

Changes in serum irisin levels of obese and overweight men after 12 weeks of interval training with different intensities

Saeed Ramezani^{1*}, Ali Asgharravasi², Siroos Choobineh², Zeynab Firozeh¹

1. Bojnourd Education Department, Bojnourd, Iran
2. Department of Physical Education, University of Tehran, Tehran, Iran

Corresponding author e-mail: rsaeid92@gmail.com

Abstract

Background and Objective: The structural and functional changes of white adipose tissue in the direction of browning can help obese and overweight people to lose weight and the resulting metabolic disorders by increasing energy expenditure. Therefore, in the present study, the effect of 12 weeks of low intensity, medium intensity and high intensity intermittent exercise on serum levels of irisin in healthy, obese and overweight men was investigated.

Materials and Methods: In this study 47 obese and overweight young men (20.50 ± 0.73 years old) participated. The participants were randomly assigned to four groups of light intensity (n=12), moderate (n=12), high (n=12) and control group (n=11). 12 week interval training were run with light (58-63%), moderate (73-78%) and high intensity (88-93%) for 25 to 63 minutes and three sessions per week. To measure the serum indices of irisin, fasting blood samples were taken 48 hours before and after the training program. Statistical data were analyzed using univariate analysis of covariance test and at the significant level ($p < 0.05$).

Results: In this study, 12 weeks of intermittent exercise on different intensities could not cause a significant change in the irisin serum level, Also no significant difference was observed between the training groups ($P > 0.05$). However, intermittent exercise with both moderate and high intensity led to a significant decrease and increase in body fat percentage and $VO_2\max$ in overweight and obese men ($P < 0.05$).

Conclusion: 12 weeks of intermittent exercise with different intensities, despite no change in serum irisin level, improved body composition and increased $VO_2\max$ in obese and overweight young men in two moderate and high intensity groups.

Keywords: Intermittent exercise, Obesity, Irisin, Fat browning

Received: May 14, 2024

Revised: Jun 19, 2024

Accepted: Jul 04, 2024

How to cite this article: Saeed Ramezani^{1*}, Ali Asgharravasi², Siroos Choobineh², Zeynab Firozeh. Changes in serum irisin levels of obese and overweight men after 12 weeks of interval training with different intensities. Daneshvar Medicine 2024; 32(3):68-79. doi: 10.22070/DANESHMED.2024.19137.1496

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

بررسی سطح آیریزین سرم مردان چاق و دارای اضافه وزن بعد از ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت‌های مختلف

سعید رضانی^{۱*}، علی اصغر رواسی^۲، سیروس چوبینه^۲، زینب فیروزه^۱

۱. اداره آموزش و پرورش بجنورد، بجنورد، ایران

۲. دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

Email: rsaeid92@gmail.com

*نویسنده مسئول: سعید رضانی

چکیده

مقدمه و هدف: تغییرات ساختاری و عملکردی بافت چربی سفید در جهت قهوه‌ای شدن می‌تواند با افزایش هزینه انرژی به افراد چاق و دارای اضافه وزن به منظور کاهش وزن و اختلالات متابولیکی ناشی از آن کمک کند. از این رو در مطالعه حاضر، اثر ۱۲ هفته تمرین تناوبی کم شدت، شدت متوسط و زیاد بر سطوح سرمی آیریزین مردان سالم چاق و دارای اضافه‌وزن بررسی می‌گردد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۴۷ مرد جوان ($20/50 \pm 0/73$ سال) چاق و دارای اضافه وزن شرکت نمودند. شرکت‌کنندگان به روش تصادفی ساده در چهار گروه تمرین تناوبی با شدت کم (۱۲ نفر)، شدت متوسط (۱۲ نفر)، شدت زیاد (۱۲ نفر) و گروه کنترل (۱۱ نفر) قرار گرفتند. برنامه تمرین تناوبی ۱۲ هفته‌ای در سه جلسه در هفته با سه شدت کم (۶۳-۵۸ درصد) متوسط (۷۸-۷۳ درصد) و زیاد (۹۳-۸۸ درصد ضربان قلب ذخیره) و با مدت زمان ۲۵ تا ۶۳ دقیقه در هر جلسه اجرا شد. برای اندازه‌گیری شاخص سرمی آیریزین، نمونه خونی حالت ناشتا ۴۸ ساعت قبل و بعد از برنامه تمرینی گرفته شد. داده‌های آماری با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس تک‌متغیره و در سطح معناداری ($p < 0/05$) آنالیز شدند.

نتایج: در این مطالعه، ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت‌های مختلف نتوانست تغییر معنی‌داری در سطح سرمی آیریزین ایجاد کند، همچنین بین گروه‌های تمرینی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/05$) با این حال انجام تمرین تناوبی با دو شدت متوسط و زیاد به کاهش و افزایش معنی‌دار درصد چربی بدن ($P < 0/05$) و حداکثر اکسیژن مصرفی ($P < 0/05$) مردان دارای اضافه‌وزن و چاق منجر گردید.

نتیجه‌گیری: ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت‌های مختلف با وجود عدم تغییر در سطح آیریزین سرم، موجب بهبود ترکیب بدن و افزایش VO_{2max} در مردان جوان چاق و دارای اضافه‌وزن در دو گروه شدت متوسط و زیاد گردید.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی، چاقی، آیریزین، قهوه‌ای شدن چربی

