

## پاسخ سطح آیرزین سرمی به هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط در موش‌های صحرائی نر چاق

نویسندگان: کیوان حجازی<sup>۱</sup>، سیدرضا عطارزاده حسینی<sup>۱\*</sup>، مهرداد فتحی<sup>۱</sup>،  
محمد مسافری ضیاءالدینی<sup>۱</sup>، مهدیه زعیمی<sup>۲</sup>

۱. گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۲. گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

\* نویسنده مسئول: سیدرضا عطارزاده حسینی  
E-mail: attarzadeh@um.ac.ir

### چکیده

مقدمه و هدف: آیرزین به عنوان مایوکاینی ترشح شده با فعالیت ورزشی شناخته شده است که نقش مهمی در متابولیسم انرژی و تنظیم بیماری‌های متابولیک مانند چاقی ایفا می‌کند. هدف از مطالعه حاضر اثر هشت هفته تمرین هوازی بر سطح آیرزین سرمی موش‌های صحرائی نر چاق بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی، تعداد ۱۶ سر موش (وزن ۲۵۰ الی ۳۰۰ گرم، نمایه توده بالای ۳۰ گرم بر سانتیمتر مربع) به دو گروه تمرین هوازی با شدت ۷۰ الی ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (شدت متوسط) و گروه کنترل تقسیم شدند. تمرین هوازی شامل: هشت هفته تمرین هوازی روی نوارگردان، تعداد جلسات تمرینی ۵ جلسه در هفته به مدت زمان ۶۰ دقیقه در روز اجرا شد. پس از دوره تمرین، سطح آیرزین سرمی، اندازه‌گیری شد. از آزمون t همبسته و مستقل جهت بررسی تفاوت میانگین‌های درون و بین گروهی استفاده شد و برای آزمون فرضیه‌ها سطح معناداری  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

نتایج: سطح آیرزین سرمی، در گروه تمرین هوازی با شدت متوسط نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار یافت ( $t=4/18$  و  $p=0/001$ ). مقادیر وزن در گروه تمرین هوازی کاهش معنی‌دار یافت.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج به دست آمده، هشت هفته تمرین هوازی منجر به افزایش معنی‌دار آیرزین سرمی شد. همچنین، به نظر می‌رسد تمرین هوازی با شدت متوسط منجر به افزایش در فرایند گرمزایی، کاهش وزن بدن و افزایش انرژی مصرفی شود.

واژگان کلیدی: آیرزین، تمرین هوازی، موش‌های صحرائی چاق

دوماهنامه علمی-پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال بیست و پنجم-شماره ۱۳۳  
اسفند ۱۳۹۶

دریافت: ۱۳۹۶/۰۹/۲۷  
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۶/۱۱/۱۱  
پذیرش: ۱۳۹۶/۱۱/۱۸

## مقدمه

شیوع چاقی در نیم قرن اخیر به عنوان یک اپیدمی مهم و قابل توجه در جهان تبدیل شده است (۱-۲). شیوع چاقی در بین زنان و مردان آمریکای شمالی در فواصل بین سال‌های ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۰ در حدود ۳۶ درصد گزارش شده است. در حال حاضر، ۷۰ درصد بزرگسالان دچار افزایش وزن یا چاقی هستند (۳). چاقی عاملی جهت ایجاد اختلال در متابولیسم چربی است که منجر به افزایش سطوح لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL-C) و تری گلیسیرید (TG) گردش خون و نیز کاهش لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) می‌شود. از این رو، افزایش تری گلیسیرید بالا منجر به افزایش سطوح لیپوپروتئین‌های غنی از تری گلیسیرید و به موجب آن افزایش خطر ابتلا به آترواسکلروز در افراد چاق می‌شود (۴). قابل ذکر است از اجرای فعالیت بدنی منظم به طور گسترده برای پیشگیری از بیماری‌های متابولیکی همچون چاقی، دیابت و پرفشار خونی، توصیه شده است (۵-۶). از جمله اثرات مثبت فعالیت ورزشی، نه تنها موجب تغییر متابولیکی و مولکولی در عضله اسکلتی خواهد شد، بلکه سبب رهایی سایتوکین‌هایی از عضله می‌شود که مایوکاین نامیده می‌شوند (۷-۸). آیریزین یک نوع پروتئین با وزن مولکولی ۱۲ کیلو دالتون است که از ۱۱۲ اسید آمینه تشکیل شده است. آیریزین در سال ۲۰۱۲ به عنوان یک مایوکاین شناسایی شد. بافت اثر آن، بافت چربی است. آیریزین محصول شکافته شدن ژن FNDC5 که یک نوع پروتئین غشایی است، است که به صورت عمده در بافت عضلات اسکلتی انسان و موش یافت می‌شود، و می‌تواند از آنجا به داخل پلازما رها شود (۹). آیریزین بیان ژن UCP1 را در بافت چربی سفید افزایش داده که این ژن مشخصه بافت چربی قهوه‌ای است و بیان کننده افزایش اکسایش اسید چرب و ایجاد گرما است. بنابراین آیریزین، بافت چربی سفید را به بافت چربی قهوه‌ای تغییر می‌دهد که منجر به افزایش حرارت و بالا بردن انرژی مصرفی و در نهایت کاهش وزن می‌شود (۹).

