

تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی فزاینده بر سطوح آیریزین بافت کبد و عضله دوقلو در موش‌های صحرایی نر

محمد حسین زاده^{۱*}، امیر رشیدلمیر^۲، فریدا صادقی فاضل^۳، رامبد خواجه‌ای^۳

۱. دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران.
۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۴/۱۷
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۸/۲۶

زمینه آیریزین که توسط عضله اسکلتی در پاسخ به فعالیت ورزشی تولید می‌شود، اخیراً به‌عنوان هدف درمانی برای بیماری‌های متابولیک گزارش شده است. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی بر سطوح آیریزین بافت کبد و عضله دوقلو در موش‌های صحرایی نر است.

روش کار در این پژوهش ۱۵ سر موش صحرایی نر به‌طور تصادفی، به سه گروه کنترل (۵ سر)، تمرین استقامتی (۵ سر) و تمرین مقاومتی (۵ سر)، تقسیم شدند. گروه استقامتی، تمرینات را به مدت هشت هفته روی نوارگردان و گروه مقاومتی نیز تمرینات مقاومتی را به مدت هشت هفته روی نردبان یک متری با شیب ۸۵ درجه انجام دادند و گروه کنترل در این مدت، بدون تمرین بودند. ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین حیوانات بی‌هوش و بافت کبد و عضله دوقلو برداشته شد. از آزمون شاپیروویلیک برای تعیین توزیع طبیعی داده‌ها و از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده گردید و معنی‌داری در سطح $P \leq 0.05$ پذیرفته شد.

یافته‌ها پس از تأیید توزیع طبیعی داده‌ها با آزمون شاپیروویلیک، نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه، اختلاف معنی‌داری را در مقادیر آیریزین بافت کبد و عضله دوقلو در بین گروه‌ها نشان داد (به ترتیب: $P=0.016$, $P=0.001$). آزمون تعقیبی توکی نیز افزایش معنی‌داری را در مقادیر آیریزین عضله دوقلو در گروه تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل نشان داد (به ترتیب: $P=0.016$, $P=0.061$). همچنین آزمون تعقیبی توکی نشان داد که افزایش معنی‌داری در مقادیر آیریزین بافت کبد در گروه تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل وجود دارد (به ترتیب: $P=0.001$, $P=0.001$). اما اختلاف معنی‌داری در مقادیر آیریزین بافت کبد و عضله دوقلو بین گروه‌های تمرینی وجود نداشت (به ترتیب: $P=0.742$, $P=0.962$).

نتیجه‌گیری براساس نتایج پژوهش حاضر، هر دو تمرینات مقاومتی و استقامتی می‌توانند سطوح آیریزین را در هر دو بافت کبد و عضله دوقلو، به‌طور معنی‌داری افزایش دهند که به‌نظر می‌رسد فعالیت ورزشی از این طریق می‌تواند اثرات مفیدی در پیشگیری و درمان بیماری‌های متابولیک داشته باشد.

کلیدواژه‌ها:

تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی، آیریزین، کبد، عضله دوقلو.

۱. مقدمه

بیماری‌های متابولیک (از جمله چاقی، بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، بیماری کبد چرب غیرالکلی) است؛ به‌طوری‌که می‌تواند

فعالیت ورزشی، عنصری کلیدی در پیشگیری و درمان بسیاری از

* نویسنده مسئول: محمد حسین زاده

نشانی: گروه تربیت بدنی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران

دورنگار:

تلفن: ۰۹۱۵۱۰۸۴۴۳۶

رایانه: mhzadehsport@gmail.com

شناسه ORCID: 0000-0003-0224-2989

شناسه ORCID نویسنده اول: 0000-0003-0224-2989

مجله علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۲۷، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۹، ص ۳۳۹-۳۴۶

آدرس سایت: <http://jsums.medsab.ac.ir> رایانه: journal@medsab.ac.ir

شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

از طرفی، شواهد رو به رشدی وجود دارد که نقش حمایتی ورزش را در سیستم‌های مختلف اندام‌های بدن مانند مغز، بافت چربی، قلب و کبد تأیید می‌کند (۹). به عبارتی، فعالیت ورزشی، منجر به اثرات مفیدی در بافت‌ها و سیستم‌های مختلف بدن می‌شود که باعث محافظت در برابر بیماری‌های متابولیک می‌گردد (۱۰، ۹). پیشنهاد شده است که بخشی از این مزایای ورزش، به دلیل تأثیر تحریکی تمرینات ورزشی بر عضله اسکلتی است که باعث تولید و رهاش مایوکاین‌هایی از جمله آیریزین می‌شود که عملکردهای اتو، پارا و اندوکرینی را نشان می‌دهند (۱۲، ۱۱). مطالعات مختلف انسانی و حیوانی نشان داده‌اند که سطوح آیریزین با شدت، مدت و نوع ورزش مرتبط است (۱۴، ۱۳). در این راستا، خلفی و همکاران (۲۰۱۶)، با بررسی تأثیر تمرین تناوبی شدید (پنج جلسه در هفته به مدت هشت هفته با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد حداکثر سرعت دویدن به مدت دو دقیقه و با دوره‌های استراحتی فعال یک دقیقه‌ای) و تمرین تداومی کم‌شدت (پنج جلسه در هفته به مدت هشت هفته، با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد حداکثر سرعت دویدن) بر سطوح پلاسمایی آیریزین در رت‌های نر دیابتی، گزارش کردند که سطوح آیریزین پلازما در گروه تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (۱۵). همچنین ممبینی و همکاران (۲۰۱۸) با بررسی تأثیر تمرینات تناوبی شدید (پروتکل تمرینی برگرفته از آزمون رفت و برگشت ۴۰ متر شاتل ران، با حداکثر سرعت بود که به مدت ۶ هفته اجرا شد) بر سطوح آیریزین در مردان دارای اضافه وزن، به این نتیجه رسیدند که با وجود افزایش اندک در سطح آیریزین خون در پس‌آزمون گروه تمرینی، تفاوت از لحاظ آماری معنادار نبود (۱۶). در مطالعه دیگری، کیم و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند که هشت هفته تمرین مقاومتی (۶۰ دقیقه در روز، پنج بار در هفته)، افزایش معنی‌داری را در سطوح آیریزین خون در افراد چاق یا دارای اضافه وزن نشان داد اما این تغییرات در گروه تمرین هوازی مشاهده نگردید (۱۷).