وصول مقاله: ۱۴۰۳/۰۲/۲۵

اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۳/۰۳/۳۰

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۴/۱۴

مقدمه

چاقی، با افزایش غیرطبیعی بافت چربی مشخص می‌گردد که توسعه دهنده اختلالات متابولیکی است (۱). با این حال تمرین ورزشی می‌تواند از مسیرهای گوناگون با این وضعیت مقابله کند. یکی از این مسیرها، افزایش تولید گرما در سلول‌های چربی است (۲). در این حالت، سلول‌های چربی مواد مغذی را به شیوه‌ای بیهوده یعنی بدون تولید ATP در میتوکندری می‌سوزانند. این وضعیت اقدامیست برای مقابله با انرژی اضافی‌ز طریق آزاد کردن آن به صورت گرما که توسط UCP تسهیل می‌شود، مانند UCP1 (۳). در ابتدا این پدیده در سلول‌های چربی قهوه‌ای گزارش شد. با این حال، در سال‌های اخیر در بافت چربی سفید با نام‌های «قهوه‌ای شدن» یا «بژشدن» عنوان شده است (۴). با توجه به مزایای متابولیکی بالقوه قهوه‌ای شدن سلول‌های چربی و از طرفی توانایی آیریزین در تحریک تغییرات رونویسی و ترجمه در این فرآیند، این پروتئین به عنوان یک عامل کلیدی پیشنهاد شده است (۵). آیریزین یک آدیپومایوکاین با نقش حیاتی در تعدیل متابولیسم و محافظت در برابر چاقی است (۶). این هورمون، اولین بار به عنوان یک مایوکاین وابسته به PGC1 α شناخته شد. PGC1 α با القا بیان UCP1 و آنزیم‌های کلیدی زنجیره‌ی تنفس میتوکندریایی، گرم‌زایی را تنظیم می‌کند. فعالیت ورزشی بیان PGC1 α را افزایش داده و این ماده باعث تحریک بیان FNDC5 می‌شود و در اثر شکستن FNDC5، هورمون آیریزین تولید می‌شود. در واقع، انتهای CFNDC5 در سیتوپلاسم است، در حالیکه انتهای N خارج سلولی به عنوان آیریزین در گردش خون آزاد می‌شود. آیریزین آزاد شده به سطح سلول‌های چربی سفید در بافت چربی متصل می‌شود، متابولیسم انرژی را تنظیم نموده و باعث قهوه‌ای شدن سلول‌های سفید چربی توسط تحریک بیان UCP1 می‌شود (۷). ابتدا در سال ۲۰۱۲، Bostrom و همکاران نشان دادند که سطح آیریزین پلاسمای انسان و موش تا دو برابر سطح پایه، به

ترتیب بعد از سه و ۱۰ هفته فعالیت ورزشی افزایش دارد، که در موش با افزایش mRNA FNDC5 عضله اسکلتی همراه بود (۸).

از آنجاکه، مکانیسم‌های فعالیت آیریزین در فرایند قهوه‌ای شدن هنوز نامشخص است. با این حال، القای پروتئین‌هایی که مسئول قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید هستند مانند Pgc1a, Prdm16, Ucp1, Cidea با حضور آیریزین، یکی از مسیرهای مورد بررسی تا به امروز است (۲). از این رو، قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید به عنوان یک مزیت متابولیکی ناشی از فعالیت ورزشی پیشنهاد شده است، جایی که به نظر می‌رسد آیریزین واسطه اصلی این پاسخ باشد (۹).

با این حال، بیشتر مطالعات در این زمینه در مدل‌های سلولی و حیوانی‌نمونه‌های سالم انجام شده است (۱۰). در حالی که در مطالعات حیوانی رابطه بین فعالیت بدنی و آزاد سازی آیریزین روشن است، ولی نتایج مطالعات انسانی کامل واضح نیست (۹). علاوه بر این، در زمینه چاقی و مقاومت به انسولین، شواهد متناقض هستند. به عنوان مثال، شیرزاد و همکاران در بررسی تاثیر هشت هفته تمرین استقامتی در مردان چاق، افزایش معنی داری را در مقدار آیریزین سرم در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نمودند (۱۱). در حالیکه Benedini و همکاران با مقایسه مقادیر سرمی آیریزین در ۷۰ نفر از ورزشکاران نخبه سطح ملی، ورزشکاران سطح منطقه، ورزشکاران تفریحی و افراد کم تحرک، تفاوت معنی‌داری مشاهده نکردند (۱۲). همچنین باتیتوچی و همکاران، افزایش سه برابری سطح آیریزین در زنان مبتلا به چاقی را پس از ۱۰ هفته تمرین هوازی‌نشان دادند (۱۳) در حالیکه سایرین با برنامه تمرینی مشابه نتوانستند تغییرات معنی‌داری آیریزین را در زنان دارای اضافه وزن یا چاق مشاهده کنند (۱۴). با توجه به تناقض موجود در یافته‌های پژوهشی انجام گرفته و همچنین توجه کنونی به تمرینات تناوبی به عنوان تمریناتی مؤثر در بهبود

روزانه خود را تغییر ندهند، سپس فرم رضایت‌نامه کتبی را تکمیل نمودند.

متغیرهای پژوهشی و ابزار اندازه گیری

در پژوهش حاضر تغییر سطح سرمی آیریزین و همچنین تغییرات در فاکتورهای پیکر سنجی شامل درصد چربی بدن، شاخص توده بدنی، نسبت دور کمر به دور لگن و تغییر در اکسیژن مصرفی بیشینه متعاقب ۱۲ هفته برنامه تمرین تناوبی مورد ارزیابی قرار گرفت.

وزن آزمودنی‌ها با استفاده از ترازوی دیجیتال، کنترل ضربان قلب توسط ضربان سنج بیورر ساخت کشور آلمان و برآورد درصد چربی بدن با استفاده از کالیبر و به روش سه نقطه ای Jackson, Pollock (۱۶) انجام گرفت. شاخص توده بدنی آزمودنی‌ها از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه گردید. اندازه گیری قد و نسبت دور کمر به دور لگن (WHR) با متر نواری انجام شد، همچنین جهت اندازه‌گیری vo_{2max} آزمودنی‌ها از آزمون یک مایل (۱۶۰۹/۳۵ متر) پیاده روی راکپورت استفاده شد (۱۷). به این صورت که آزمودنی‌ها پس از ۵ دقیقه گرم کردن (دویدن آهسته و حرکات کششی سبک) مسیر یک مایل مشخص شده در سالن ورزشی را با حداکثر سرعت راه رفتند. با اتمام مسافت یک مایل، فعالیت متوقف و زمان فعالیت ثبت شد. تعداد ضربان قلب از روی ضربان سنج یادداشت شد و با استفاده از فرمول ذیل اکسیژن مصرفی بیشینه محاسبه شد (وزن بدن بر حسب پوند، سن بر حسب سال، جنسیت مرد عدد ۱، زمان بر حسب دقیقه و ضربان قلب در مدت یک دقیقه).

(زمان × ۳/۲۶۴۹) - (جنسیت × ۶/۳۱۵) + (سن × ۰/۳۸۷۷) - (وزن × ۰/۰۷۶۹) - ۱۳۲/۸۵۳ = حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر / کیلوگرم / دقیقه)
(تعداد ضربان قلب × ۰/۱۵۶۵) -

آمده در دمای منفی ۲۸ درجه سانتیگراد نگهداری شد. روش آزمایشگاهی، الیزای سانددویچی بود که با استفاده از کیت‌های پژوهشی مخصوص نمونه های انسانی شرکت ZellBio، ساخت کشور آلمان انجام گرفت. کیت‌ها از شرکت پادگین طب تهیه شده بود و حساسیت آنها ۰/۰۵ نانوگرم در میلی لیتر بود.