مطالعات مختلف و متعدد نشان دادند که ورزش و فعالیت بدنی، بیان PGC-1 $\alpha$  را، افزایش می‌دهد. اخیراً بوستروم و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند بیان PGC-1 $\alpha$  ناشی از انجام فعالیت ورزشی رونویسی پروتئین‌های متعددی را در عضلات از قبیل پروتئین آیریزین فعال می‌سازد (۹). افزایش زیادی بیان FNDC5 در موش‌ها منجر به افزایش ۳ الی ۴ برابری غلظت آیریزین پلازما و ناشی از قهوه‌ای شدن چربی زیر جلدی و گرم‌زایی است. به واسطه افزایش نتایج نشان می‌دهد که به واسطه افزایش متوسط بیان آیریزین در موش‌های چاق تحت رژیم غذایی پرچرب و همراه با مقاومت به انسولین علائمی همچون کاهش وزن بدن و بهبود مقاومت به انسولین در موش‌ها دیده خواهد شد. همچنین، نشان داده شده است که سلول‌های چربی برای نسبت به سطح آیریزین حساس است (۱۰). لی و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۱۴) نشان دادند در انسان‌ها میزان گردش آیریزین، بعد از ۶۰ دقیقه دوچرخه‌سواری با شدت متوسط ۴۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی افزایش سه برابری یافت. به طور جالب توجهی، آن‌ها هیچ‌گونه افزایشی در غلظت پلاسمایی آیریزین پس از اجرای یک تست ورزش با حداکثر توان مشاهده نکردند که شاید این عامل نشان‌دهنده اثر دوز-پاسخ باشد (۱۱). در مقابل، تیمونس و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۱۲) گزارش کردند که هیچ مدرکی دال بر افزایش بیان FNDC5 بعد از ورزش در انسان وجود ندارد، در عین حال، آن‌ها نشان دادند که در گروه شرکت‌کنندگان مسن فعال به میزان ۳۰ درصد بیان FNDC5 نسبت به افراد شاهد بی‌تحرك بیشتر است. به نظر می‌رسد مقدار آیریزین علاوه بر ورزش توسط تعدادی از ویژگی‌های فنوتیپی از جمله افزایش چاقی، توده بدون چربی و قند خون ناشتا تحت تأثیر قرار بگیرد (۱۲). افزایش وقوع چاقی در بین بزرگسالان و کودکان سراسر دنیا باعث بروز و توسعه بیماری‌های مختلف

1. Lee et al

2. Timmons et al

کنترل شده در محیطی با میانگین دما و رطوبت به ترتیب  $(23 \pm 1)$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت  $(50 \pm 3)$  درصد و نور (چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) با دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص جوندگان آزمایشگاهی نگهداری شدند. همچنین آب به وسیله بطری شیشه‌ای مخصوص در اختیار آن‌ها قرار گرفت. قفس آن‌ها هفته‌ای ۳ بار با الکل ۷۰ درصد ضدعفونی شد. حیوانات پس از دو هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: ۱) تجربی (تعداد ۸ سر) و ۲) کنترل (تعداد ۸ سر). لازم به ذکر است در کلیه مراحل تحقیق، اصول بیانیه هلسینکی و نظرات کمیته اخلاق در پژوهش رعایت شد. همچنین مراحل مربوط به آزمایش‌ها در کمیته اخلاق در پژوهش‌های پزشکی در دانشکده علوم دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد با کد ۱۳۱ تصویب گردید.

