

مطالعه تغییرات بیان ژن FNDC5 در تارهای عضلانی تند انقباض بازکننده انگشتان دست متعاقب تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی، در موش های نر نژاد ویستار

فاطمه رهنما^۱، طاهره باقرپور^۲، نعمت اله نعمتی^۳

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.

۲- استادیار گروه تربیت بدنی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران. نویسنده مسئول: bagherpoor_ta@yahoo.com

۳- دانشیار گروه تربیت بدنی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۱۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۰۹

چکیده

زمینه و هدف: در دهه های اخیر، پیشرفت های قابل توجهی در درک نقش مولکولی ورزش در تنظیم هموستاز بدن و مسیرهای سیگنالینگ سلولی حاصل شده است. یکی از اندام هایی که هنگام ورزش بیشتر تحت تاثیر قرار می گیرد عضلات اسکلتی است. این عضلات مایوکاین های مختلفی را به درون خون آزاد می کنند که آیریزین یکی از مهم ترین آنها است که اخیرا شناسایی شده است. با این حال، هنوز نحوه پاسخ ژن آیریزین، FNDC5، به تمرین های مختلف ورزشی به طور کامل روشن نشده است.

روش کار: در پژوهش تجربی حاضر، ۴۰ سر موش صحرایی نر سالم نژاد ویستار در چهار گروه ده تایی کنترل، تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی و ترکیبی تقسیم شدند. هر گروه به مدت ۸ هفته تمرین های مختص خود را انجام دادند بجز گروه کنترل که هیچ فعالیت ورزشی خاصی نداشتند. در نهایت، ماهیچه های تند انقباض باز کننده انگشتان دست برای اندازه گیری بیان ژن FNDC5 مورد آزمایش قرار گرفتند.

نتایج: به منظور تحلیل داده ها، از آزمون t همبسته برای مقایسه درون گروهی و تحلیل واریانس یک راهه ANOVA همراه با آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه میان گروهی استفاده گردید. نتایج آنالیزها نشان داد که ژن FNDC5 در تمام گروه ها با اختلاف معناداری با هم بیان شدند ($P < 0/001$). میزان بیان نسبی ژن FNDC5 در تمام گروه های تمرینی نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت ($P < 0/001$).

نتیجه گیری: هر سه نوع تمرین ورزشی منجر به افزایش معنادار بیان ژن آیریزین در عضلات مورد بررسی شدند، اما تمرین ترکیبی بیشترین اثر را در افزایش بیان این ژن داشت. همچنین، تمرین مقاومتی نسبت به تمرین استقامتی تأثیر بیشتری نشان داد. در مجموع، یافته ها نشان می دهند که نوع تمرین ورزشی نقش مهمی در تنظیم بیان ژن آیریزین دارد و تمرین ترکیبی به عنوان مؤثرترین روش می تواند در بهبود عملکرد عضلات اسکلتی مورد استفاده قرار گیرد.

کلمات کلیدی: ژن FNDC5، تمرین ترکیبی، تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی

مقدمه

عدم فعالیت فیزیکی و سبک زندگی کم تحرک با بروز بسیاری از بیماری‌های مزمن از جمله چاقی، دیابت ملیتوس، بیماری‌های قلبی عروقی، سارکوپنی، استئوپروز و سرطان مرتبط است (۱-۳). از طرف دیگر، ورزش یکی از بهترین راه‌ها برای حفظ سلامتی و پیشگیری از این بیماری‌ها است (۴). ورزش منظم از طریق انتقال مستقیم گلوکز، استفاده از انسولین، بهبود عملکرد اندوتلیال و تقویت سیستم عصبی، اثرات مفیدی بر سلامت متابولیک دارد و عوامل خطری مانند گلوکز و چربی خون را کاهش می‌دهد (۵). اثرات متابولیکی ورزش به نظر می‌رسد که از طریق میانجی‌گرایی اعمال شود (۶).