چاقی و عوارض متابولیکی آن (۱۵)، اهمیت بررسی تأثیر شدت‌های مختلف تمرینات تناوبی بر سطوح سرمی آیریزین مشخص می‌گردد. از این رو پژوهش حاضر به بررسی تأثیر تمرینات تناوبی با شدت کم، متوسط و زیاد بر سطح سرمی آیریزین مردان جوان چاق و دارای اضافه وزن می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

پژوهش ما از نوع نیمه تجربی و کاربردی بوده و طرح آن پیش آزمون-پس آزمون با گروه کنترل می‌باشد.

شرکت کنندگان

جامعه آماری پژوهش ما شامل مردان جوان چاق و دارای اضافه وزن پردیس امام محمد باقر (ع) دانشگاه فرهنگیان شهرستان بجنورد بودند. ۵۰ دانشجوی مرد به صورت هدفمند و در دسترس در ابتدای پائیز سال ۹۸ از طریق فراخوان انتخاب شدند. معیارهای ورود به طرح، دامنه سنی ۲۵-۲۰ سال، شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع و دارا بودن سلامتی کامل جسمانی و معیارهای خروج از طرح، داشتن فعالیت بدنی منظم طی شش ماه گذشته، ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، استفاده از دارو، اعتیاد به مواد مخدر، غیبت بیش از سه جلسه و ایجاد مشکلات جسمی حاد در نظر گرفته شد. نمونه‌ها به روش تصادفی ساده در چهار گروه تمرین تناوبی با شدت کم (۱۲ نفر)، شدت متوسط (۱۲ نفر)، شدت زیاد (۱۲ نفر) و گروه کنترل (۱۱ نفر) قرار گرفتند. بعد از انتخاب آزمودنی‌ها اطلاعاتی در خصوص چگونگی اجرای پژوهش به آن‌ها داده شد و خاطر نشان شد تا رژیم غذایی و فعالیت‌های

برای بررسی غلظت سرمی آیریزین، نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت قبل و ۴۸ ساعت پس از گذشت آخرین جلسه تمرینی در ساعت ۷-۸ صبح، بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی در آزمایشگاه تخصصی جمع‌آوری گردید. ۵ میلی لیتر خون از ورید بازویی گرفته شد و پس از لخته شدن در محیط آزمایشگاه، برای جداسازی سرم به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم به دست-

برنامه تمرین

برنامه تمرینی (جدول ۱) برای سه شدت تمرینی هم کالری شد (۲۲، ۲۱، ۲۰، ۱۹). تمرینات درسالن ورزشی انجام گرفت. هنگام اجرای برنامه‌ی تمرینی، سه نفر از آزمودنی‌های گروه شدت زیاد با درد در ناحیه میچ پا و زانو مواجه شدند که با انتقال یک هفته ای به گروه شدت متوسط و حصول بهبودی، در گروه خود قرار گرفتند. این

پژوهش با کد اخلاق IR.UT.SPORT.REC.1398.051 مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفته است.

جدول ۱. برنامه تمرین

شدت کم	شدت متوسط	شدت زیاد
۵۸-۶۳	۷۳-۷۸	۸۸-۹۳
۱۲۰	۱۰۵	۷۵
۵-۱۲	۵-۱۲	۵-۱۲
۶۰	۷۵	۱۰۵
۱۰	۱۰	۱۰
۵	۵	۵

تجزیه و تحلیل آماری

نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک بررسی شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل کوواریانس تک متغیره (در صورت برقراری پیش فرض‌ها) و از آزمون تحلیل واریانس تک متغیره (در صورت عدم برقراری پیش فرض‌ها) استفاده شد. جهت مقایسه جفتی اختلافات بین گروهی از آزمون تعقیبی LSD استفاده گردید. همچنین تغییرات درون گروهی با استفاده از آزمون تی زوجی بررسی شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ استفاده گردید.

سایر پیش فرض‌ها شامل همگونی واریانس‌های خطا (۰/۰۵ > P)، همگنی شیب رگرسیون (۰/۰۵ > P) و ارتباط خطی بین متغیر کمکی و وابسته (۰/۰۵ < P)، بررسی گردید. به منظور بررسی معنی‌داری اختلافات بین گروهی، در صورت برقرار بودن پیش فرض‌ها از آزمون تحلیل کوواریانس تک متغیری و در صورت برقرار نبودن پیش فرض‌ها از آزمون تحلیل واریانس اختلافات قبل و بعد استفاده شد (پذیره‌های زیربنایی برای متغیر شاخص توده بدن برقرار بود و در مورد متغیرهای آیریزین، درصد چربی بدن، نسبت دور کمر به دور لگن و اکسیژن مصرفی بیشینه برقرار نبود). علاوه بر این، اختلافات بین گروهی قبل از تمرین با استفاده از آزمون تحلیل واریانس تک متغیری بررسی شد و نتایج حاکی از همگنی بین گروهی مشخصه‌های دموگرافیک قبل از تمرین بود (جدول ۲).

نتایج

نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک بررسی و تأیید شد (۰/۰۵ > P). همچنین

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های آنتروپومتریکی آزمودنی‌های تحقیق در وضعیت پایه

گروه	سن (سال)	قد (سانتی متر)	وزن (کیلوگرم)	درصد چربی بدن	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
شدت کم	۲۰/۳۶±۰/۶۷	۱۷۵/۷۲±۵/۲۵	۸۷/۱۲±۱۱/۴۹	۲۶/۸۹±۵/۹۲	۲۸/۱۴±۲/۷۴
شدت متوسط	۲۰/۷۲±۰/۹۰	۱۷۷/۲۷±۵/۳۴	۸۷/۵۳±۹/۳۹	۲۵/۸۶±۴/۰۹	۲۷/۹۴±۲/۴۵
شدت زیاد	۲۰/۴۵±۰/۶۸	۱۷۷/۹۰±۷/۰۷	۸۷/۰۹±۹/۱۴	۲۴/۹۷±۵/۰۷	۲۷/۶۹±۲/۶۶
کنترل	۲۰/۴۵±۰/۶۸	۱۷۳/۵۴±۶/۵۴	۸۴/۶۳±۶/۶۴	۲۵/۲۱±۵/۲۵	۲۸/۱۶±۲/۰۷
مقدار P و F	۰/۶۹۰	۱/۱۱۲	۰/۳۵۶	۰/۲۲۱	۰/۸۸۱
	۰/۴۹۲	۰/۶۹۰	۰/۳۰۷	۰/۸۲۰	۰/۰۸۴
	۰/۹۶۸				

سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. ارزش **p** مربوط به آزمون تحلیل واریانس یک راه می باشد.