#### مرحله آشنایی و تمرین هوازی

مرحله آشنایی با نوارگردان (هفته اول): در این مرحله موش‌ها به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه با شیب صفر درجه روی نوارگردان ۱۰ کاناله ویژه جوندگان به صورت پنج روز متوالی راه رفتند. زمان شروع تمرین بین ساعت‌های ۷ تا ۱۱ صبح در هر روز اجرا شد. در طول هفته دوم و سوم: در این مرحله سرعت تردمیل و مدت تمرین به تدریج افزایش یافت. موش‌ها به مدت ۶۰ دقیقه در روز با سرعت متوسط (۲۸ متر در دقیقه، شدتی معادل ۷۰ الی ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و حجم تمرینی  $8/4$  کیلومتر در هفته) به اجرای تمرین هوازی پرداختند. پس از اتمام برنامه تمرینی، به منظور اجرای سرد کردن، سرعت دستگاه به طور معکوس کاهش داده شد تا سرعت دستگاه به صفر برسد. این رویه تا پایان هفته هشتم تمرینی ادامه یافت (۱۳-۱۵).

شده است. پایدار ماندن چاقی در کودکان با چاقی در سنین بزرگسالی و افزایش مرگ‌ومیر همراه است به طوری که چاقی در کودکان زمینه‌ساز و مسبب افزایش بسیاری از بیماری‌ها (دیابت نوع II، فشارخون، اختلالات لیپیدی، آترواسکلروزیس، بیماری‌های قلبی عروقی و بیماری‌های مزمن تنفسی) است. با توجه به عملکرد هرساله دولت‌ها، هزینه‌های بالایی صرف درمان این بیماری‌ها می‌شود. از این رو، اجرای تمرینات بدنی منظم به خاطر اینکه هزینه‌های بالایی را بر فرد و جامعه تحمیل نمی‌کنند، برای پیشگیری از بیماری‌ها توصیه می‌شوند. امروزه مزایای استفاده از تمرین به منظور بهبود و روش درمان غیردارویی بیماری‌های متابولیکی و قلبی عروقی به خوبی نشان داده شده است. شواهد نشان داده‌اند که اجرای تمرینات استقامتی منجر به سازگاری‌های فیزیولوژیکی در بدن می‌شود؛ اما هنوز اجماع نظر عمومی در رابطه با سازوکار تأثیر این تمرینات و نیز میزان شدت و مدت مؤثر این تمرینات وجود ندارد. یکی از نشانه‌های بارز اثرات تمرین، تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه‌ای است. این بدان معناست که تمرین میزان بافت چربی قهوه‌ای را افزایش می‌دهد. در این راستا، وجود ترشح آیریزین از جمله عواملی است که می‌تواند این فرآیند را تسریع نماید و اثرات ضد چاقی داشته باشد. بنابراین پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته برنامه تمرین هوازی با شدت متوسط بر سطح آیریزین سرمی موش‌های نر چاق نژاد ویستار بود.

#### مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی و در محیط آزمایشگاه با مدل حیوانی انجام شد. تعداد ۱۶ سر موش صحرایی نر سالم (هشت هفته و با وزن ۲۵۰ الی ۳۰۰ گرم، نمایه توده بالای ۳۰ گرم بر سانتی مترمربع) استفاده شد. این حیوانات از انیستیتو سرم‌سازی رازی ایران در سال ۱۳۹۵ خریداری و به آزمایشگاه حیوانات دانشکده علوم ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد منتقل شدند. موش‌ها به مدت ۲ هفته در قفس‌های پلی کربنات و در شرایط

## خون‌گیری

بعد از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین و ۱۲ ساعت ناشتا، موش‌های تمام گروه‌ها پس از انتقال به آزمایشگاه دانشکده داروسازی دانشگاه فردوسی مشهد تشریح شدند و از آن‌ها نمونه سرمی جهت برآورد سطح آیرزین استفاده شد. در وهله نخست، حیوانات در فضای ویژه 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 شد. پس از تأیید بیهوشی توسط عدم عقب کشیدن پا، مقدار ۵ میلی‌لیتر خون از بطن راست هر موش، توسط سرنگ گرفته شد و بلافاصله درون لوله‌های آزمایش فاقد ماده ضد انعقاد ریخته شد (۱۶). نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه ساترفیوژ و تا زمان سنجش در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. سطح آیرزین سرمی با کیت الیزا ویژه موش (EASTBIOPHARM، چین، تحت لیسانس آمریکا) با شماره سریال Cat.No : CK-E91266 و حساسیت Intra-Assay: CV<10% اندازه‌گیری شد.