عضلات اسکلتی به عنوان بزرگ‌ترین اندام حدود ۴۰٪ از وزن بدن را تشکیل می‌دهند. بنابراین، نقش مهمی در تنظیم متابولیسم بدن ایفا می‌کنند (۷). علاوه بر اثرات موضعی عضلات اسکلتی بر متابولیسم خود، اخیراً پی برده‌اند که این عضلات نیز مانند بافت چربی فعالیت غددی دارند و صدها پپتید مختلف را به درون خون ترشح می‌کنند که به آن‌ها سایتوکاین‌های عضلانی یا مایوکاین گفته می‌شود (۷، ۸). کشف مایوکاین‌ها پنجره جدیدی را برای درک تأثیرات ورزش باز کرده‌اند و شواهدی را ارائه می‌دهند که ماهیچه‌ها می‌توانند با سایر اندام‌ها مانند استخوان، کبد، بافت چربی، مغز و غیره ارتباط برقرار کنند (۹).

یکی از مایوکاین‌هایی که از عضلات اسکلتی آزاد می‌شود آیریزین است. البته به آن آدیپومایوکاین نیز گفته می‌شود؛ زیرا مقداری از آن نیز در بافت چربی ساخته می‌شود (۱۰). یک مطالعه نشان داد که غلظت پایین آیریزین با میزان بقای پایین ۱۲ ماهه در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر مرتبط است (۱۲). علاوه بر این، سطوح سرمی این مایوکاین ارتباط معنی داری با چاقی، متابولیک سندرم، توده بدون چربی بدن، توده چربی بدن و مقاومت انسولینی دارد (۱۳).

(۱۴). بنابراین؛ آیریزین اثرات متابولیک گسترده‌ای می‌تواند داشته باشد. آیریزین باعث قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید و تحریک گرم‌زایی می‌شود (۱۵). لذا، آیریزین بر هموستاز انرژی تأثیر می‌گذارد و یکی از تنظیم‌کننده‌های متابولیسم چربی است (۱۶). در کبد، آیریزین گلیکوژن را از طریق کاهش گلوکونئوژنز و لیپوژنز از طریق مسیرهای FOXO1، GSK3 و SREBP2 القا می‌کند (۱۷). علاوه بر این، آیریزین در بافت قلب، متابولیسم سلولی را تحریک می‌کند، از تکثیر سلولی جلوگیری می‌کند و تمایز سلولی را از طریق فعال کردن مسیرهای سیگنالینگ PI3KAKT و Ca^{2+} تقویت می‌کند (۱۸).

آیریزین توسط Boström و همکاران در سال ۲۰۱۲ کشف و به عنوان یک مایوکاین تحریک‌شده با ورزش شناسایی شد که احتمالاً از پروتئین غشایی فیبرونکتین نوع III دومین حاوی پروتئین ۵ (FNDC5) و توسط یک پروتئاز ناشناخته جدا می‌گردد (۱۹). در پژوهش‌ها نشان داده شده است که ورزش بیان گیرنده فعال‌کننده تکثیر پراکسی زوم هم فعال‌کننده گاما-۱-آلفا (PGC1α) را در عضلات افزایش می‌دهد. فعال شدن PGC1α سبب تحریک بیان ژن FNDC5 می‌گردد. بیان این ژن سبب سنتز پروتئینی می‌شود که به همین نام شناخته می‌شود. آیریزین عمدتاً از قسمتی از این پروتئین که شامل دومین نوع III فیبرونکتین است آزاد می‌شود (۱۹). بنابراین، آنها پیشنهاد دادند که سطح آیریزین در گردش در افرادی که در فعالیت‌های ورزشی می‌کنند افزایش می‌یابد و به تدریج در افراد کم‌تحرک و کم تحرک کاهش می‌یابد (۱۹). پس از این مطالعه، مطالعات مختلفی تأثیر ورزش را بر روی بیان FNDC5 یا آیریزین بررسی کردند. Kim و همکاران نشان دادند که تمرینات ورزشی مقاومتی باعث افزایش قابل توجه آیریزین در گردش در موش و انسان می‌شود (۲۰). همان نتایج توسط لی و همکاران یافت شد. از این نظر که هر دو ورزش مقاومتی و استقامتی قادر به

حیوانات استفاده شد. همچنین این مواد به راحتی موش‌ها نیز کمک می‌کرد. به منظور تمیز بودن محیط زندگی حیوانات، تراشه‌های چوب هر دو روز یک بار تعویض و قفسه‌ها نیز هر هفته یک بار شستشو داده می‌شدند. در طول دوره آشنایی، در هر قفس پنج سر موش صحرایی نگهداری می‌شد. به دلیل حساسیت تنفسی این موش‌ها به گرد و غبار یا آمونیاک حاصل از ادرار حیوان در سالن پرورش، از یک دستگاه تهویه هوا در حیوان‌خانه که در تمام مدت شبانه روز روشن بود، استفاده گردید.