سطح سرمی آیریزین بعد از ۱۲ هفته تمرین تناوبی در هیچ یک از سه شدت تمرینی تغییر معنی داری نداشت.

($P > 0.05$) (جدول ۳).

جدول ۳. تغییرات میانگین سرمی آیریزین گروه های تحقیق قبل و ۱۲ هفته پس از تمرین

متغیر	گروه	قبل از تمرین (M±SD)		بعد از تمرین (M±SD)		تغییرات درون گروهی		تغییرات بین گروهی	
						T*	P*	F	P _c
آیریزین (ng/ml)	شدت کم	۵/۶۳±۱/۱۲	۵/۶۳±۱/۱۲	۵/۶۳±۱/۱۲	۵/۶۳±۱/۱۲	۰/۰۰۱	۱/۰۰	۲/۰۳۱	۰/۱۲۵
	شدت متوسط	۵/۷۲±۰/۹۰	۵/۷۲±۰/۹۰	۵/۸۱±۱/۱۶	۵/۸۱±۱/۱۶	-۰/۱۹۱	۰/۸۵۲		
	شدت زیاد	۶/۲۷±۱/۰۰	۶/۲۷±۱/۰۰	۶/۶۳±۱/۰۲	۶/۶۳±۱/۰۲	-۱/۱۷۴	۰/۲۶۷		
	کنترل	۵/۵۴±۱/۵۰	۵/۵۴±۱/۵۰	۵/۳۶±۰/۹۲	۵/۳۶±۰/۹۲	۰/۴۵۴	۰/۶۵۹		

سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. * ارزش **p** مربوط به آزمون تی زوجی؛ † ارزش **p** مربوط به آزمون تحلیل واریانس اختلافات قبل و بعد.

در صورتی که مقادیر شاخص توده بدن، نسبت دور کمر به دور لگن و درصد چربی بدن در هر سه شدت تمرینی با کاهش معنی دار مواجه شد ($P < 0.05$) و فقط در دو شدت تمرینی متوسط و زیاد، حداکثر اکسیژن مصرفی ($P < 0.05$)

مردان دارای اضافه وزن و چاق افزایش معنی داری داشت (جدول ۴).

جدول ۴. تغییرات میانگین شاخص های ترکیب بدنی و اکسیژن مصرفی بیشینه گروه های تحقیق قبل و ۱۲ هفته پس از تمرین

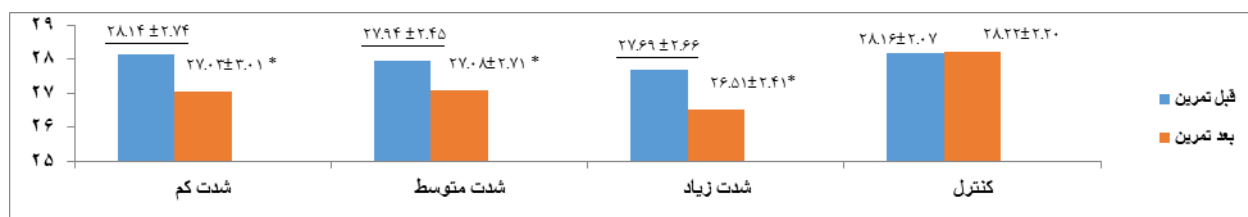
متغیر	گروه	قبل از تمرین (M±SD)		بعد از تمرین (M±SD)		تغییرات درون گروهی		تغییرات بین گروهی	
						T*	P _o	F	P
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	شدت کم ^a	۲۸/۱۴±۲/۷۴	۲۸/۱۴±۲/۷۴	۲۷/۰۳±۳/۰۱	۲۷/۰۳±۳/۰۱	۵/۰۰	۰/۰۰۱ ^o	۹/۱۱	۰/۰۰۱ ^o
	شدت متوسط ^a	۲۷/۹۴±۲/۴۵	۲۷/۹۴±۲/۴۵	۲۷/۰۸±۲/۷۱	۲۷/۰۸±۲/۷۱	۵/۷۵	۰/۰۰۱ ^o		
	شدت زیاد ^a	۲۷/۶۹±۲/۶۶	۲۷/۶۹±۲/۶۶	۲۶/۵۱±۲/۴۱	۲۶/۵۱±۲/۴۱	۴/۶۱	۰/۰۰۱ ^o		
	کنترل	۲۸/۱۶±۲/۰۷	۲۸/۱۶±۲/۰۷	۲۸/۲۲±۲/۲۰	۲۸/۲۲±۲/۲۰	-۱/۱۸	۰/۲۶۵		
درصد چربی بدن	شدت کم ^a	۲۶/۸۹±۵/۹۳	۲۶/۸۹±۵/۹۳	۲۵/۳۰±۶/۲۰	۲۵/۳۰±۶/۲۰	۸/۲۳	۰/۰۰۱ ^o	۹/۹۹	۰/۰۰۱ ^o
	شدت متوسط ^a	۲۵/۸۶±۴/۰۹	۲۵/۸۶±۴/۰۹	۲۳/۳۳±۴/۴۹	۲۳/۳۳±۴/۴۹	۴/۱۷	۰/۰۰۲ ^o		
	شدت زیاد ^a	۲۴/۹۷±۵/۰۷	۲۴/۹۷±۵/۰۷	۲۳/۲۰±۴/۷۷	۲۳/۲۰±۴/۷۷	۴/۹۱	۰/۰۰۱ ^o		
	کنترل	۲۵/۲۱±۵/۲۵	۲۵/۲۱±۵/۲۵	۲۵/۲۵±۵/۳۷	۲۵/۲۵±۵/۳۷	-۰/۳۱	۰/۷۵۶		
نسبت دور کمر به دور لگن (سانتی متر)	شدت کم ^a	۰/۹۴±۰/۰۵	۰/۹۴±۰/۰۵	۰/۹۲±۰/۰۳	۰/۹۲±۰/۰۳	۲/۶۳	۰/۰۲۵ ^o	۳/۳۵	۰/۰۲۹ ^o
	شدت متوسط ^a	۰/۹۴±۰/۰۶	۰/۹۴±۰/۰۶	۰/۹۲±۰/۰۵	۰/۹۲±۰/۰۵	۳/۹۶	۰/۰۰۳ ^o		
	شدت زیاد ^a	۰/۹۴±۰/۰۶	۰/۹۴±۰/۰۶	۰/۹۱±۰/۰۴	۰/۹۱±۰/۰۴	۲/۹۹	۰/۰۱۳ ^o		
	کنترل	۰/۹۴±۰/۰۵	۰/۹۴±۰/۰۵	۰/۹۳±۰/۰۶	۰/۹۳±۰/۰۶	۱/۶۱	۰/۱۳۸		
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر در کیلوگرم وزن بدن در دقیقه)	شدت کم ^b	۴۲/۹۴±۲/۸۲	۴۲/۹۴±۲/۸۲	۴۳/۸۶±۳/۲۵	۴۳/۸۶±۳/۲۵	-۲/۲۲	۰/۰۵۱	۱۴	۰/۰۰۱ ^o
	شدت متوسط ^{ab}	۴۳/۲۱±۲/۴۷	۴۳/۲۱±۲/۴۷	۴۴/۶۳±۲/۰۹	۴۴/۶۳±۲/۰۹	-۳/۶۰	۰/۰۰۵ ^o		
	شدت زیاد ^a	۴۲/۸۰±۲/۲۵	۴۲/۸۰±۲/۲۵	۴۶/۰۰±۱/۷۵	۴۶/۰۰±۱/۷۵	۱۰/۹۹	۰/۰۰۱ ^o		
	کنترل	۴۴/۴۵±۲/۸۴	۴۴/۴۵±۲/۸۴	۴۴/۵۲±۲/۳۷	۴۴/۵۲±۲/۳۷	-	۰/۸۰۹		

