وزن کردن، به داخل میکروتیوب منتقل شد و در

سطح معنی‌داری برای کلیه‌ی آزمون‌های آماری $\alpha < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

آزمون Kolmogorov-Smirnov نشان داد که توزیع داده‌ها طبیعی است ($P = 0/230$). تفاوت معنی‌داری در وزن حیوانات در دو گروه قبل از تمرین مشاهده نشد ($t = 1/16$, $P = 0/230$). شکل ۱ نشان می‌دهد که میزان آیریزین پلاسما پس از یک جلسه تمرین مقاومتی، افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد داشته است ($t = 9/42$, $P < 0/001$). همچنین با توجه به شکل ۲، میزان بیان نسبی ژن‌های FNDC5 ($t = 4/62$, $P < 0/001$) و UCP1 پس از یک جلسه تمرین مقاومتی، به طور معنی‌داری افزایش یافت ($t = 10/43$, $P < 0/001$).



شکل ۱. میزان تغییرات پروتئین آیریزین پلاسما در گروه مورد ($2/85 \pm 1/12$) و شاهد ($0/84 \pm 0/29$) پس از انجام تمرین * معنی‌داری در سطح $P < 0/001$

بحث

در پاسخ به تمرین مقاومتی، پس از ۲۴ ساعت افزایش معنی‌داری در میزان پروتئین آیریزین پلاسما مشاهده شد (شکل ۱). همچنین بیان mRNA

انجام PCR (Polymerase chain reaction)

شامل مراحل زیر بود:

- واسرشت اولیه در دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد

به مدت ۳ دقیقه؛

- ۳۵ سیکل که به ترتیب شامل (a) واسرشت در

دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال

در دمای مناسب برای هر پرایمر (۶۰ درجه‌ی

سانتی‌گراد) به مدت ۳۰ ثانیه و طولی سازی در دمای

۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه بود؛

- طولی سازی نهایی در دمای ۷۲ درجه‌ی

سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه.

تمرین مقاومتی

پس از یک هفته آشنایی با فضای آزمایشگاه و دستکاری توسط انسان، یک جلسه تمرین مقاومتی روی یک نردبان به طول ۱/۲ متر بدین صورت انجام گرفت که وزنه‌ای معادل ۵۰ درصد وزن بدن حیوان، از طریق یک سیلندر به دم آن متصل گردید و در این حالت، حیوان از نردبان بالا می‌رفت. این کار در ۳ نوبت ۵ تکراری انجام شد (۱۴). فاصله‌ی استراحتی بین نوبت‌ها، ۳ دقیقه و بین تکرارها ۱ دقیقه بود. این شیوه‌ی تمرینی، با اندکی تغییرات از منابع معتبر اخذ شده و اثربخشی این نوع تمرین مقاومتی در آمادگی عضلانی نیز در پژوهش‌های قبلی به تأیید رسیده بود (۱۴-۱۵). در این فاصله، گروه شاهد هیچ گونه تمرینی انجام نمی‌داد.

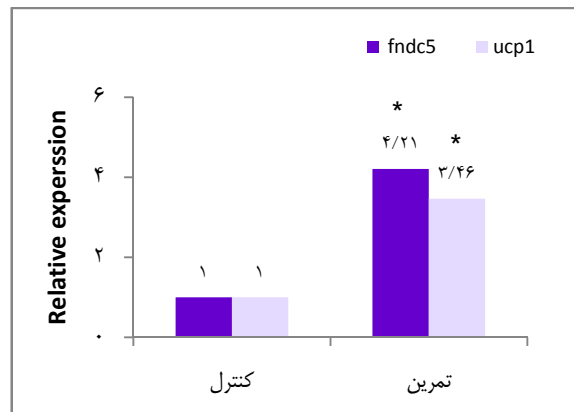
به منظور آزمون فرضیه‌ی تحقیق جهت بررسی پیش فرض‌های طبیعی بودن، از آزمون Kolmogorov-Smirnov و تجانس واریانس از آزمون Levene استفاده شد. از آزمون t مستقل جهت بررسی تفاوت میانگین گروه‌ها استفاده شد. همچنین،

بین پروتئین‌های مترشحه پیش‌گفته، از بافت عضلانی تنها FNDC5 توانست افزایش معنی‌دار ۷ برابری در بیان mRNA ژن UCP1 و سه ژن دیگر بافت چربی قهوه‌ای به نام‌های ELOVL3، COX7 al و OTOP1 ایجاد کند (۲).