موش‌ها در همه گروه‌ها به غذای مخصوص جوندگان که از شرکت خوراک دام پارس تهیه شده بود، دسترسی آزادانه داشتند. تغذیه این حیوانات در طول مطالعه به صورت پلت بود. مقدار مورد نیاز پلت به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن حیوان، حدود ۱۰ گرم است که این مقدار متناسب با وزن حیوان در اختیارشان قرار می‌گرفت. علاوه بر این، با افزایش وزن حیوانات به مرور زمان به میزان غذای آن‌ها نیز افزوده می‌شد. علاوه بر غذا، موش‌ها به آب کافی نیز دسترسی داشتند. یک موش صحرایی روزانه به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن به ۱۲-۱۰ میلی لیتر آب نیاز دارد. به همین خاطر، از بطری‌های آب ۵۰۰ میلی لیتری پلی کربناتی ساخت شرکت صنایع رازی راد برای تامین آب استفاده گردید. این بطری‌ها در هر قفسه به طور روزانه تعویض و پر می‌شد.

در طی این دو هفته، از یک نوارگردان الکتریکی حیوانی (ST008)، ساخت دانشگاه تبریز) برای آشنا کردن آزمودنی‌ها با نحوه فعالیت بهره برده شد. این نوارگردان حیوانی هوشمند دارای پنج کانال جداگانه است که همه فاکتورهای مربوط به آن مانند مقدار شیب (مثبت و منفی)، سرعت و زمان توسط برنامه هوشمند کنترل می‌شود. در این بازه زمانی، مقدار شوک الکتریکی ۰/۱ میلی ولت، شیب نوارگردان صفر درصد، سرعت ۱۰-۱۵ متر بر دقیقه و مدت تمرین ۱۰-۵ دقیقه در روز بود. پس از اتمام دوره دو هفته‌ای آشنایی، موش‌ها پس از مطابقت

القای ترشح آیریزین بودند، اگرچه اوج آن پس از تمرینات استقامتی گزارش شد (۲۱). از طرف دیگر، امانت و همکاران نشان دادند که اگرچه ۱۲ هفته ورزش هوازی یا هوازی همراه با مقاومتی منجر به افزایش سطح آیریزین سرم می‌شود (۲۲). با این حال، تنها ورزش مقاومتی قادر به افزایش بیان آیریزین شد که توسط مطالعات دیگر نیز ثابت گردید (۲۳، ۲۴). نتایج در مورد تاثیر تمرینات ورزشی مختلف بر روی بیان ژن FNDC5 متناقض است. بنابراین؛ هدف مطالعه حاضر بررسی اثر تمرین‌های ورزشی مقاومتی، استقامتی و ترکیبی و مقایسه اثرات آن‌ها با یکدیگر به منظور پیدا کردن مناسب‌ترین برنامه تمرینی برای بهبود سطح آیریزین است. همچنین، تاثیر این تمرین‌های ورزشی بر روی عضلات تند انقباض باز کننده انگشتان دست و عضلات کند انقباض نعلی پا نیز با هم مقایسه شدند.

مواد و روش‌ها

حیوانات و پروتکل مطالعه

این پژوهش بنیادی به منظور بررسی تاثیر سه نوع تمرین ورزشی مختلف بر روی میزان بیان ژن FNDC5 در ماهیچه‌های دست و پای موش صورت گرفت. بدین ترتیب، ۴۰ سر موش نر نژاد ویستار سالم هشت هفته‌ای برای این هدف انتخاب شدند. در ابتدا، موش‌ها به مدت دو هفته در شرایط کنترل دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت محیط 50 ± 5 درصد و چرخه‌ی روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند. این دوره با هدف آشنایی و سازگاری با محیط زندگی، شرایط تغذیه ای و تمرینی و در جهت جلوگیری از استرس و تغییر شرایط فیزیولوژیکی نمونه‌ها بود.