^o: سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. ^a: ارزش **p** مربوط به آزمون تی زوجی؛ ^b: ارزش **p** مربوط به آزمون تحلیل کوواریانس تک متغیره؛ ^c: ارزش **p** مربوط به آزمون تحلیل

واریانس یک راه. **a**: معنی داری نسبت به گروه کنترل؛ **b**: معنی داری نسبت به گروه شدت زیاد

با توجه به نتایج آزمون تعقیبی (جدول ۴) ۱۲ هفته تمرین تناوبی، اختلاف معنی داری را در شاخص توده بدنی بین سه گروه تجربی با گروه کنترل ایجاد کرد ($P < 0/05$)، اما بین گروه های تجربی، اختلاف معنی داری مشاهده نشد

بدین صورت که هر سه شدت تمرینی به نسبت گروه کنترل به طور معنی داری کاهش یافت (نمودار ۱).



نمودار ۱. شاخص توده بدن. اعداد زیر خط دار: معنی داری اختلاف درون گروهی؛*: معنی داری نسبت به گروه کنترل

شدت کم و گروه کنترل ایجاد کرد ($P < 0/05$) (نمودار ۲).

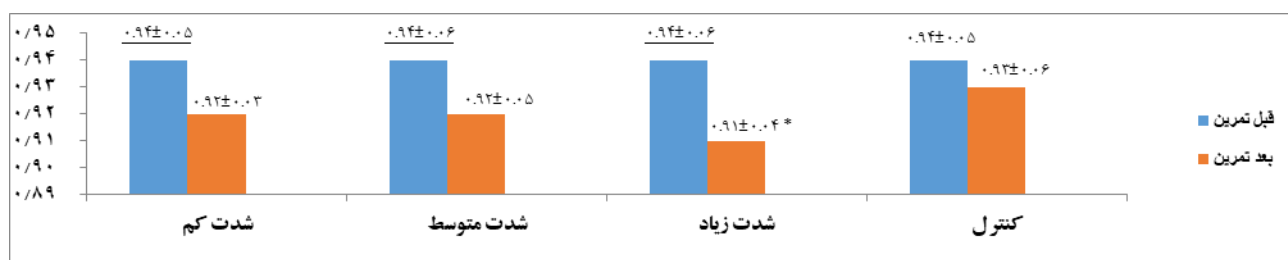
۱۲ هفته تمرین تناوبی کاهش معنی داری در متغیر درصد چربی بدن بین گروه شدت متوسط و زیاد با گروه



نمودار ۲. درصد چربی بدن. اعداد زیر خط دار: معنی داری اختلاف درون گروهی؛*: معنی داری نسبت به گروه شدت کم و کنترل

گردید ($P < 0/05$) (نمودار ۳).

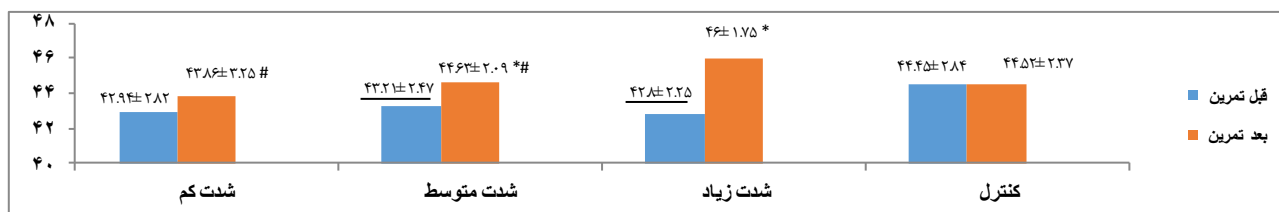
در مورد متغیر نسبت دور کمر به دور لگن کاهش معنی داری در گروه شدت زیاد نسبت به گروه کنترل مشاهده



نمودار ۳. نسبت دور کمر به دور لگن. اعداد زیر خط دار: معنی داری اختلاف درون گروهی؛*: معنی داری نسبت به گروه کنترل

داشت ($P < 0/05$)، که این موضوع حاکی از افزایش معنی دار حداکثر اکسیژن مصرفی گروه شدت زیاد به نسبت سایر گروه های تمرینی و گروه کنترل می باشد (نمودار ۴).

در متغیر حداکثر اکسیژن مصرفی، در پایان ۱۲ هفته تمرین تناوبی اختلاف معنی داری بین گروه متوسط و زیاد با گروه کنترل مشاهده شد ($P < 0/05$)، از طرفی گروه شدت زیاد با گروه شدت کم و متوسط اختلاف معنی داری



نمودار ۴. حداکثر اکسیژن مصرفی. اعداد زیر خط دار: معنی داری اختلاف درون گروهی؛ * : معنی داری نسبت به گروه کنترل؛ # : معنی داری نسبت به گروه شدت زیاد

از فعالیت مسیر پیام رسانی SMAD3 در سرکوب بیان FNDC5 باشد. بنابراین عدم تغییر آیریزین سرم در پژوهش ما می تواند به دلیل فعالیت زیاد مسیر SMAD3 و نوع تار عضلانی متفاوت در بین آزمودنی ها بوده باشد که در صورت سنجش این موارد می توان به نتایج دقیق تری دست یافت.