این نتایج نشان داد که فعال‌سازی ژن‌های تبدیل‌گر بافت چربی قهوه‌ای و گرم‌ازا، از اعمال اصلی این پلی‌پپتید یعنی FNDC5 است (۲). در بخش دیگری از این مطالعه، تزریق ۲۰ نانومول FNDC5 افزایش ۷ تا ۵۰۰ برابری در بیان mRNA ژن UCP1 را نشان داد. این محققان، مکانیسم افزایش بیان mRNA ژن UCP1 توسط ژن FNDC5 را از طریق گیرنده‌ی PPAR- α بیان کردند (۲).

همچنین نشان داده شد در موش‌هایی که توسط یک رژیم غذایی پر چرب چاق شده بودند، تزریق آیریزین منجر به افزایش اکسیژن مصرفی بیشتر، کاهش وزن، کاهش انسولین ناشتا و افزایش بیان ژن UCP1 می‌شود (۲). در مجموع، نتایج Bostrom و همکاران نشان می‌دهد که در اثر تمرینات استقامتی دویدن و شنا، بیان ژن UCP1 بافت چربی سفید افزایش می‌یابد که باعث تبدیل این بافت به بافت چربی قهوه‌ای و در نهایت، افزایش گرم‌زایی و سرانجام کاهش وزن می‌گردد. بنابراین، به نظر می‌رسد هر جلسه‌ی تمرین استقامتی، تحریکی برای ژن‌های مورد نظر می‌باشد. نتایج تحقیق حاضر نیز این موضوع را تأیید کرد.

علاوه بر این، شواهد زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد تمرینات هوازی و مقاومتی می‌تواند ترکیب بدن را از طریق افزایش توده‌ی بدون چربی و یا کاهش چربی بدن بهبود بخشد (۸-۱۰).



شکل ۲. میزان تغییرات بیان نسبی mRNA ژن‌های FNDC5 و UCP1 در گروه مورد (۳/۴۶ ± ۰/۴۸) و شاهد (۱/۲۰ ± ۰/۹۳) پس از انجام تمرین

* معنی‌داری در سطح $P < 0/001$

ژن‌های FNDC5 و UCP1 پس از یک جلسه تمرین مقاومتی، افزایش یافت (شکل ۲). این نتایج، در مجموع بیانگر احتمال افزایش ترشح هورمون آیریزین در صورت انجام یک جلسه تمرین مقاومتی است. در رابطه با FNDC5، در گذشته محققان بر این باور بودند که این پروتئین غشایی، دارای یک پپتید سیگنالی و ۲ قلمرو فیبرونکتینی و یک سر هیدروفوبیک می‌باشد که به نظر می‌رسد در غشای سلول‌های عضلانی قرار می‌گرفت و با نام‌های PeP و FRC2 نیز شناخته می‌شد (۲). اما تا زمان اجرای مطالعه، احتمال ترشح قسمتی از این پروتئین غشایی، مورد بررسی قرار نگرفته بود.

Bostrom و همکاران نشان دادند که این پروتئین غشایی پس از شکستن، از غشای سلول جدا می‌شود و در خون ترشح می‌یابد که اکنون با نام آیریزین شناخته می‌شود (۲). مشاهده گردید که در آزمودنی‌های انسانی، پس از ۱۰ هفته تمرین استقامتی دویدن، بیان ژن‌های FNDC5، VEGF- β و TIMII4 به طور معنی‌داری افزایش یافت (۲). به طور کلی، از

در یک مطالعه‌ی متاآنالیزی در این زمینه، ۲۹ مقاله مورد آنالیز قرار گرفته است (۸). نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی باعث کاهش TC (Total cholesterol)، نسبت TC/HDL (Total cholesterol /High-density lipoproteins)، TG (Low-density lipoproteins) LDL (Triglycerides) در افراد بالغ (۷۵-۱۸ سال) می‌شود (۸). نتایج این متاآنالیز؛ همچنین نشان می‌دهد که درصد چربی بدن، کاهش معنی‌دار و توده‌ی بدون چربی، افزایش معنی‌داری دارد؛ در حالی که وزن بدن و BMI (Body mass index) تغییری ندارد (۸). نتایج این مطالعات نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی، در نهایت موجب بهبود ترکیب بدنی و کنترل وزن می‌گردد.