به رغم اینکه آیریزین به‌عنوان یک هورمون ورزشی شناخته شده است، هنوز دانش فعلی در مورد تأثیر ورزش‌های مختلف بر تولید و ترشح آن از بافت‌های مختلف، کاملاً مشخص نیست (۱۱). از طرفی، هرچند اغلب، سازگاری‌های متابولیکی تحت تأثیر تمرینات هوازی مورد توجه قرار گرفته است اما امروزه نقش بالقوه تمرین مقاومتی نیز در زمینه توسعه سلامت و آمادگی جسمانی تا حدی آشکار شده است (۱۸). لذا با توجه به ارتباط خاص بین سطوح آیریزین و بیماری‌های مختلف متابولیکی (۶) و همچنین نقش حمایتی ورزش در اندام‌های مختلف بدن از جمله عضله اسکلتی و کبد (۹) و از طرفی با توجه به اطلاعات ناکافی در مورد

سطح قند و چربی خون و همچنین عملکرد قلبی-عروقی را بهبود بخشد (۱). اخیراً، واسطه‌های اثر تمرینات ورزشی در سطح سیستمیک، رهاش انواع مختلفی از سایتوکین‌ها از عضله که اصطلاحاً مایوکاین نامیده می‌شوند، مطرح شده‌اند. یکی از این مایوکاین‌ها که به واسطه فعالیت بدنی رها می‌شود، آیریزین نام دارد (۱). آیریزین (۱۱۲ آمینواسیدی) که یک هورمون تازه شناخته شده است، از روی ژن FNDC5 رونویسی می‌شود و از طریق شکافت پروتئولیتیک FNDC5، رها می‌شود (۲). FNDC5 نیز شامل ۲۰۹ باقی‌مانده آمینواسیدی است (۳) و اخیراً نقش آن در فرایند قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید مورد توجه زیاد محققان قرار گرفته است (۵-۳). هورمون آیریزین نه تنها توسط عضله اسکلتی ترشح می‌شود بلکه مقادیری از این مایوکاین در عضله قلب، بافت چربی، مغز، غدد زیرجلدی، معده، طحال، بیضه و بافت کبد شناسایی شده است (۶). در این میان، بافت کبد، تنظیم‌کننده بزرگ جریان متابولیکی در بدن است. سلول‌های کبدی بسیاری از مواد را از گردش خون حذف یا میزان این مواد یا محصولات آن‌ها را تعدیل می‌کنند. این ظرفیت برای برداشت، به‌ویژه برداشت چربی‌ها، ممکن است برای شروع کبد چرب، از اهمیت کلیدی برخوردار باشد (۷).

مطالعات متعددی گزارش کرده‌اند که آیریزین با شرایط مختلف فیزیولوژیکی و پاتوفیزیولوژیکی در موش و انسان، مرتبط است (۱)؛ به‌طوری که محققان مشاهده کرده‌اند که ارتباط خاصی بین سطوح آیریزین و بیماری‌های عمده مزمن مانند دیابت نوع دو، سرطان، بیماری مزمن کلیوی، پوکی استخوان، فشارخون بالا، آترواسکلروز و بیماری کبد چرب غیرالکلی وجود دارد (۶). عملکرد اصلی آیریزین، افزایش بیان ژن پروتئین یک میتوکندریایی جفت نشده (UCP1) در سلول‌های چربی سفید، افزایش مصرف ذخایر انرژی و اتلاف گرما است که منجر به مزایای متابولیکی در حیوانات و مدل‌های آزمایشگاهی می‌شود (۸). به‌عبارت دیگر، آیریزین نقش مهمی در تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه‌ای دارد (۲). سلول‌های چربی قهوه‌ای (شبه‌قهوه‌ای) حاصل شده، غنی از UCP-1 میتوکندریایی هستند که برای تولید گرما و انرژی هزینه‌کرد تخصص یافته‌اند. همچنین مشخص شده است که آیریزین ژن‌های مرتبط با لیپولیز مانند لیپاز حساس به هورمون (HSL) و آدیپو تری‌گلیسرید لیپاز (ATGL) و پروتئین متصل‌شونده به اسید چرب ۴ (FABP4) را به‌طور مثبت تنظیم می‌کند و در نهایت، رهاش گلیسرول را افزایش و تجمع چربی را در سلول‌های چربی کاهش می‌دهد. این ویژگی‌های قابل توجه آیریزین، از این آدیپو-مایوکاین، یک نامزد بالقوه برای درمان چاقی و دیگر اختلالات متابولیکی ساخته است (۶).

تأثیر ورزش‌های مختلف بر تولید و ترشح هورمون ورزشی آیریزین، محقق در صدد است تا تأثیر هشت هفته تمرینات مقاومتی و استقامتی را بر سطوح آیریزین بافت کبد و عضله دوقلو در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بررسی نماید.