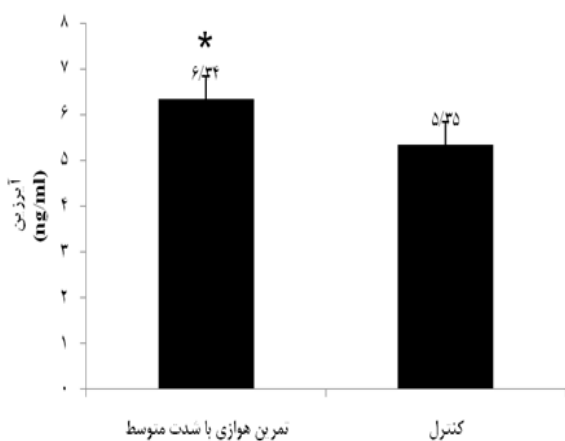
## بررسی‌های آماری

در پایان داده‌ها جمع‌آوری شده با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ تجزیه و تحلیل شدند. پس از تأیید نرمال بودن توزیع نظری داده‌ها با استفاده از آزمون آماری شاپیروویلیک و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لون، برای مقایسه میانگین‌های درون و بین گروهی به ترتیب از آزمون آماری تی استیودنت در گروه‌های وابسته و مستقل استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## نتایج

نتایج آزمون شاپیروویلیک نشان داد که توزیع داده‌ها طبیعی است ( $p=0/06$ ). مقادیر وزن بدن موش‌ها در پایان دوره تمرین هوازی کاهش معنی‌دار یافت ( $p<0/001$ )، یافته‌های به‌دست‌آمده از تجزیه و تحلیل آماری در مورد سطح پروتئین آیرزین سرمی نشان داد

که بعد از هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط، بین گروه تمرین هوازی با کنترل تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $t=4/18$  و  $p<0/001$ ) (شکل ۱) و تفاوت معنی‌دار بین گروه تمرین هوازی با کنترل در مقادیر وزن بدن مشاهده شد ( $t=-11/91$ ) و ( $p<0/001$ )



شکل ۱. میانگین پروتئین آیرزین سرمی در دو گروه تمرین هوازی با شدت متوسط و کنترل

## بحث

هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط بر سطح آیرزین موش‌های نر چاق نژاد ویستار بود. بر اساس نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر تمرینات هوازی با شدت متوسط منجر به افزایش معنی‌داری در میزان پروتئین آیرزین سرمی موش‌های نر چاق شد. این یافته با نتایج وین و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۱۷)، ها و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۱۵) و داسکاپولو و همکاران<sup>۳</sup> (۲۰۱۴) همخوانی دارد (۱۷-۱۹). اما با یافته‌های کیم و همکاران<sup>۴</sup> (۲۰۱۶)، همخوانی ندارد (۲۰). وین و همکاران (۲۰۱۷)، با بررسی اثر یک جلسه تمرین هوازی با شدت متوسط (۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) و تمرین با تناوبی با شدت بالا (۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) روی زنان چاق

1. Winn et al

2. Huh et al

3. Daskalopoulou et al

4. Kim et al

درصد حداکثر ضربان قلب) بر سطوح آیرزین و ترکیب بدن ۲۸ دانش‌آموز چاق و دارای اضافه‌وزن به این نتیجه رسیدند که سطح آیرزین در گروه تمرین هوازی تغییر معنی‌داری پیدا نکرد. و گزارش کردند ارتباط مثبتی بین سطح آیرزین و جرم عضلانی و ارتباط معکوسی بین سطح آیرزین و توده چربی بدن وجود دارد (۲۰).