موش‌های آزمودنی در قفس‌های مخصوص نگهداری حیوانات که از شرکت صنایع رازی راد تهیه شده بودند، نگهداری می‌شدند. اندازه این قفس‌ها حدودا $21 \times 34 \times 54$ سانتی‌متر و از جنس پلی کربنات می‌باشد. از تراشه و بریده‌های چوب در کف قفسه‌ها برای جذب ادرار و مدفوع

وزنی به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، تمرین‌های مقاومتی، تمرین‌های استقامتی و تمرین‌های ترکیبی تقسیم شدند. هر گروه شامل ده سر موش بود. موش‌های گروه کنترل در طول هشت هفته مطالعه هیچ تمرین ورزشی انجام نمی‌دادند.

روش اجرا تمرین

پروتکل تمرین مقاومتی

برنامه تمرینی گروه مقاومتی همانند دیگر گروه‌ها هشت هفته و پنج روز در هر هفته بود. روش انجام تمرین مقاومتی بدین ترتیب بود که موش‌ها در هر روز ۳ دوره و در هر دوره

۶ بار تمرین را تکرار می‌کردند. فواصل استراحتی بین دوره‌ها ۳ دقیقه و فواصل استراحتی بین تکرارها در هر دوره ۴۵ ثانیه بود. کلیه جلسات تمرین در ساعات عصر بین ۱۵ تا ۱۸ اجرا شد. پروتکل گرم کردن و سرد کردن مشابه گروه‌های دیگر بود. برای ایجاد تمرین مقاومتی، به دم موش‌ها وزنه‌هایی معادل درصد‌های متفاوتی از وزن بدن آن‌ها بسته شده و در یک سطح با شیب ۱۵ درصد تمرین داده شدند. وزنه‌ها در هفته اول ۲۰ درصد وزن بدن موش‌ها بود و به تدریج هر هفته ده درصد به آن اضافه میشد که در نهایت در هفته هشتم به صد درصد وزن موش‌ها رسید. نحوه اجرای پروتکل تمرین مقاومتی در جدول ۱ نمایش داده شده است.

جدول ۱. جدول برنامه هشت هفته تمرین مقاومتی

هفته‌های تمرین								پروتکل تمرین مقاومتی
۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	
۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	تعداد ست‌ها
۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶	تعداد تکرارها
۱۰۰	۹۰	۸۰	۷۰	۶۰	۵۰	۳۰	۲۰	درصد نسبت وزنه به وزن بدن
۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	شیب سطح (درصد)

پروتکل تمرین استقامتی

موش‌های گروه تمرین استقامتی نیز برای پنج روز در هفته و به مدت هشت هفته در برنامه ویژه خود بر روی نوارگردان الکترونیکی هوشمند حیوانی تمرین داده شدند. از آنجا که تحقیق حاضر روی آزمودنی حیوانی انجام شد و امکانات لازم برای تعیین دقیق شدت فعالیت در اختیار نبود، با استفاده از سرعت دویدن روی نوار گردان و شیب آن، میزان شدت فعالیت هوازی کنترل شد. پروتکل تمرین استقامتی در پژوهش کنونی، بر اساس مطالعه نشیو و همکاران (۲۰۰۱) اجرا گردید. نشیو و همکاران (۲۰۰۱) با توجه به فراهم بودن امکانات لازم، پس از محاسبه حداکثر اکسیژن مصرفی

موش‌های صحرایی، شدت فعالیت را بر اساس سرعت و شیب نوارگردان برای هر هفته تمرینی مشخص کردند. بر این اساس، سویه، جنس، سن و وزن تقریبی آزمودنی‌های پژوهش حاضر نیز با مطالعه مذکور تطبیق داده شد. شیب نوارگردان در سرتاسر دوره تمرین، ۱۵ درصد بود. سرعت نوارگردان در هفته اول ۲۰ متر بر دقیقه بود که به تدریج افزایش داده شده و به ۳۰ متر بر دقیقه در هفته هشتم رسید. همچنین، مدت زمان تمرین از ۱۰ دقیقه در روز در هفته اول شروع و به ۵۰ دقیقه در روز در هفته هشتم رسید. جهت گرم کردن حیوانات، آن‌ها در ابتدای جلسه تمرین، ۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و شیب صفر درجه می‌دویدند. سپس برای رسیدن به

مدت مرحله سرد کردن در هفته‌های ابتدایی حدود ۵ دقیقه و در هفته‌های پایانی حدود ۱۰ دقیقه طول می‌کشد. کلیه جلسات تمرین در ساعات عصر بین ساعت ۱۵ تا ۱۸ صورت می‌گرفت (جدول ۲).