۲. مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها: پژوهش حاضر از نوع تجربی است و به منظور انجام آن، ۱۵ سر موش صحرایی نر (ده تا دوازده هفته‌ای نژاد ویستار، (با میانگین وزن $63/09 \pm 331/8$ گرم) به طور تصادفی در سه گروه کنترل (۵ سر)، تمرین هوازی (۵ سر) و تمرین مقاومتی (۵ سر) قرار گرفتند. موش‌ها تحت شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، دما (22 ± 1 درجه سانتی‌گراد) و رطوبت ۵۰ درصدی در قفسه‌های مخصوص جوندگان از جنس پلی‌کربنات شفاف با درپوش فلزی نگهداری شدند؛ به طوری که دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند.

پروتکل تمرینی: قبل از اجرای پروتکل تمرینی، آزمودنی‌ها به مدت یک هفته با نحوه انجام فعالیت آشنا شدند. برنامه آشنایی برای گروه تمرین هوازی شامل ۵ جلسه راه رفتن روی نوارگردان با سرعت ۱۵ تا ۲۰ متر در دقیقه و شیب صفر درجه و به مدت ۲۰ تا ۴۰ دقیقه بود و نحوه آشنایی گروه تمرین مقاومتی نیز شامل ۵ جلسه صعود از نردبان یک متری و با شیب ۶۰ تا ۸۰ درجه بود که این کار پس از بستن گیره و وزنه متصل به آن، به دم حیوان، انجام شد. در ادامه، گروه استقامتی، تمرین هوازی را که شامل هشت هفته (۵ روز در هفته) دویدن روی نوارگردان با سرعت ۲۰ متر در دقیقه و به مدت ۶۰ دقیقه در هر جلسه بود انجام دادند؛ به طوری که ۱۰ دقیقه ابتدای تمرین به گرم کردن و ۱۰ دقیقه انتهای تمرین به سرد کردن با سرعت ۱۵ متر در دقیقه اختصاص داشت (۱۹).

تمرین مقاومتی نیز به مدت هشت هفته و هفته‌ای سه جلسه انجام شد. در هفته اول، میزان وزنه‌های بسته شده به دم موش‌ها ۵۰ درصد از وزن بدن آن‌ها بود که با افزایش ۱۰ درصدی در هر هفته ادامه یافت. تمرینات روی یک نردبان به طول ۱ متر انجام شد. بدین‌صورت که وزنه‌ای از طریق یک گیره به دم آن‌ها متصل شد و در این حالت، حیوان از نردبان بالا می‌رفت. این کار در سه نوبت پنج تکراری انجام شد که فاصله بین نوبت‌ها سه دقیقه و بین تکرارها یک دقیقه بود. این شیوه تمرینی با اندکی تغییرات از منابع معتبر قبلی اخذ شد (۲۰، ۲۱). در این مدت، گروه کنترل هیچ‌گونه تمرینی انجام

نمی‌دادند.

نحوه نمونه‌گیری و اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی: ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، ابتدا حیوانات در فضای ویژه نمونه‌برداری (محیط استریل) با ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) (۲۱) بیهوش شدند. پس از تأیید بیهوشی از طریق عقب‌نکشیدن پا توسط لمس، در قسمت پوست ناحیه شکم به سمت قفسه سینه حیوان شکاف ایجاد شد و با ظاهر شدن بافت کبد، بافت‌برداری انجام شد. عضله دوقلو نیز پس از مشاهده آن از طریق ایجاد شکاف در ناحیه پای حیوان، جدا گردید و هر دو بافت بلافاصله با سرم فیزیولوژی سرد شده، تمیز و داخل میکروتیوپ قرار داده شد و به سرعت در نیتروژن مایع منجمد و سپس تا زمان انجام اندازه‌گیری متغیر وابسته به فریزر با دمای -80 درجه سانتی‌گراد منتقل گردید.

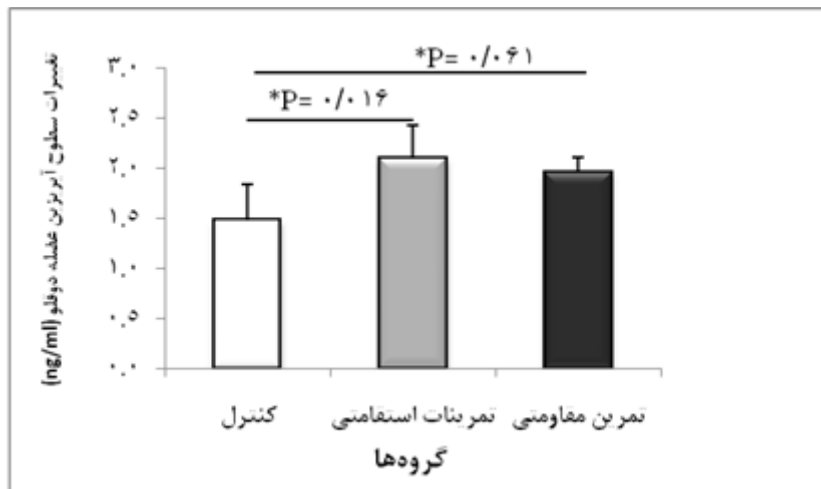
اندازه‌گیری مقادیر آیریزین بافت کبد و عضله دوقلو به روش الایزا و با استفاده از کیت (Rat irisin ELISA Kit (EK-067-), Phoenix, USA) انجام شد.