آیرزین به عنوان یک هورمون مترشح از شکست FNDC5، ژن هدف PGC-1 $\alpha$  در موش‌ها شناخته می‌شود (۹). mRNA FNDC5 در عضلات نسبت به سایر اندام بیشتر بیان می‌شود (۲۱) و بیان FNDC5 در عضله اسکلتی به طور قابل‌توجهی با سطوح گردش آیرزین در خون مرتبط است (۲۱-۲۲). بیان FNDC5 در عضله اسکلتی در موش‌ها با PGC-1 $\alpha$  افزایش‌یافته و در موش‌ها با حذف عضلانی PGC1-a کاهش می‌یابد (۹). بر این اساس، ارتباط قوی بین سطوح FNDC5 mRNA و FNDC5 در عضله اسکلتی نشان داده شده است (۲۳-۲۴). که از نقش PGC1-a به عنوان یکی از تنظیم‌کننده FNDC5 و آیرزین حمایت می‌کند. با این حال، احتمالاً در پژوهش حاضر تمرین هوازی با شدت متوسط منجر به فعال‌سازی سیگنالینگ‌های مؤثر بر تحریک بیان PGC1-a شده باشد (۲۵)، که این افزایش در PGC1-a باعث بیان FNDC5 و افزایش معنی‌دار آیرزین سرمی شد. ارتباطی بین تغییرات سطح آیرزین و لاکتات وجود دارد، و هر دو مورد در اثر فعالیت بدنی شدید افزایش می‌یابند، و پیشنهاد می‌شود که افزایش زیاد آیرزین به دلیل میزان نیاز عضله به انرژی باشد. به علاوه، این فرضیه وجود دارد که نیاز عضله ممکن است نقشی را در تنظیم فیزیولوژیکی آیرزین بازی نماید (۱۹)، در این زمینه، ها و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند که افزایش یافتن آیرزین بعد از تمرین حاد مرتبط با کاهش یافتن سطح ATP عضلانی است. این احتمال وجود دارد که کاهش سطح ATP و یا افزایش ADP همراه با گروه فسفات ممکن است سیگنالینگ آزادسازی آیرزین را برای کمک به ذخیره‌سازی هموستاز ATP در عملکرد عضلانی فعال نماید (۲۱). سطح آیرزین در درجه اول با مقدار ATP و

انجام دادند به این نتیجه رسیدند که سطح پلاسمایی آیرزین در طول تمرین با شدت متوسط و بالا نسبت به سطوح پایه افزایش یافته است. اوج افزایش آیرزین در طول تمرین با شدت متوسط و بالا به ترتیب به میزان ۳/۴ درصد و ۱/۴ درصد بود؛ و در دوره بعد از تمرین در تمرین با شدت متوسط میزان آیرزین به مدت ۱۲۵ دقیقه بالا ماند در صورتی که بعد از تمرین تناوبی این مدت ۱۵ دقیقه بود (۱۸). ها و همکاران (۲۰۱۵)، با بررسی پاسخ آیرزین به تمرینات متفاوت تمرینی، تمرین تناوبی شدید (۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب به مدت ۳۶ دقیقه)، تمرین متوسط تداومی (۳۶ دقیقه راه رفتن روی تردمیل با شدت ۶۵ درصد حداکثر ضربان قلب) و تمرین مقاومتی (سه ست ۸ الی ۱۲ تکرار با شدت ۷۵ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه) به صورت متقاطع و تصادفی روی مردان سالم (تعداد ۱۴ نفر) و داوطلبان مبتلا به سندروم متابولیک (تعداد ۶ نفر) به این نتیجه رسیدند که سطح آیرزین در هر سه گروه تمرینی افزایش یافت و در یک ساعت بعد از تمرین کاهش یافت. در مقایسه با گروه تمرین تناوبی شدید و تداومی در گروه تمرین مقاومتی سطح آیرزین افزایش بیشتر یافت. و سطح آیرزین بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت (۱۷). داسکاپولو و همکاران (۲۰۱۴) با بررسی اثر تمرین حاد و اثر تمرین با حجم‌ها و شدت‌های متفاوت تمرینی؛ شدت حداکثر توسط تست بروس روی تردمیل تا زمان فرا رسیدن واماندگی، شدت تمرینی نسبی (۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت ۱۰ دقیقه) و شدت مطلق (۷۵ وات به مدت ۱۰ دقیقه) بر میزان گردش آیرزین روی ۳۵ داوطلب زن (تعداد ۱۵ نفر) و مرد (تعداد ۲۰ نفر) انجام دادند به این نتیجه رسیدند که سطح آیرزین در بعد از تمرین در هر سه تمرینی افزایش معنی‌دار یافت، در صورتی که بعد از اجرای تمرین حداکثر افزایش آیرزین به میزان ۳۵ درصد و بیشتر از دو روش دیگر بود (۱۹). در مقابل، کیم و همکاران (۲۰۱۶)، با بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی (پنج جلسه در هر هفته، هر جلسه ۶۰ دقیقه، شدت ۶۵ تا ۸۰