شدت تمرین مورد نظر، سرعت و شیب نوارگردان طی ۵ دقیقه به شکل پلکانی افزوده می‌شد. در انتهای تمرین، به منظور سرد کردن، شیب دستگاه به تدریج به صفر درجه برگشته و سرعت نیز به آرامی به ۱۰ متر در دقیقه کاهش داده می‌شد.

جدول ۲. برنامه هشت هفته تمرین هوازی

هفته‌های تمرین								پروتکل تمرین هوازی
۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	
۵۰	۴۰	۴۰	۳۰	۳۰	۲۰	۲۰	۱۰	مدت تمرین (دقیقه در روز)
۳۰	۳۰	۲۶	۲۶	۲۴	۲۴	۲۰	۲۰	سرعت نوارگردان (متر بر دقیقه)
۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	شیب نوارگردان (درصد)

ازای هر کیلوگرم) بی‌هوش شدند. سپس موش‌ها بلافاصله توسط متخصصین کارآزموده کشته و جراحی شدند و توسط ترازوی دیجیتال وزن موش‌ها اندازه‌گیری و ثبت شد. با توجه به هدف مطالعه‌ی حاضر، بافت‌های مورد نظر برداشته شد و برای بررسی میزان بیان ژن یا mRNA پروتئین‌های مورد نظر از روش Real Time-PCR استفاده شد.

روش آماری

برای سنجش توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیرو-کولموگروف استفاده شد. برای مقایسه میانگین متغیر مورد نظر در بین به‌منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها در بخش آمار توصیفی، از شاخص‌های آماری توصیفی (میانگین، انحراف معیار) و در بخش آمار استنباطی، برای نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیر-ولیک، آزمون تی همبسته، آزمون لوین برای شرط همگنی واریانس‌ها، آزمون تحلیل واریانس یک راهه برای تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش و برای بررسی تفاوت‌های بین گروهی از آزمون تعقیبی بانفرونی استفاده شد. سطح معناداری برای تمامی فرضیه‌ها $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

پروتکل تمرین ترکیبی

گروه تمرین ترکیبی به مدت ۸ هفته و پنج روز در هفته (یکشنبه، دوشنبه، سه‌شنبه، پنجشنبه و جمعه) ترکیبی از تمرین‌های مقاومتی و استقامتی داشتند. موش‌های این گروه سه جلسه تمرین مشابه گروه استقامتی و سه جلسه تمرین مشابه گروه مقاومتی اجرا می‌کردند. دو روز در هفته نیز برای استراحت در نظر گرفته شد. صبح روز جمعه (ساعت ۹ تا ۱۱) برنامه تمرینات استقامتی و عصر روز جمعه (ساعت ۱۶ تا ۱۸) برنامه تمرینات مقاومتی اجرا شد. در دیگر روزها برنامه تمرینی در عصر آن روز بین ساعات ۱۵ تا ۱۸ اجرا می‌شد. پروتکل برنامه‌های مقاومتی و استقامتی و گرم کردن و سرد کردن مشابه گروه‌های دیگر بود.