۳. یافته‌های پژوهش

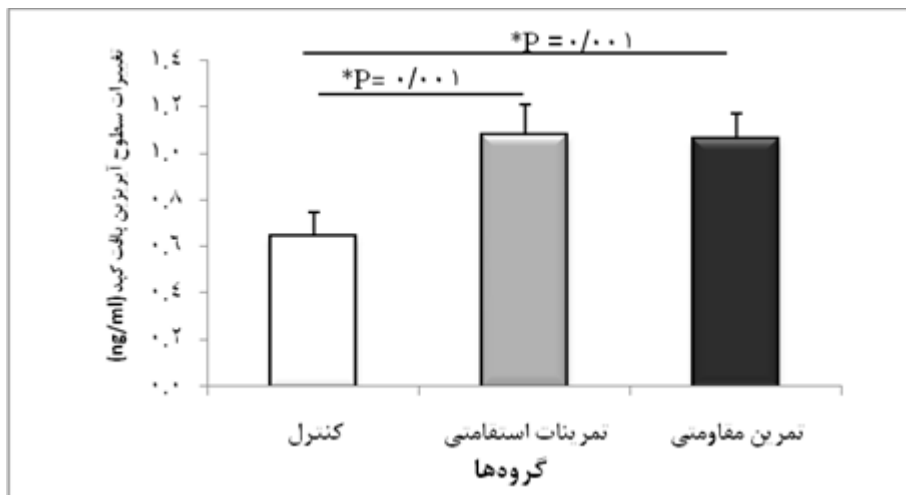
نتایج آزمون شاپیروویلک، توزیع طبیعی مقادیر آیریزین بافت کبد و عضله دوقلو را نشان داد. لذا، برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها از آزمون آنالیزواریانس یک‌طرفه و برای بررسی تفاوت دو به دو بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

نتایج آزمون آنالیز، واریانس یک‌طرفه اختلاف معنی‌داری را در مقادیر آیریزین بافت کبد ($P=0/001$ و $F=21/53$) و عضله دوقلو ($P=0/016$ و $F=5/98$) در بین گروه‌های تحقیق نشان داد. آزمون تعقیبی توکی نشان داد که افزایش معنی‌داری در مقادیر آیریزین عضله دوقلو در گروه تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل وجود دارد (به‌ترتیب: $P=0/016$ ، $P=0/061$) اما اختلاف معنی‌داری در مقادیر آیریزین عضله دوقلو بین گروه‌های تمرینی وجود نداشت ($P=0/742$) (شکل ۱).

همچنین آزمون تعقیبی توکی نشان داد که افزایش معنی‌داری در مقادیر آیریزین بافت کبد در گروه تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل وجود دارد (به‌ترتیب: $P=0/001$ ، $P=0/001$). اما اختلاف معنی‌داری در مقادیر آیریزین بافت کبد بین دو گروه تمرینی وجود نداشت ($P=0/962$) (شکل ۲).



شکل ۱. تغییرات میانگین سطوح آیریزین عضله دوقلو در گروه‌های مختلف تحقیق
*: نشان‌دهنده معنی‌داری در سطح ۰/۰۱ می‌باشد.



شکل ۲. تغییرات میانگین سطوح آیریزین بافت کبد در گروه‌های مختلف تحقیق
*: نشان‌دهنده معنی‌دار در سطح ۰/۰۱ می‌باشد.

در انتهای هفته دهم به مدت یک ساعت با سرعت ۳۴ متر بر دقیقه رسید) و تمرین مقاومتی (به مدت ده هفته/ سه جلسه تمرین در هفته شامل بالا رفتن از نردبان با وزنه‌های آویزان شده به دم حیوان که بار اولیه برای شروع تمرین ۵۰ درصد وزن بدن حیوان بود) بر سطوح سرمی آیریزین در موش‌های صحرایی گزارش کردند که سطوح سرمی آیریزین پس از ده هفته تمرینات استقامتی پرشدت به‌طور معنی‌داری، افزایش یافت. البته شایان ذکر است که در پژوهش آن‌ها سطوح آیریزین سرم در گروه تمرینات استقامتی شدید نسبت به گروه مقاومتی، افزایش معنی‌داری داشت (۲۲) که در این قسمت با نتایج تحقیق حاضر که بین دو گروه تمرینی، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت متفاوت است و به‌نظر می‌رسد ناشی از شدت

۴. بحث و نتیجه گیری

هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی فزاینده بر سطوح آیریزین بافت کبد و عضله دوقلو در موش‌های صحرایی نر بود؛ همان‌گونه که نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد، هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی منجر به افزایش معنی‌دار سطوح مایوکالین آیریزین در کبد و عضله دوقلو رت‌های نر گردید که یافته‌های این پژوهش با نتایج برخی از پژوهش‌های پیشین همخوانی دارد؛ از جمله سوری و همکاران (۲۰۱۵) با مقایسه آثار تمرینات استقامتی پرشدت (شامل پنج جلسه تمرین بر روی تردمیل که به‌طور فزاینده‌ای بر مدت و شدت تمرین افزوده می‌شد تا