ثابت شده انقباض عضلانی باعث افزایش فعالیت پروتئین کینازی می‌شود که بر اثر AMP (AMPK) فعال می‌شود. این آنزیم در تنظیم سوخت‌وساز عضلانی درگیر می‌شود (۳۰-۳۱). چنانچه در بخش ظرفیت انتقال اسید چرب زنجیره بلند (LCFA) میتوکندری، AMPK در تنظیم افزایش اکسایش LCFA ناشی از انقباض نقش کلیدی ایفا می‌کند. در واقع AMPK به دلیل حساسیتی که به وضعیت انرژی سلولی دارد در فعل‌وانفعالات سوخت و سازی سلولی نقش مهمی دارد (۳۰-۳۱). AMPK زمانی که وضعیت انرژی کاهش دارد، فعال می‌شود و معمولاً افزایش نسبت AMP به ATP را منعکس می‌سازد. این آنزیم بر اثر فسفر دار شدن بسیاری از پروتئین‌های هدف عمل می‌کند که انتشار مسیرهای کاتابولیکی را افزایش و مسیرهای آنابولیکی را کاهش می‌دهد (۳۲). مطالعات نشان داده‌اند که هنگام فعالیت بدنی کم شدت که با عدم تغییر در فعالیت AMPK همراه بوده است، برداشت LCFA در مقایسه با حالت استراحتی افزایش داشته است (۳۳). به علاوه زمانی که شدت فعالیت به تدریج از کم تا متوسط افزایش یافت، فعالیت AMPK و برداشت LCFA افزایش می‌یابد (۳۴). در صورتی که زمانی که شدت انقباض از حد متوسط فراتر رود، فعالیت AMPK و برداشت LCFA تا حد مقادیر پایه کاهش می‌یابد و تنظیم با سازوکارهای وابسته به AMPK اعمال می‌شود (۳۴). از جمله محدودیت‌های این مطالعه، مرگ‌ومیر تعدادی از موش‌ها در بعضی از گروه‌ها و کاهش در حجم نمونه بود. همچنین عدم امکان اندازه‌گیری میزان آیریزین قبل از شروع برنامه تمرینی نیز با توجه به امکانات پژوهش میسر نبود. در این مطالعه امکان بررسی کامل مسیر سیگنالینگ اثرگذار بر آیریزین نبود. در صورت بررسی این موارد با قطعیت بیشتری می‌توان اثر ورزش را بر پروتئین آیریزین ارزیابی کرد. لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده از حجم نمونه بزرگ‌تر و عوامل اثرگذار بر مقادیر آیریزین مورد بررسی قرار گیرد.

در درجه دوم با متابولیت‌های مربوط به گلیکولیز و لیپولیز در عضله اسکلتی در ارتباط است (۲۱). اجرای تمرین ورزشی منجر به کاهش بیشتری در CP، ATP و گلیکولیز عضله می‌گردد (۲۶). در صورتی که اجرای این‌گونه تمرینات فعالیت AMPK را که منجر به فعال‌سازی PGC1-a و فسفوریلاسیون می‌شود را افزایش می‌دهد (۲۷-۲۸). در پژوهش حاضر احتمالاً، به دلیل کاهش یافتن ATP و افزایش فعال‌سازی PGC1-a در اثر فعالیت تمرین هوازی با شدت متوسط باعث آزادسازی آیریزین از منبع اصلی‌اش، FNDC5 موجود در عضله اسکلتی، به داخل گردش خون شده است. احتمالاً بخشی از این تفاوت‌ها بین شدت‌های مختلف تمرین ورزشی وابسته به سطح انرژی درون سلولی است. به طوری که نشان داده شده است که اجرای فعالیت ورزشی با شدت بالا منجر به افزایش بیشتر AMP، ADP، نسبت AMP/ATP و لاکتات نسبت به فعالیت ورزشی با شدت پایین‌تر می‌شود (۲۹) و با توجه به ارتباط آیریزین با متابولیت‌های درون سلولی (۲۱)، می‌تواند دلیلی بر تفاوت بین دو شدت متفاوت تمرینی بر سطوح آن باشد. از نظر فیزیولوژیکی، هنوز مشخص نیست که آیا افزایش یافتن آیریزین در گردش خون حاصل از تولید FNDC5 در پاسخ به ورزش است، و یا FNDC5 قبل از ترجمه، ذخیره شده، و یا آزادسازی آن در گردش خون عضله به عنوان افزایش نیاز عضله به آن است. متناوباً، ورزش ممکن است باعث فعال‌سازی شکستن فاکتورهای خاص حاصل از FNDC5 شود، که منجر به آزادسازی سریع آیریزین در داخل جریان خون در ابتدای تمرین شود (۱۹). این فرض از مطالعه نورهیم و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۱۴) برمی‌آید که افزایش سطح پلاسمایی آیریزین احتمالاً مستقل از افزایش یافتن FNDC5 است، به عنوان مثال سطح mRNA FNDC5 عضلانی بعد از تمرین شدید تغییری پیدا نکرد (۲۳). با این حال، مطالعات بیشتری برای تأیید مکانیزم‌هایی که در فرآیند انتشار آیریزین نقش دارند باید مورد بررسی بیشتری قرار بگیرند.