در پژوهش Hecksteden و همکاران (۲۵) تغییری در سطوح سرمی آیریزین در افراد ۳۰ تا ۶۰ سال پس از ۲۶ هفته تمرین هوازی (۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه) مشاهده نشد. این پژوهشگران تخریب آیریزین ناشی از طولانی بودن دوره انجماد نمونه های سرم را دلیل یافته پژوهش خود بیان نمودند. در پژوهش ما دوره انجماد نمونه های سرمی بعد از تمرین سه ماه بود که احتمال تخریب آیریزین طی این مدت وجود دارد.

در پژوهش شبانی و همکاران (۲۶) تغییری در سطوح سرمی آیریزین زنان غیرفعال بعد از هشت هفته تمرین هوازی مشاهده نشد. این پژوهشگران دلیل عدم تغییر میزان آیریزین سرم را ناشی از نقص در پروتئین های FNDC5 دانستند. زیرا در پژوهشی انسانی مشخص شد که ۹۹ درصد از پروتئین های FNDC5 تولید شده در نتیجه فعالیت ورزشی، به دلیل نداشتن طول کافی، فاقد عملکرد هستند (۳۰).

بحث

پژوهش حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین تناوبی با سه شدت کم، متوسط و زیاد، تغییر معنی داری در سطح سرمی آیریزین در مردان دارای اضافه وزن و چاق ایجاد نمی کند. نتایج این پژوهش با برخی پژوهش ها ناهمسو بود. Benedini و همکاران (۱۲) بیان نمودند که سطوح سرمی آیریزین در ورزشکاران حرفه ای، ورزشکاران تفریحی و افراد کم تحرک تفاوت معنی داری با یکدیگر ندارد. Winn و همکاران (۲۳)، با بررسی تاثیر تمرینات حاد و مزمن با شدت ۵۵ و ۸۵ درصد اوج اکسیژن مصرفی بر سطوح سرمی افراد چاق، تغییر معنی داری را مشاهده نکردند. این پژوهشگران نتیجه گرفتند که آیریزین سرم به فعالیت هوازی حاد یا مزمن در بزرگسالان چاق پاسخ نمی دهد.

Kurdiova و همکاران (۲۴) بیان نمودند که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (استقامتی-قدرتی) در مردان دارای اضافه وزن و چاق، موجب افزایش FNDC5 عضلانی و آیریزین سرمی نمی شود. هرچند باعث افزایش شش برابری در بیان PGC1α شده است. این پژوهشگران بیان کردند که افزایش در سطوح آیریزین، به عضلات محدود می شود و به نوع تار عضلانی و وضعیت تمرینی وابسته است. همچنین عدم تغییر در آیریزین سرم، می تواند ناشی

برنامه تمرینی، افزایش در سطح آیریزین سرم اتفاق بیافتد. در مطالعه حاضر از تمرین تناوبی استفاده شده بود، بنابراین نتایج متفاوت می‌تواند به علت تفاوت در نوع، شدت و مدت برنامه تمرینی باشد. به طور کلی تفاوت در وراثت، برنامه تمرینی، وضعیت جسمانی، وزن بدن، سن، جنسیت، نوع تار و توده‌ی عضلانی، تفاوت در مدت انجماد نمونه‌های سرم و روش‌های متفاوت اندازه‌گیری آیریزین می‌تواند دلیل تفاوت در نتایج پژوهش‌های مختلف باشد (۹). نقش آیریزین در تغییر فنوتیپ بافت چربی سفید دچار چالش شده است، چراکه محتوای FNDC5 عضله و آیریزین سرم همواره در پژوهش‌های انسانی با تمرین استقامتی افزایش نداشته است (۳۰). به هر حال اهمیت دارد به این نکته توجه شود که در اثر تمرین استقامتی در موش صحرائی، محتوای FNDC5 بافت چربی زیرپوستی ران افزایش یافته است، تاثیری که توسط برنامه غذایی پرچرب تضعیف می‌شود (۳۲). در این پژوهش به افراد توصیه‌هایی در خصوص عدم تغییر رژیم غذایی ارائه شد، اما نمی‌توان از عمل به توصیه‌ها مطمئن بود. از طرفی در مطالعه حاضر با توجه به پژوهش‌های پیشین، تعداد نمونه در هر گروه ۱۲ نفر در نظر گرفته شد که به دلیل تنوع بالای غلظت‌های آیریزین، به ویژه در گردش خون، می‌تواند امکان دستیابی به سطوح قوی‌تر را مختل نماید (۹).

از طرفی نتایج پژوهش ما حاکی از بهبود ترکیب بدن و افزایش اکسیژن مصرفی بیشینه، متعاقب ۱۲ هفته تمرین تناوبی با سه شدت مختلف بود، به طوری که میزان شاخص توده بدنی، درصد چربی بدن و نسبت دور کمر به دورلگن آزمودنی‌ها کاهش یافت. تمرین هوازی با افزایش فعالیت و تراکم میتوکندریایی، افزایش ظرفیت آنزیم‌های اکسایشی و آنزیم‌های لیپولیزی، باعث افزایش در اکسیداسیون چربی و اکسیژن مصرفی می‌شود. همچنین تمرینات استقامتی با تحریک کاتکولامین‌ها و کاهش سطح انسولین باعث افزایش تراکم گیرنده‌های بتا آدرنرژیک در سطح سلول‌های چربی و افزایش اکسیداسیون چربی می‌گردد (۳۵). از مکانیزم‌های دیگر کاهش توده چربی، قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید در نتیجه تمرین استقامتی است که در جوندگان به اثبات رسیده است اما در مورد انسان نامشخص است (۳۶) در