باعث قهوه‌ای شدن چربی سفید می‌شود که به دلیل از دست رفتن گرما، انرژی هزینه کرد افزایش می‌یابد (۱۱). با این وجود، نقش دقیق آیریزین مشتق از کبد در حال حاضر شناخته شده نیست و ممکن است از طریق مسیرهای اتوکراین و پاراکراین نقش موضعی و از طریق گردش خون نقش اندوکرینی داشته باشد (۳۰). براساس مطالعات علمی، مکانیسمی که توسط آن آیریزین مانع از تجمع تری‌گلیسرید کبدی می‌شود می‌تواند مستقیم یا غیرمستقیم باشد. در این زمینه، آیریزین ممکن است مسیر سیگنالینگ PPAR α را تعدیل کند که یک تنظیم‌کننده کلیدی متابولیسم چربی است که اکسیداسیون چربی را از طریق یک مکانیسم گرمزایی هماهنگ می‌کند (۳۱، ۳۲) علاوه بر این، PPAR α موجب تنظیم افزایشی فاکتور رشد فیبروبلاست -۲۱ (FGF21) می‌شود که ممکن است منجر به بهبود استئاتوز کبدی و حساسیت انسولین شود (۳۳). بنابراین آیریزین می‌تواند محتوای تری‌گلیسرید درون کبدی را از طریق FGF21 تنظیم کند. علاوه بر این، سطوح پایین آیریزین پلاسما با افزایش ALT و AST همراه است که پیشنهاد می‌شود آیریزین می‌تواند به عنوان یک فاکتور محافظتی در برابر استئاتوز کبدی عمل کند (۲۹). همچنین در پژوهشی مو و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که یک مسیر جدید، بیان ژن FNDC5/Irisin را از طریق CAR در بافت کبد موش تنظیم می‌کند؛ به طوری که نشان داده شده است. FNDC5/Irisin مستقیماً هدف رونویسی CAR است. گیرنده تشکیل‌دهنده اندرستن (CAR)، یکی از اعضای خانواده گیرنده‌های هسته‌ای است که بیان ژن FNDC5 را در کبد تحریک و سطوح سرمی آیریزین را در موش افزایش می‌دهد. به عبارت دیگر، CAR یک سنسور زنبیوتیک است که با خنثی کردن لیپوژن و گلیکونئوژن، در برابر کبد چرب محافظت می‌کند (۳۴). از دیگر اثرات مطلوب FNDC5/Irisin که به واسطه تمرینات ورزشی القا می‌شود، می‌توان به مکانیسم‌های ساخت کلاسترول توسط آیریزین اشاره کرد؛ به طوری که آیریزین می‌تواند ساخت کلاسترول کبدی را از طریق مهار وابسته به AMPK، ژن SREBP2 و ژن‌های هدف بالادستی آن را مهار کند. آیریزین AMPK α را در سلول‌های کبدی، فسفریله و فعال می‌کند و نشان داده شده است که ممانعت از فعال شدن AMPK α وابسته به آیریزین، اثرات آیریزین را بر (۱) ساخت کلاسترول کبدی (۲) بیان ژن SREBP2 و تنظیم منفی ژن‌های بالادستی آن که برای ساخت کلاسترول ضروری هستند و (۳) رونویسی هسته‌ای SREBP2 را دچار اختلال می‌کند. لذا، با توجه به توضیحات مذکور، آیریزین ساخت کلاسترول کبدی را از طریق

تمرین استقامتی باشد که با شدت بیشتری نسبت به پژوهش حاضر انجام شده است. بونفانته و همکاران (۲۰۱۷) نیز با بررسی اثر بیست و چهار هفته تمرینات ترکیبی (قدرتی و هوازی/ سه بار در هفته) بر سطوح FNDC5/Irisin در مردان چاق، افزایش معنی‌داری را در سطوح هر دو فاکتور در گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروه کنترل مشاهده کردند (۲۳). همچنین، زائو و همکاران (۲۰۱۷)، در پژوهشی به بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرینات استقامتی بر سطوح آیریزین سرم در مردان مسن (میانگین سنی ۶۲/۱ سال)، گزارش کردند که تمرینات استقامتی (دو بار در هفته/ ۵۵ دقیقه در هر جلسه/ ۱۲ هفته) باعث افزایش معنی‌دار سطوح سرمی آیریزین و کاهش درصد چربی کل بدن گردید (۲۴). با این وجود، نتایج برخی پژوهش‌ها با نتایج پژوهش حاضر، همخوانی نداشت. برای نمونه، کیم و همکاران (۲۰۱۶) با بررسی هشت هفته تمرین هوازی (۶۰ دقیقه در روز، پنج بار در هفته)، تغییرات معنی‌داری را در مقادیر آیریزین خون مشاهده نکردند (۱۷). همچنین این نتایج، با مطالعه انسانی پکالو همکاران (۲۰۱۳) متفاوت بود که گزارش کردند FNDC5 و سطوح آیریزین سرم بعد از تمرینات هوازی حاد و طولانی‌مدت و تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی مردان جوان و مسن تغییری نداشت (۲۵) که با توجه به این تناقضات به نظر می‌رسد تفاوت نتایج در تغییرات سطوح آیریزین در سرم و بافت و همچنین متعاقب انواع مختلف تمرینات ورزشی و در گونه‌های مختلف (انسان و حیوان)، قابل قیاس نباشد (۲۶).

به‌طور کلی ورزش منظم اساس پیشگیری و درمان بیماری‌های مزمن متابولیکی، بیماری قلبی عروقی، تضعیف عضلانی وابسته به پیری (سارکوپنی) و بیماری‌های مرتبط با کبد مانند کبد چرب است (۲۷). بنا به دلایل بسیاری، بیماری کبد چرب ممکن است در مجموعه بیماری‌های عدم فعالیت بدنی قرار گیرد. فعالیت بدنی، یک بخش کلیدی تغییر در سبک زندگی است که در بیماران کبد چرب غیرالکلی، اثرات سودمندی دارد (۱۱). در این زمینه، اخیراً یک مطالعه متاآنالیز (۲۸) نشان داد که فعالیت بدنی حتی بدون کاهش وزن قادر به کاهش استئاتوز کبدی است. عامل میانجی‌گر این کاهش چربی ناشی از ورزش ناشناخته است اما اخیراً نشان داده شده است که سطوح آیریزین پلاسما (ناشی از ورزش)، ارتباط معکوسی با محتوای تری‌گلیسرید درون کبدی دارد (۲۹)؛ به طوری که در مجموع، افزایش آیریزین در پاسخ به ورزش در انسان و حیوان، فزاینده را به دنبال دارد: ورزش بیان ژن PGC-1 α را تحریک می‌کند که بیان ژن FNDC5 را ارتقا و در نهایت آیریزین پلاسما را افزایش می‌دهد و لذا این فرایند