اندازه‌گیری بیان ژن FNDC5

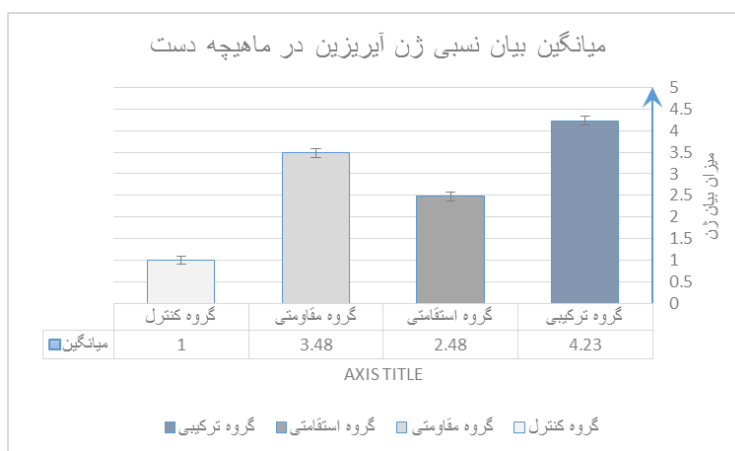
نمونه‌گیری بافتی از همه حیوانات ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی صورت گرفت. ابتدا موش‌ها توسط تزریق درون صفاقی کتامین (۹۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به

نتایج

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که برنامه‌های تمرینی مختلف استقامتی، مقاومتی و ترکیبی در مقایسه با هم و همچنین در مقایسه با کنترل سبب بیان نسبت‌های متفاوتی از ژن FNDC5 در ماهیچه دست ($P < 0.001$) موش‌ها می‌شود که این تفاوت‌ها از نظر آماری معنادار بود.

علاوه بر این، برای مقایسه تمام گروه‌های مورد مطالعه با یکدیگر از آزمون تعقیبی استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد بیان ژن FNDC5 در عضلات دست در تمام گروه‌های

مورد مداخله نسبت به گروه کنترل به طور معناداری بیشتر بیان شد ($P < 0.001$). علاوه بر این، گروه‌های مورد مداخله نیز در مقایسه با یکدیگر سطوح مختلفی از ژن FNDC5 را بیان کردند، به طوری که تمرین ترکیبی بیشترین تاثیر را در بیان ژن FNDC5 در مقایسه با تمرین‌های استقامتی و قدرتی داشت و این میزان معنی دار بود ($P < 0.001$). همچنین، بیان ژن FNDC5 در موش‌هایی با تمرین مقاومتی افزایش معناداری در مقایسه با موش‌های گروه تمرین استقامتی داشت ($P < 0.001$) (شکل ۱).



شکل ۱. مقایسه میزان بیان نسبی ژن FNDC5 در ماهیچه دست در بین گروه‌های مختلف در مقایسه با یکدیگر

بحث

نتایج مطالعه حاضر، افزایش بیان ژن FNDC5 را پس از هشت هفته تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی نسبت به گروه کنترل نشان داد. در مقایسه بین گروه‌های تمرینی نیز تمرین‌های ترکیبی، مقاومتی و استقامتی به ترتیب بیشترین تاثیر را در بیان ژن FNDC5 داشتند.

اگرچه اغلب آپریزین به عنوان مایوکاین ناشی از ورزش شناخته می‌شود، اما نتایج بسیاری از مطالعات در این زمینه ناهمگون است. برای مثال، Timmons و همکاران که تاثیر

ورزش‌های استقامتی و قدرتی را بر گروه‌های جوان و مسن آنالیز می‌کردند، مشاهده کردند که تنها افراد مسن‌تر با تمرین استقامتی تفاوت معنی داری در بیان ژن FNDC5 گزارش کردند (۲۵). نتایج حاصل از این پژوهش پیشنهاد کردند که ژن FNDC5 به طور سیستماتیک تحت تاثیر ورزش قرار نمی‌گیرد. در مطالعه دیگری که توسط Hecksteden و همکاران انجام شد، بر خلاف نتایج مطالعه حاضر، نتایج نشان داد که هیچ کدام از ورزش‌های هوازی یا قدرتی نتوانستند تاثیر معناداری بر روی سطح سرمی آپریزین داشته باشند (۲۶). هر چند، باید توجه کرد که در مطالعه Hecksteden