<sup>1</sup>. Norheim et al

## نتیجه‌گیری

آقای اکبری تشکر ویژه نموده و از تمامی افرادی که در انجام این پژوهش ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌نماییم.

تعارض منافع: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

منابع مالی: این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری کیوان حجازی دانشجوی بیوشیمی و متابولیسم دانشکده علوم ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد بود.

## منابع

1. Fakhouri T, Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM: Prevalence of obesity among older adults in the United States, 2007–2010. *NCHS Data Brief* 2012;106:1-8.
2. Nguyen DM, El-Serag HB: The epidemiology of obesity. *Gastroenterology Clinics of North America* 2010;39:1-7.
3. De Onis M, Blössner M, Borghi E: Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2010;92:1257-64.
4. Devarshi PP, Jangale NM, Ghule AE, Bodhankar SL, Harsulkar AM: Beneficial effects of flaxseed oil and fish oil diet are through modulation of different hepatic genes involved in lipid metabolism in streptozotocin–nicotinamide induced diabetic rats. *Genes & Nutrition* 2013;8:329-42.
5. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD: Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1433-8.
6. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner J: Exercise and Type 2 Diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes A. *Diabetes Care* 2010;33:12.
7. Egan B, Zierath JR: Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metabolism* 2013;17:162-84.
8. Pedersen BK, Febbraio MA: Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology* 2012;8:457-65.

براساس نتایج به‌دست‌آمده سطوح پروتئینی آیرزین سرمی در موش‌های صحرایی چاق در گروه تمرین هوازی با شدت متوسط نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار یافت. بنابراین، به نظر می‌رسد اجرای تمرین هوازی با شدت متوسط می‌تواند به عنوان روش مؤثری در افزایش میزان آیرزین سرمی در گردش خون و در نتیجه مقابله با چاقی نقش مهمی را بازی نماید.

## تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از زحمات بی‌دریغ دکتر گرجی و جناب

9. Boström 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;481:463-468.
10. Haas B, Schlinkert P, Mayer P, Eckstein N: Targeting adipose tissue. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2012;4:43.
11. Lee P, Linderman JD, Smith S, Brychta RJ, Wang J, Idelson C, et al.: Irisin and FGF21 are cold-induced endocrine activators of brown fat function in humans. *Cell Metabolism* 2014;19:302-9.
12. Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ: Is irisin a human exercise gene? *Nature* 2012;488:E9-E10.
13. Garekani ET, Mohebbi H, Kraemer RR, Fathi R: Exercise training intensity/volume affects plasma and tissue adiponectin concentrations in the male rat. *Peptides* 2011;32:1008-12.
14. Jashni HK, Mohebbi H, Delpasand A, Jahromy HK: Caloric restriction and exercise training, combined, not solely improve total plasma adiponectin and glucose homeostasis in streptozotocin-induced diabetic rats. *Sport Sciences for Health* 2010; 1-6.
15. Shepherd R, Gollnick P: Oxygen uptake of rats at different work intensities. *Pfluegers Archiv* 1976;362:219-22.
16. Lee S, Farrar RP: Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat. *Journal of Exercise Physiology Online* 2003;6:80-7. Huh JY, Siopi A, Mougios V, Park KH, Mantzoros CS: Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2015;100:E453-E7.