انسان‌ها و حیوانات (تقریباً ۷۲ درصد *fnDC5/irisin* از بافت عضله ترشح می‌شود (۳۸) بلکه همچنین در بافت‌های دیگر نیز از جمله کبد، اگرچه به مقدار کمتر، تولید می‌شود (۳۹) و در تنظیم هموستاز انرژی و سوخت و ساز بدن دخیل است و از این رو به عنوان پلی بین عضله اسکلتی و بافت‌های دیگر بدن پیشنهاد شده است (۴۰، ۳۹).

در مجموع، با وجود پژوهش‌های گسترده درباره عملکردهای متابولیکی این پروتئین جدید، هنوز مشخص نشده است که چه نوع پروتکل ورزشی و با چه شدت و مدتی می‌تواند افزایش سطوح آیریزین را در پی داشته باشد (۲۶). همچنین با توجه به نقش آیریزین در تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای (۲) و نیز با توجه به تأثیر احتمالی ورزش بر کاهش وزن ناشی از افزایش سطوح آیریزین به نظر می‌رسد بررسی تغییرات وزن و به‌ویژه اندازه‌گیری بافت چربی سفید و قهوه‌ای آزمودنی‌ها در پژوهش‌های آینده که از محدودیت‌های مطالعه حاضر بود می‌تواند مکانیسم‌های بهتر و دقیق‌تر اثر این مایوکاین را در بافت‌های مختلف بدن و نیز در سلامتی انسان شناسایی نماید؛ لذا، انجام مطالعات بیشتر که به بررسی نقش دقیق این هورمون ورزشی بپردازد ضروری به نظر می‌رسد.

همان‌گونه که پژوهش حاضر نشان داد، به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی و استقامتی فزاینده، به طور مشابه می‌توانند سطوح آیریزین را در عضله اسکلتی و بافت کبد افزایش دهند؛ لذا براساس یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان چنین استنباط کرد که این دو نوع تمرین ورزشی، با تحت تأثیر قرار دادن سطوح آیریزین در عضله دوقلو و بافت کبد می‌تواند در تنظیم متابولیسم انرژی مؤثر واقع شده و از این طریق می‌تواند اثرات مفیدی در پیشگیری و درمان برخی از بیماری‌های متابولیک داشته باشد.

تشکر و قدردانی

کد کمیته اخلاق پژوهش حاضر
IR.MUMS.REC.1396.182 می‌باشد.

مکانیسم‌های وابسته به سیگنالینگ AMPK-SREBP2 مهار می‌کند که این نتایج ممکن است بر درمان بیماری‌های مرتبط با هایپوکلوسترولمی، روشن شود (۳۵).

از طرفی، هرچند مکانیسم‌های دقیق چگونگی ارائه اثرات محافظتی انواع تمرینات ورزشی هنوز به‌طور کامل روشن نشده است اما امروزه در کنار تمرینات استقامتی، تمرینات مقاومتی نیز برای بیشتر سازگاری‌های سوخت و سازی بدن ضروری به نظر می‌رسد و اهمیت خاصی دارد. چنان‌که کالج پزشکی ورزشی آمریکا (ACSM) نیز تمرینات مقاومتی را به‌عنوان برنامه تناسب اندام بزرگسالان پیشنهاد کرده است (۳۶). به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی به دلیل افزایش توده بدون چربی و اکسیداسیون چربی می‌تواند اثرات مثبتی بر سلامتی داشته باشد (۳۷). براساس پژوهش‌های علمی، هر دو تمرینات هوازی (استقامتی) و مقاومتی (قدرتی)، پروفایل ریسک قلبی عروقی را کاهش و میزان متابولیسم پایه را افزایش می‌دهد که احتمالاً مایوکاین‌های رها شده از عضلات در طول ورزش، این فواید ناشی از ورزش را از طریق برقراری ارتباط با اندام‌ها/بافت‌های دیگر و اعمال اثرات متابولیکی به روش‌های اتوکراین، پاراکراین یا اندوکراین میانجی‌گری می‌کنند (۲۷). از جمله به نظر می‌رسد که در رت‌ها مقادیر مایوکاین آیریزین در سازگاری با تمرینات مقاومتی و استقامتی افزایش می‌یابد و تولید آن متعاقباً منجر به فرایندهای زیر می‌شود که عبارتند از: تمرین مقاومتی بیان ژن *FNDC5* را افزایش می‌دهد که باعث افزایش سطوح آیریزین می‌شود. همچنین به نظر می‌رسد که آیریزین باعث قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید زیرجلدی و افزایش انرژی هزینه‌کرد از طریق گرمزایی مستقل از ورزش یا مصرف مواد غذایی در موش‌های صحرایی می‌شود (۳۷). افزایش توده بدون چربی نیز می‌تواند منجر به افزایش میزان سوخت و ساز استراحت و انرژی هزینه‌کرد فعالیت بدنی شود. لذا، هر دو نوع تمرینات مقاومتی و استقامتی با شدت متوسط از طریق مکانیسم‌های مختلف مصرف انرژی را افزایش می‌دهند (۳۷). همان‌طور که ذکر شد، براساس مطالعات علمی *FNDC mRNA/irisin* نه تنها توسط عضله اسکلتی در