حکیمی و همکاران (۲۷) در پژوهشی که ۲۴ نفر از دانشجویان پسر (دامنه سنی $21/13 \pm 1/88$ سال) دارای اضافه وزن (شاخص توده بدنی $29/9 - 25$ کیلوگرم بر مترمربع) شرکت داشتند، تغییر معنی‌داری در سطوح سرمی آیریزین پس از هشت هفته تمرین هوازی (با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه، سه بار در هفته، ۵۰-۴۰ دقیقه) مشاهده نکردند. تیمونز و همکاران (۳۱) در تجزیه و تحلیل داده‌های ژنی نشان دادند که افراد فعال پیر، اما نه جوان، ۳۰ درصد بیان FNDC5 بیشتری از گروه کنترل بی تحرک دارند. وو و همکاران (۳۲) در پژوهش خود نشان دادند که افزایش محتوای FNDC5 ناشی از تمرین استقامتی بدون افزایش مقادیر آیریزین سرم صورت گرفته است. این موضوع پیشنهاد می‌کند که قهوه‌ای شدن چربی زیرپوستی رانی می‌تواند بدون نیاز به رهایش آیریزین، به طور موضعی از طریق پیام‌رسانی FNDC5 اتفاق بیافتد، چرا که یک دایمر در بخش خارجی FNDC5 می‌تواند دایمرهای سطحی درون و برون سلولی را جهت پیام‌رسانی خوداثری و دگراثری تشکیل دهد (۳۳). این مکانیسم بالقوه‌ای برای قهوه‌ای شدن چربی زیرپوستی رانی در نتیجه تمرین است. در پژوهش ما نمونه‌گیری از بافت عضلانی انجام نشده است، ممکن است قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید بدون تغییر در آیریزین سرمی اتفاق افتاده باشد. در تضاد با یافته ما عزیزاده و همکاران (۲۸) و همچنین توفیقی و همکاران (۲۹) در بررسی تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی بر غلظت آیریزین سرم (شدت فعالیت ۸۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت چهار دقیقه و تناوب استراحتی سه دقیقه‌ای با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه، سه جلسه ۴۰ دقیقه‌ای در هفته، زنان دیابتی نوع دو (سه بار در هفته)، شدت ۹۰ درصد ضربان قلب هدف، ۲۰ زن چاق غیرفعال) افزایش معنی‌داری را مشاهده نمودند. Bostrom و همکاران (۸) تاثیر ۱۰ هفته تمرین استقامتی با شدت ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی را بر سطح سرمی آیریزین بررسی و گزارش کردند که میزان آیریزین سرم در مردان سالم دو برابر شده است.

Bluher و همکاران (۳۴) دلیل افزایش آیریزین سرم را پس از دوره تمرینی ۱۲ ماهه، شدت و مدت بالای برنامه تمرینی ذکر کردند. بنابراین احتمال دارد با افزایش مدت

کنترل در متغیر نسبت دور کمر به دور لگن و تفاوت معنی دار بین گروه شدت زیاد با سایر گروه‌ها در متغیر اکسیژن مصرفی بیشینه، پیشنهاد می‌شود از تمرین تناوبی با شدت زیاد به عنوان روشی موثر در کاهش وزن مردان جوان دارای اضافه وزن و چاق استفاده گردد.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با کد اخلاق IR.UT.SPORT.REC.1398.051 مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفته است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله‌ی دکتری نویسنده مسئول در دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران می‌باشد. با سپاس از همه‌ی کسانی که در این پژوهش دخیل بودند.

تعارض و منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

پژوهش حاضر سنجش بیان ژن آنزیم‌های میتوکندریایی، لیپولیزی و پروتئین‌های انتقال‌دهنده اسیدهای چرب آزاد بررسی نشده است اما این مکانیزم‌ها نیز می‌تواند سازوکار احتمالی در بهبود ترکیب بدنی و اکسیژن مصرفی بیشینه در مطالعه ما باشد.

برخی از محدودیت‌های پژوهش حاضر شامل عدم سنجش آیریزین در منابع بافتی اصلی یعنی عضله اسکلتی و بافت چربی (۹)، عدم مشاهده مستقیم تغییر فنوتیپ بافت چربی سفید شکمی و رانی، کنترل نکردن مستقیم برنامه غذایی وعدم سنجش بیان ژن و پروتئین‌های شاخص قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید بود (۳۷)، که پیشنهاد می‌گردد در پژوهش‌های بعدی مورد بررسی قرار گیرد تا به درک روشن تری برسیم.

نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر، شدت‌های متفاوت تمرین تناوبی، تغییر معنی‌داری در سطح سرمی آیریزین مردان دارای اضافه وزن و چاق ایجاد نکرد، اما موجب بهبود در شاخص‌های ترکیب بدنی و اکسیژن مصرفی بیشینه گردید. از این رو با توجه به تفاوت معنی‌دار بین گروه شدت زیاد با گروه

منابع

1. Goossens GH. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obesity Facts* 2017;10(3):207-15. DOI: 10.1159/000471488.
2. Vidal P, Stanford KI. Exercise-Induced Adaptations to Adipose Tissue Thermogenesis. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)* 2020;11:270. DOI: 10.3389/fendo.2020.00270.
3. Enerback S. Brown adipose tissue in humans. *International Journal of Obesity (Lond)* 2010;34 (Suppl 1):S43-6. DOI: 10.1038/ijo.2010.183.
4. Bartelt A, Heeren J. Adipose tissue browning and metabolic health. *Nature Reviews Endocrinology* 2014;10(1):24-36. DOI: 10.1038/nrendo.2013.204.
5. Chen Y, Ding J, Zhao Y, Ju S, Mao H, Peng XG. Irisin induces white adipose tissue browning in mice as assessed by magnetic resonance imaging. *Experimental Biology and Medicine (Maywood)* 2021;246(14):1597-606. DOI: 10.1177/15353702211006049
6. Rabiee F, Lachinani L, Ghaedi S, Nasr-Esfahani MH, Megraw TL, Ghaedi K. New insights into the cellular activities of Fndc5/Irisin and its signaling pathways. *Cell BioSciences* 2020;10:51. doi: 10.1186/s13578-020-00413-3. PMID: 32257109; PMCID: PMC7106581.
7. Arhire LI, Mihalache L, Covasa M. Irisin: A Hope in Understanding and Managing Obesity and Metabolic Syndrome. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)* 2019;10:524. DOI: 10.3389/fendo.2019.00524.
8. 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. DOI: 10.1038/nature10777.
9. Bernal-Rivas C, Llamunao-Tropa A, Reyes-Barría A, Halabi D, Pavicic F, Ehrenfeld P, Martínez-Huenchullán S. Effects of exercise on irisin in subjects with overweight or obesity. A systematic review of clinical studies. *Nutricion Hospitalaria* 2022;39(6):1389-1396. DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.04202.
10. Lagzdina R, Rumaka M, Gersone G,