در پایان، لازم به ذکر است که تلاش به سوی کسب فهم بیشتر از آیریزین و نقش آن در متابولیسم، تازه آغاز گردیده است. با وجود انتظار زیاد در دستیابی به نتایج کاربردی، اما بخش‌های زیادی از این نقش نامفهوم است که در ادامه به برخی از آن‌ها اشاره می‌شود. در ابتدا، به منظور بررسی دقیق‌تر اثرات تمرین بر آیریزین و عملکرد متابولیکی آن، به نظر می‌رسد لازم است تغییرات آیریزین و ژن‌های وابسته به آن نسبت به سازگاری با انواع تمرینات به ویژه تمرینات مقاومتی بررسی گردد. همچنین شناسایی گیرنده‌های ویژه آیریزین و مسیرهای سیگنالینگ فعال شده، گامی بسیار مهم و ضروری است.

با فرض این که آیریزین یک پلی پپتید است، به نظر می‌رسد به احتمال فراوان اثراتش را از طریق گیرنده‌های سطحی سلولی اعمال می‌کند. با این وجود، ساختار و ماهیت این گیرنده‌ها هنوز شناسایی نشده است. از سوی دیگر، مطالعات می‌بایست بر این

برخی از مطالعات نشان داده‌اند که به دنبال تمرینات مقاومتی، ذخایر تری گلیسرید درون عضلانی کاهش می‌یابد و در آن‌ها فرض شده است که تری گلیسرید برای سوخت در طول دوره‌ی فعالیت استفاده می‌شود (۹). متعاقب این تمرینات، نسبت تبادل تنفسی استراحت (RER یا Respiratory exchange ratio) نیز بلافاصله و در ۱۵ ساعت بعد از فعالیت در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافت، که نشان دهنده‌ی افزایش اکسیداسیون چربی پس از فعالیت می‌باشد. همچنین اکسیداسیون چربی، بلافاصله قبل و بعد از تمرین مقاومتی از طریق کالری‌متر غیر مستقیم برای ۴۵ دقیقه اندازه‌گیری شد (۹). در این مطالعه، غلظت گلیسرول در طول فعالیت (۲۰۰ در مقابل ۱۱۲ میلی‌مول در لیتر) و بلافاصله بعد از فعالیت مقاومتی (۱۸۴ در مقابل ۱۰۵ میلی‌مول در لیتر) در مقایسه با دوره‌ی زمانی مشابه در روز کنترل بالاتر بود. هزینه‌ی انرژی نیز در ۴۵ دقیقه بعد از فعالیت مقاومتی، در مقایسه با روز کنترل (۱۰۴ در مقابل ۹۴ کیلوکالری) افزایش یافته بود. همچنین اکسیداسیون چربی (۱۰/۲ در مقابل ۵ گرم بر ساعت) به دنبال تمرین مقاومتی در مقایسه با روز کنترل بالاتر بود. بنابراین، ۴۵ دقیقه تمرین مقاومتی در مردان جوان سالم و فعال، باعث افزایش رها شدن اسیدهای چرب از شکم در طول فعالیت و حداقل ۴۰ دقیقه پس از فعالیت می‌شود (۹). به هر حال، در این مطالعه بخشی از مکانیزم بهبود ترکیب بدن، به دنبال تمرینات مقاومتی به دلیل افزایش لیپولیز بافت چربی زیر جلدی شکمی و بهبود اکسیداسیون چربی کل بدن و هزینه‌ی انرژی در پاسخ به فعالیت، ذکر شده است (۹).

می‌دهند و یا بر متابولیسم اثر می‌گذارند نیز می‌بایست بررسی گردند. برای مثال، از آن جایی که به نظر می‌رسد آیریزین و لپتین مسیر سیگنالینگ STAT3 را حداقل در هیپوکامپ فعال می‌کنند (۱۸-۱۹)، فهمیدن اثرات توأم به مقاومت به لپتین با ارزش است.

نتیجه‌گیری

در مجموع، به نظر می‌رسد آیریزین در پاسخ به تمرین حاد در رت افزایش می‌یابد و تولید آن، مکانیسم زیر را دنبال می‌کند: تمرین، بیان ژن PGC-1 α را افزایش می‌دهد که متعاقب آن بیان ژن FNDC5 افزایش می‌یابد و در نهایت، منجر به افزایش سطوح آیریزین می‌گردد. به نظر می‌رسد آیریزین قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید را با افزایش بیان ژن UCP1 افزایش می‌دهد و از این طریق، موجب افزایش هزینه‌ی انرژی از طریق ترموژنز مستقل از تمرین و مصرف غذا در موش‌ها می‌گردد.