References

- [1]. Huh IY, Siopi A, Mouqios V, Park KH, Mantzoros CS. Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(3): 453-7.
- [2]. Esfahani M, Baranchi M, Goodarzi MT. Irisin and Metabolic Disorders. *Avicenna J Med Biochem*. 2016;4(1): e33230.
- [3]. Avdin S. Three new players in energy regulation: Preptin, adropin and irisin. *Peptides*. 2014; 56: 94-110.
- [4]. Barja-Fernández S, Folgueira C, Castela C, Al-Massadi O, Bravo SB, Garcia-Caballero T, et al. *FNDC5* is produced in the stomach and associated to body composition. *Scientific Reports*. 2016;6:23067.
- [5]. Schumacher MA, Chinnam N, Ohashi T, Shah RS, Erickson HP. The Structure of Irisin Reveals a Novel Intersubunit-Sheet Fibronectin Type III (FNIII) Dimer. *Journal of Biological Chemistry*. 2013; 288(47):33738-44.

- [6]. Askari H, Rajani SF, Poorebrahim M, Haghi-Aminjan H, Raeis-Abdollahi E, Abdollahi. A glance at the therapeutic potential of irisin against diseases involving inflammation, oxidative stress, and apoptosis: An introductory review. *Pharmacological Research*. 2018; 129: 44-55.
- [7]. Soliman NA, Asalah AK, Moursi SM, Gamal SM, Eldeen MA. Effect of Exercise Training on Metabolic Homeostasis and Some Hemodynamics (Some Hepatic and Cardiovascular Functions) in Experimentally Induced Obesity. *J Obes Weight Loss Ther*. 2018; 8: 368.
- [8]. Zhang Y, Li R, Meng Y, Li Sh, Donelan W, Zhao Y et al. Irisin Stimulates Browning of White Adipocytes Through Mitogen-Activated Protein Kinase p38 MAP Kinase and ERK MAP Kinase Signaling. *Diabetes*, 2014; 83: 514-25.
- [9]. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2012; 8: 457-65.
- [10]. Dewal RS, Stanford KL. Effects of exercise on brown and beige adipocytes. *Biochim Biophys Acta*. 2018; 1388-1981(18): 30075-1.
- [11]. Arias-Loste MT, Ranchal I, Romero-Gómez M, Crespo J. Irisin, a Link among Fatty Liver Disease, Physical Inactivity and Insulin Resistance. *Int. J. Mol. Sci*. 2014; 15: 23163-78.
- [12]. Silva-Magosso NS, Barbosa MR, Tomaz LM, Rodrigues MFC, Magosso RF, Canevazzi GH, et al. Irisin Signaling Pathway is up Regulated by Resistance Training in Ovariectomized Rats. *Obes Control Ther*. 2017; 4(2): 1-7.
- [13]. Khodadadi H, Rajabi H, Seyyed Reza Attarzadeh S R, Abbasian S. The Effect of High Intensity Interval Training (HIIT) and Pilates on Levels of Irisin and Insulin Resistance in Overweight Women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2014; 16(3): 190-6. [persian]
- [14]. Jones A, Carter H. The Effect of Endurance Training on Parameters of Aerobic Fitness. *Sports Med* 2000; 29 (6): 373-86.
- [15]. Khalafi M, Shabkhiz F, Azali Alamdari K, Bakhtiyari A. Irisin Response to Two Types of Exercise Training in Type 2 Diabetic Male Rats. *Arak Medical University Journal (AMUJ)*. 2016; 19(111): 37-45. [persian]
- [16]. Mombini H, Eslami Farsani M, Ab Abzadeh S, Barzegar H, Vahdat H. Effect of High-Intensity Interval Training (HIIT) on the Levels of Irisin and Interleukin-10 in Overweight Men. *Qom Univ Med Sci*. 2018; 12(2): 35-44. [persian]
- [17]. Kim HJ, Lee HJ, SO B, Son JS, Yoon D, Song W. Effect of aerobic training and resistance training on circulating irisin level and their association with change of body composition in overweight/obese adults: a pilot study. *Physiological Research Praha*. 2016; 65(2): 271-9.
- [18]. 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.
- [19]. Disanzo BL, You T. Effects of exercise training on indicators of adipose tissue angiogenesis and hypoxia in obese rats. *Metabolism Clinical and Experimental*. 2014; 63(4):452-5.
- [20]. Matinhomae H, Ziaolhagh SJ, Azarbayjani MA, Piri M. Effects of Boldenone consumption and resistance exercise on hepatocyte morphologic damages in male wistar rats. *European Journal of Experimental Biology*. 2014; 4(2): 211-4.
- [21]. Reisi J, Rajabi H, Ghaedi K, Marandi SM, Asadysamani Z, Kazeminasab F. Effect of eight weeks' resistance training on plasma irisin protein level and muscle FNDC5 and adipose tissue UCP1 genes expression in male rats. *Exercise physiology*. 2015; 7(28):117-30.
- [22]. Soori R, Ravasi AA, Hazrati Molaei S. Comparing the Effects of High Intensity Endurance Training and Resistance Training on Irisin Levels and Insulin Resistance in Rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2015; 17(3): 224-9.
- [23]. Bonfante I. L., Chacon-Mikahil M. P., Brunelli D. T., Gaspari A. F., Duft R. G., Lopes W. A., et al. Combined training, FNDC5/irisin levels and metabolic markers in obese men: A randomised controlled trial. *Eur J Sport Sci*. 2017; 17(5): 629-37.
- [24]. Zhao J, Su Z, Qu C, Dong Y. Effects of 12 Weeks Resistance Training on Serum Irisin in Older Male Adults. *Front Physiol*. 2017; 8: 171.
- [25]. Pekkala S, Wiklund P. K., Hulmi J. I., Ahtiainen I. P., Horttanainen M, Pollanen E, et al. Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health?. *J Physiol*. 2013; 591(21): 5393-400.
- [26]. Fain J. N., Company J. M., Booth F. W., Laughlin M. H., Padilla J, Jenkins N. T., et al. Exercise training does not increase muscle FNDC5 protein or mRNA expression in pigs. *Metabolism*. 2013; 62(10): 1503-11.
- [27]. Xie Ch, Zhang Y, Tran T, Wang H, Li Sh, Vertes George, et al. Irisin Controls Growth, Intracellular Ca²⁺ Signals, and Mitochondrial Thermogenesis in Cardiomyoblasts. *PLoS ONE*, 2015; 10(8): e0136816.
- [28]. Keating S.E, Hackett D.A, George J, Johnson N.A. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *J. Hepatol*. 2012; 57: 157-66.
- [29]. Zhang H.J, Zhang X.F, Ma Z.M, Pan L.L, Chen Z, Han H.W, et al. Irisin is inversely associated with intrahepatic triglyceride contents in obese adults. *J. Hepatol*. 2013; 59: 557-62.
- [30]. Polyzos SA, Kountouras J, Shields K, Mantzoros CS. Irisin: A renaissance in metabolism? *Metabolism*. 2013; 62: 1037-44.
- [31]. Hondares E, Rosell M, Diaz-Delfin J, Olmos Y, Monsalve M, Iglesias R, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPARalpha) induces PPARgamma coactivator 1alpha (PGC-1alpha) gene expression and contributes to thermogenic activation of brown fat: Involvement of PRDM16. *J. Biol. Chem*. 2011; 286: 43112-22.
- [32]. Barbera M.J, Schluter A, Pedraza N, Iglesias R, Villarroya F, Giralt M. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha activates transcription of the brown fat uncoupling protein-1 gene. A link between regulation of the thermogenic and lipid oxidation pathways in the brown fat cell. *J. Biol. Chem*. 2001; 276: 1486-93.
- [33]. Xu J, Lloyd D.J, Hale C, Stanislaus S, Chen M, Sivits G, et al. Fibroblast growth factor 21 reverses hepatic steatosis, increases energy expenditure, and improves insulin sensitivity in diet-induced obese mice. *Diabetes*. 2009; 58: 250-9.
- [34]. Mo L, Shen J, Liu Q, Zhang Y, Kuang J, Pu SH et al. Irisin Is Regulated by CAR in Liver and Is a Mediator of Hepatic Glucose and Lipid Metabolism. *Mol Endocrinol*. 2016.
- [35]. Tang h, Yu R, Liu Sh, Huwatibieke B, Li Z, Zhang W. Irisin Inhibits Hepatic Cholesterol Synthesis via AMPK-SREBP2 Signaling. *EbioMedicine*. 2016.
- [36]. American College of Sports Medicine position stand: the recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardio-respiratory and muscular fitness in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 1990; 22:265-274.
- [37]. Reisi J, Ghaedi K, Rajabi H, Marandi SM. Can Resistance Exercise Alter Irisin Levels and Expression Profiles of FNDC5 and UCP1 in Rats?. *Asian J Sports Med*. 2016; 7(4): e35205.
- [38]. Roca-Rivada A, Castela C, L. Senin I, O. Landrove M, Baltar j, Crujeiras A B et al. FNDC5/Irisin Is Not Only a Myokine but Also an Adipokine. *PLOS ONE*. 2013; 8(4): 1-10.
- [39]. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, et al. FNDC5 and irisin in humans: I Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism* 2012; 61(12): 1725-38.
- [40]. 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.