- Tretjakovs P. Circulating Irisin in Healthy Adults: Changes after Acute Exercise, Correlation with Body Composition, and Energy Expenditure Parameters in Cross-Sectional Study. *Medicina (Kaunas)* 2020;56(6). DOI: 10.3390/medicina56060274.
11. Shirzad J, Tofighi A, Tolouei-Azar J, Khadem-Ansari H. Adaptation of Irisin, Follistatin and Myostatin to 8 weeks of Resistance, Endurance and Concurrent Training in Obese Men. *Sport Physiology & Management Investigations*. 2021;12(4):23-41. Available from: <https://www.sid.ir/en/journal/ViewPaper.aspx?id=811927>. [Article in Persian]
 12. Benedini S, Dozio E, Invernizzi PL, Vianello E, Banfi G, Terruzzi I, Luzi L, Romanelli MMC. Irisin: A Potential Link between Physical Exercise and Metabolism - an Observational Study in Differently Trained Subjects, from Elite Athletes to Sedentary People. *Journal of Diabetes Research* 2017;7.
 13. Batitucci G, Brandao CFC, De Carvalho FG, Marchini JS, Pfrimer K, Ferrioli E, et al. Taurine supplementation increases irisin levels after high intensity physical training in obese women. *Cytokine* 2019;123:154741. DOI: 10.1016/j.cyto.2019.154741.
 14. Dianatinasab A, Koroni R, Bahramian M, Bagheri-Hosseinabadi Z, Vaismoradi M, Fararouei M, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercises on the plasma irisin levels, HOMA-IR, and lipid profiles in women with metabolic syndrome: A randomized controlled trial. *Journal of Exercise Science and Fitness* 2020;18(3):168-76. DOI: 10.1016/j.jesf.2020.06.004.
 15. Wewege M, vanden Berg R, Ward RE, Keech A. The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews* 2017;18(6): 635-646.
 16. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *British Journal of Nutrition*. 1978; 40(3): 497-504.
 17. Kline GM, Porcari JP, Hintermeister R, Freedson PS, Ward A, McCarron RF, et al. Estimation of VO₂max from a one-mile track walk, gender, age, and body weight. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 1987 Jun;19(3):253-9.
 18. Thompson WR, Gordon NF, Pescatello LS. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. American College of Sports Medicine 8th ed 2010.
 19. Margaria R, Cerretelli P, Aghemo P, Sassi G. Energy cost of running. *Journal of Applied Physiology* 1963;18:367-370.
 20. Uth N, Sorensen H, Overgaard K, Pedersen PK. Estimation of VO₂max from the Ratio between HRmax and HRrest-the Heart Rate Ratio Method. *European Journal of Applied Physiology* 2004;91(1):111-5.
 21. Tanaka H, Monhan K.D, Seals DG. Age-predicted maximal heart rate revisited. *American College of Cardiology* 2001; 37:153-156.
 22. Pugh LG. The influence of wind resistance in running and walking and the mechanical efficiency of work against horizontal or vertical forces. *Journal of Physiology* 1971;213(2):255-276.
 23. Winn NC, Liu Y, Heden TD, Nyhoff LM, Boyle LJ, Kanaley FACSM JA. Circulating Irisin Levels In Response To Acute And Chronic Exercise In Obese Adults. *International Journal of Exercise Science: Conference Proceeding* 2014; 11(1):42.
 24. Kurdiova T, Balaz M, Ukropcova B. Effects of obesity, diabetes and exercise on FNDC5 gene expression and irisin release in humanskeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. *Journal of Physiology* 2014; 592:1091-1107.
 25. Hecksteden A, Wegmann M, Steffen A, Kraushaar J, Morsch A, Ruppenthal S, Kaestner L, Meyer T. Irisin and exercise training in humans results from a randomized controlled training trial. *BioMed Central Medicine* 2013;11(1):1. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-235>.
 26. Shabani R, Izaddoust F. Effects of aerobic training, resistance training, or both on circulating irisin and myostatin in untrained women. *Acta Gymnica* 2018; 2(48): 47-55.
 27. Hakimi M, Attarzadeh Hosseini SR. Changes in serum iris levels and lipid profiles of overweight male students after eight weeks of aerobic exercise. *Scientific Research Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd* 2015; 23(12):1189-1201.
 28. Alizadeh L, Tawfiqi A, Tolouei Azar J. The effect of eight weeks of high-intensity intermittent exercise on serum levels of irisin, FGF21 and glycemic index in type 2 diabetic women. *Journal of Applied Health Studies in Exercise Physiology* 2018; 6(2): 17-24.
 29. Tawfiqi A, Alizadeh R, Tolouei Azar J. The effect of eight weeks of high-intensity interval training on serum levels of irisin and FGF21 in obese and inactive women. *Journal of Urmia University of Medical Sciences* 2017; 28(7):453-466.
 30. Raschke S, Elsen M, Gassenhuber H, Sommerfeld M, Schwahn U, Brockmann B, Jung R, Wisløff U, Tjønnhaug AE, Raastad T, Hallén J, Norheim F, Drevon CA, Romacho T, Eckardt K, Eckel J. Evidence against a beneficial effect of irisin in humans. *PLoS One* 2013;8(9):e73680. doi: 10.1371/journal.pone.0073680. PMID: 24040023; PMCID: PMC3770677.

31. Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ. Is irisin a human exercise gene? *Nature* 2012 Aug 30;488(7413):E9-10; discussion E10-1. doi: 10.1038/nature11364. PMID: 22932392.
32. Wu J, Boström P, Sparks LM, Ye L, Choi JH, Giang AH, et al. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell* 2012;150(2):366-76. doi: 10.1016/j.cell.2012.05.016. Epub 2012 Jul 12. PMID: 22796012; PMCID: PMC3402601.
33. Schumacher MA, Chinnam N, Ohashi T, Shah RS, Erickson HP. The structure of irisin reveals a novel intersubunit β -sheet fibronectin type III (FNIII) dimer: implications for receptor activation. *Journal of Biological Chemistry* 2013;288(47):33738-33744. doi: 10.1074/jbc.M113.516641. Epub 2013 Oct 10. PMID: 24114836; PMCID: PMC3837118.
34. Bluher S, Panagiotou G, Petroff D, Markert J, Wagner A, Klemm T, et al. Effects of a 1-year exercise and lifestyle intervention on irisin, adipokines, and inflammatory markers in obese children. *Obesity (Silver Spring)* 2014; 22(7):1701-1708.
35. Knuth CM, Pepler WT, Townsend LK, Miotto PM, Gudiksen A, Wright DC. Prior exercise training improves cold tolerance independent of indices associated with non-shivering thermogenesis. *Journal of Physiology* 2018; 596:4375-91.
36. Tsiloulis T, Carey AL, Bayliss J, Canny B, Meex RCR, Watt MJ. No evidence of white adipocyte browning after endurance exercise training in obese men. *International Journal of Obesity(Lond)* 2018; 42:721-7.
37. Korkmaz A, Venojarvi M, Wasenius N, Manderoos S, Deruisseau KC, Gidlund EK, et al. Plasma irisin is increased following 12 weeks of Nordic walking and associates with glucose homeostasis in overweight/obese men with impaired glucose regulation. *European Journal of Sport Science* 2019;19(2):258-66. DOI: 10.1080/17461391.2018.1506504.