تشکر و قدردانی

در پایان از کلیه‌ی کسانی که پژوهشگران را در انجام این طرح حمایت نمودند، به ویژه گروه زیست‌شناسی دانشگاه اصفهان و همچنین سازمان بسیج علمی، پژوهشی و فن‌آوری استان اصفهان صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

موضوع تمرکز کنند که «آیا آیریزین ممکن است مسؤول اثرات سودمند تمرین باشد؟» و «این تأثیر تا چه حدی است؟».

گزارش شده است که بیش از ۱۰۰۰ ژن که با تمرین در عضله‌ی اسکلتی فعال می‌گردند، ممکن است هر یک به خودی خود، نقشی در بهبود سلامتی ناشی از تمرین داشته باشند (۱۶). تمرین، هماهنگ کننده‌ی خوبی برای تعامل مایوکاین‌ها می‌باشد و اثرات مفید مستقیم و غیر مستقیم برای بسیاری از بافت‌ها و ارگان‌ها مانند مغز و سیستم قلبی-عروقی به همراه دارد. بنابراین، مصرف آیریزین به طور حتم، به درستی جایگزین خوبی برای دستیابی به همه‌ی مزایای تمرین نخواهد بود. اما این جایگزینی، در بیماران که نمی‌توانند تمرین کنند، ممکن است تا حدودی موجب بهره‌مندی از مزایای آیریزین شود (۱۷). به این ترتیب، تعامل بین آیریزین و سایر مایوکاین‌ها، آدیپوسایتوکاین‌ها و سایتوکاین‌ها، ممکن است فهم ما را از نقش و عملکرد آن بالا ببرد. علاوه بر این، از آن جایی که درمان با لپتین بیان ژن PGC-1 α را در عضله‌ی اسکلتی موش‌ها افزایش می‌دهد، گام مهم بعدی این است که اثرات مصرف لپتین بر بیان ژن FNDC5 و سطوح آیریزین بررسی گردد.

همچنین مسیر سیگنالینگ پایین دست گیرنده‌ی آیریزین می‌بایست مطالعه گردد. مسیرهای تعاملی با سایر هورمون‌ها که میتوکندری‌ها را هدف قرار

References

1. Dunstan D. Diabetes: Exercise and T2DM—move muscles more often! *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7(4): 189-90.
2. Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 2012; 481(7382): 463-8.
3. Handschin C, Spiegelman BM. The role of exercise and PGC1alpha in inflammation and chronic disease. *Nature* 2008; 454(7203): 463-9.
4. van Marken Lichtenbelt WD, Vanhommerig