The Effect of Eight Weeks Progressive Resistance and Endurance Training on Liver Tissue and Gastrocnemius Muscle's Irisin Levels in Male Rats

Mohammad Hosseinzadeh^{1*}, Amir Rashidlamir², Farida Sadegh Fazel³, Rambod Khajeie³

1. PhD. in sport physiology, Department of physical education, Farhagian University, Tehran, Iran.
2. Associate Professor, Department of physical education, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.
3. PhD. in sport physiology, Department of physical education, Neyshabur branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran.

Abstract

Introduction: Irisin, which is released in response to physical activity, has recently been reported as the therapeutic target in metabolic disorders. The present study attempts to discover the effect of eight weeks' resistance or endurance training on the irisin level in rats' gastrocnemius and liver.

Materials and Methods: To this purpose, 15 male rats were randomly assigned to three groups of 5: the resistance group, the endurance group, and the control group. For 8 weeks, the resistance group did the activities on the treadmill and the endurance group on a one-meter-long ladder with 85 steep, while the control group did not receive any training. 72 hours after their last training session, the subjects were anaesthetized and their liver and gastrocnemius were removed. A Shapiro-Wilk test was run to determine the normal distribution of data, and a one-way ANOVA and a Tukey test were applied to analyze the data ($P \leq 0.05$).

Results: The normal distribution having been approved via the Shapiro-Wilk test, the one-way ANOVA showed a significant difference in the irisin levels between the groups' livers and gastrocnemii ($P = 0.001$ and $P = 0.016$, respectively). The Tukey test revealed a significant rise in the liver tissue of the resistance group and endurance group in comparison to the control group ($P = 0.001$ and $P = 0.742$, respectively).

Conclusion: According to this study, both resistance and endurance training can help significantly increase the irisin level of both the liver and the gastrocnemius, indicating how physical activity can help in the prevention and treatment of metabolic illnesses.

Received: 2018/07/08

Accepted: 2018/11/17

Keywords: Resistance Training, Endurance Training, Irisin, Liver, Gastrocnemius Muscle.