17. Winn NC, Grunewald ZI, Liu Y, Heden TD, Nyhoff LM, Kanaley JA: Plasma irisin modestly increases during moderate and high-intensity afternoon exercise in obese females. *PLoS One* 2017;12:e0170690.
18. Daskalopoulou SS, Cooke AB, Gomez Y-H, Mutter AF, Filippaios A, Mesfum ET, et al.: Plasma irisin levels progressively increase in response to increasing exercise workloads in young, healthy, active subjects. *European Journal of Endocrinology* 2014;171:343-52.
19. Kim H-J, Lee H-J, 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* 2016;65:271.
20. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, 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;61:1725-38.
21. Roca-Rivada A, Castelao C, Senin LL, Landrove MO, Baltar J, Crujeiras AB, et al.: FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PLoS One* 2013;8:e60563.
22. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, et al.: The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 $\alpha$ , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *FEBS Journal* 2014;281:739-49.
23. Lecker SH, Zavin A, Cao P, Arena R, Allsup K, Daniels KM, et al.: Expression of the irisin precursor FNDC5 in skeletal muscle correlates with aerobic exercise performance in patients with heart failure. *Circulation: Heart Failure* 2012;5:812-8.
24. Suwa M, Nakano H, Radak Z, Kumagai S: Endurance exercise increases the SIRT1 and peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$  protein expressions in rat skeletal muscle. *Metabolism* 2008;57:986-98.
25. Hargreaves M, McKenna MJ, Jenkins DG, Warmington SA, Li JL, Snow RJ, et al.: Muscle metabolites and performance during high-intensity, intermittent exercise. *Journal of Applied Physiology* 1998;84:1687-91.
26. Knutti D, Kressler D, Kralli A: Regulation of the transcriptional coactivator PGC-1 via MAPK-sensitive interaction with a repressor. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2001;98:9713-8.
27. Jäger S, Handschin C, Pierre JS, Spiegelman BM: AMP-activated protein kinase (AMPK) action in skeletal muscle via direct phosphorylation of PGC-1 $\alpha$ . *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2007;104(29):12017-12022.
28. Chen Z-P, Stephens TJ, Murthy S, Canny BJ, Hargreaves M, Witters LA, et al.: Effect of exercise intensity on skeletal muscle AMPK signaling in humans. *Diabetes* 2003;52:2205-12.
29. Winder W, Hardie D: AMP-activated protein kinase, a metabolic master switch: possible roles in type 2 diabetes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 1999;277:E1-E10.
30. Winder W: Intramuscular mechanisms regulating fatty acid oxidation during exercise. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1998;441:239-48.
31. Hadie D, Carling D: The AMP-activated protein kinase-fuel gauge of the mammalian cell. *European Journal of Biochemistry* 1997;246:259-73.
32. Raney MA, Yee AJ, Todd MK, Turcotte LP: AMPK activation is not critical in the regulation of muscle FA uptake and oxidation during low-intensity muscle contraction. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2005;288:E592-E8.
33. Raney MA, Turcotte LP: Regulation of contraction-induced FA uptake and oxidation by AMPK and ERK1/2 is intensity dependent in rodent muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2006;291:E1220-E7.



Daneshvar  
Medicine

*Scientific-Research  
Journal of Shahed  
University  
25<sup>th</sup> Year, No.133  
February- March 2018*

Received: 18/12/2017

Last revised: 13/01/2018

Accepted: 07/02/2018

## The response of serum levels of irisin to eight weeks of aerobic training with moderate intensity in male obese Wistar rats

Keyvan Hejazi<sup>1</sup>, Seyyed Reza Attarzadeh Hosseini<sup>1\*</sup>, Mehrdad Fathie<sup>1</sup>,  
Mohammad Mosaferi Ziaaldini<sup>1</sup>, Mahdiah Zaeemi<sup>2</sup>

1. Department of Physical Education and Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
2. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

\* Corresponding author e-mail: attarzadeh@um.ac.ir

### Abstract

**Background and Objective:** Irisin was identified as a myokine secreted by exercise which plays an important role in energy metabolism and regulation of metabolic diseases such as obesity. The aim of this study was to investigate the effects of eight weeks aerobic training on serum levels of irisin in male obese Wistar rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 16 adult rats (weight: 250 to 300 g, BMI >30 g/cm<sup>2</sup>) were divided into two groups: aerobic training with 70 to 75% Vo<sub>2max</sub> (moderate intensity) and control group. Aerobic training included: eight weeks walking on treadmill (5 sessions/per week for 60 min per session). After the training period, the level of irisin was measured. Statistical techniques for data analysis were paired and independent sample t-test to determine the intra- and inter-group comparisons between groups and the level of significance was considered at p<0.05.

**Results:** The serum levels of irisin in the aerobic training group with moderate intensity significantly increased as compared to the control group (t=4.18, p=0.001). In addition, weight in aerobic training significantly reduced.

**Conclusion:** According to the results, eight weeks of aerobic training lead to a significant increase in serum levels of irisin. Moreover, it seems that aerobic training with moderate intensity has led to an increase in thermogenesis, weight loss, and energy expenditure.

**Keywords:** Irisin, Aerobic training, Obese rats