- JW, Smulders NM, Drossaerts JM, Kemerink GJ, Bouvy ND, et al. Cold-activated brown adipose tissue in healthy men. *N Engl J Med* 2009; 360(15): 1500-8.
5. Wenz T, Rossi SG, Rotundo RL, Spiegelman BM, Moraes CT. Increased muscle PGC-1alpha expression protects from sarcopenia and metabolic disease during aging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106(48): 20405-10.
 6. Xu X, Ying Z, Cai M, Xu Z, Li Y, Jiang SY, et al. Exercise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell population in brown adipose tissue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011; 300(5): R1115-R1125.
 7. Blair SN, LaMonte MJ, Nichaman MZ. The evolution of physical activity recommendations: how much is enough? *Am J Clin Nutr* 2004; 79(5): 913S-20S.
 8. Kelley GA, Kelley KS. Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev Med* 2009; 48(1): 9-19.
 9. Ormsbee MJ, Thyfault JP, Johnson EA, Kraus RM, Choi MD, Hickner RC. Fat metabolism and acute resistance exercise in trained men. *J Appl Physiol* (1985) 2007; 102(5): 1767-72.
 10. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tambalis KD, Chrysohoou C, Sidossis LS, Skoumas J, et al. Resistance exercise plus to aerobic activities is associated with better lipids' profile among healthy individuals: the ATTICA study. *QJM* 2009; 102(9): 609-16.
 11. Volek JS, Kraemer WJ, Bush JA, Boetes M, Incledon T, Clark KL, et al. Creatine supplementation enhances muscular performance during high-intensity resistance exercise. *J Am Diet Assoc* 1997; 97(7): 765-70.
 12. Winnick JJ, Gaillard T, Schuster DP. Resistance training differentially affects weight loss and glucose metabolism of White and African American patients with type 2 diabetes mellitus. *Ethn Dis* 2008; 18(2): 152-6.
 13. Saghebjo M, Dastigerdi S, Afzalpour ME, Hedayati M. Effects of aerobic and resistance training on plasma visfatin levels in overweight women. *Koomesh* 2012; 13(2): 225-32. [In Persian].
 14. Lee S, Farrar RP. Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat. *J Exercise Physiol Online* 2003; 6(2): 80-7.
 15. MacIntosh B, Gardiner P, McComas A. Skeletal muscle: form and function. *Trans. Gharakhanlo R, Azad A, Gorzi A. Tehran, Iran: Samt Publication; 2011. [In Persian].*
 16. Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ. Is irisin a human exercise gene? *Nature* 2012; 488(7413): E9-10.
 17. Pedersen BK. A muscular twist on the fate of fat. *N Engl J Med* 2012; 366(16): 1544-5.
 18. Moon HS, Dincer F, Mantzoros CS. Pharmacological concentrations of irisin increase cell proliferation without influencing markers of neurite outgrowth and synaptogenesis in mouse H19-7 hippocampal cell lines. *Metabolism* 2013; 62(8): 1131-6.
 19. Moon HS, Dincer F, Mantzoros CS. Amylin-induced downregulation of hippocampal neurogenesis is attenuated by leptin in a STAT3/AMPK/ERK-dependent manner in mice. *Diabetologia* 2013; 56(3): 627-34.

Effect of Acute Resistance Training on Plasma Irisin Protein Level and Expression of Muscle FNDC5 and Adipose Tissue UCP1 Genes in Male Rats

Jalil Reisi MSc¹, Hamid Rajabi PhD², Kamran Ghaedi PhD³,
Seyed-Mohammad Marandi PhD⁴, Mohammad-Reza Dehkhoda PhD²

Original Article

Abstract

Background: Change in adipose tissue phenotype caused by exercise training is the new theory raised recently. However, the identification of cellular and molecular mechanisms by which exercise training exert its benefits are being investigated. The purpose of this study was to determine the effect of resistance training on plasma irisin protein level and expression of soleus muscle FNDC5 and subcutaneous adipose tissue UCP1 genes in male rats.

Methods: 16 Sprague dolly male rats (mean weight = 221.00 ± 2.31 g; age: 8 weeks) divided in 2 groups, resistance training and control, randomly. Training group exercised on a special ladder (1.2 meters height) and carried a weight with 50% of their body weight, which was closed to their tails, 3 sets of 5 reps with 3 minutes rest between training sessions and one minute rest between repetitions was done. The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method for measuring plasma irisin levels and real-time polymerase chain reaction (real-time PCR) method for the relative expression of mRNA of UCP1 and FNDC5 genes were used. Independent t-test was used to compare group differences.

Findings: Irisin protein levels after resistance training significantly increased ($P < 0.001$). Besides, the relative expression of mRNA of FNDC5 ($P < 0.001$) and UCP1 ($P < 0.001$) genes significantly increased after exercise.

Conclusion: Although research on this theory is a beginning pathway, it can be concluded from the present results that the resistance training through secretion of myokin-like irisin improves body composition possibly through increased energy expenditure in white adipose tissue.

Keywords: Acute resistance training, Irisin, UCP1 gene, FNDC5 gene

Citation: Reisi J, Rajabi H, Ghaedi K, Marandi SM, Dehkhoda MR. Effect of Acute Resistance Training on Plasma Irisin Protein Level and Expression of Muscle FNDC5 and Adipose Tissue UCP1 Genes in Male Rats. J Isfahan Med Sch 2013; 31(256): 1657-66

1- PhD Student, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education, Kharazmi University, Tehran, Iran
2- Associate Professor, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education, Kharazmi University, Tehran, Iran
3- Associate Professor, Department of Biology, School of Science, University of Isfahan, Isfahan, Iran
4- Associate Professor, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education, University of Isfahan, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Jalil Reisi MSc, Email: jalil_reisi@yahoo.com