تمرین مقاومتی بر سطوح آیریزین در گردش و ارتباط آن با تغییر ترکیب بدن در بزرگسالان دارای اضافه وزن/چاق بررسی گردید. ۲۸ بزرگسال دارای اضافه وزن/چاق وارد این مطالعه شدند و قبل و بعد از ۸ هفته برنامه ورزشی (۶۰ دقیقه در روز، ۵ بار در هفته) با هم مقایسه شدند. آزمودنی ها در هر دو تمرین هوازی و مقاومتی، بهبود قابل توجهی در پارامترهای تن سنجی و ظرفیت های تمرینی از جمله حداکثر جذب اکسیژن و قدرت عضلانی نشان دادند. جالب توجه است که میزان آیریزین در گردش در گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی داری داشت، اما در تمرین هوازی این افزایش معنی داری نبود. علاوه بر این، همبستگی مثبتی بین تغییر آیریزین در گردش و توده عضلانی و همبستگی منفی بین تغییر آیریزین در گردش و توده چربی یافت شد. یافته های آن مطالعه نشان می دهد که تمرین مقاومتی می تواند نوعی تمرین کارآمد در افراد دارای اضافه وزن/چاق با در نظر گرفتن تغییر مثبت ترکیب بدنی همراه با افزایش سطح آیریزین باشد (۳۰). طول مطالعه و تعداد روزهای تمرین در مطالعه ذکر شده همانند مطالعه حاضر است. نتایج آن نیز هم راستا با پژوهش ما بود که در آن موثرتر بودن ورزش مقاومتی نسبت به استقامتی گزارش شده است. اما، در مطالعه دیگری که اثرات ورزش استقامتی با شدت بالا را با ورزش مقاومتی مقایسه کرد، پس از ده هفته تمرین، سطح آیریزین در موش هایی که ورزش استقامتی با شدت بالا انجام داده بودند در مقایسه با گروه کنترل و گروه مقاومتی بالاتر بود (۳۱). لذا، به نظر می رسد علاوه بر نوع ورزش انجام شده، شدت ورزش نیز می تواند میزان ترشح مایوکاین ها را تحت تاثیر قرار بدهد. این ادعا در مطالعه دیگری که توسط انتشاری و همکاران صورت گرفت نیز گزارش شده است. در آن مطالعه تاثیر هشت هفته ورزش ترکیبی با دو شدت متوسط و بالا بر روی سطح آیریزین در مقایسه با گروه کنترل در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی گردید. نتایج نشان دادند که در انتهای مطالعه هر

و همکاران سطح آیریزین سرمی اندازه گیری شد، در حالی که در مطالعه ما بیان ژن FNDC5 در سطح بافت مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه دیگری که سطح سرمی و بیان ژن آیریزین را هر دو و پس از ورزش بررسی می کرد، مشاهده شد که افزایش mRNA ژن FNDC5 الزاما سبب افزایش سطح سرمی آیریزین نمی شود (۲۷).

از طرف دیگر، در مطالعات دیگر مشاهده شده است که سطح بیان ژن FNDC5 در پاسخ به ورزش افزایش می یابد که متعاقب آن موجب افزایش سطح آیریزین در گردش می شود (۱۹، ۲۸). برای مثال، Boström و همکاران تحقیقی را انجام دادند که در نشان دادند که بیان ژن PGC1- α در عضله باعث افزایش بیان پروتئین غشایی FNDC5 شد. در نتیجه این فرآیندها، مایوکاین آیریزین از آن مشتق شده و ترشح شد. افزایش خفیف سطح آیریزین در خون باعث افزایش مصرف انرژی در موش شد، بدون اینکه تغییری در حرکت یا دریافت غذای حیوانات صورت گرفته باشد. در نتیجه افزایش آیریزین، وضعیت چاقی و هموستاز گلوکز بهبود یافت. لذا، به نظر می رسد که آیریزین می تواند میانجی کلیدی در بیماری های متابولیک و سایر اختلالاتی باشد که با ورزش بهبود می یابند (۱۹). در مطالعه دیگری که توسط عیدی و همکاران انجام شد تاثیر تمرین ترکیبی بر روی آیریزین و بیان ژن FNDC5 در بافت چربی شکمی در موش های مبتلا به دیابت بررسی گردید. نتایج نشانگر آن بودند که تمرین ترکیبی بیان ژن FNDC5 را به طور معنی داری افزایش می دهد، اما با وجود روند افزایشی آیریزین، این مقدار معنی دار نبود (۲۹). به نظر می رسد وضعیت سلامتی نیز می تواند در میزان ترشح آیریزین و جدا شدن این مایوکاین از پروتئین غشایی FNDC5 تاثیر بگذارد.

مطالعات کارآزمایی بالینی فراوانی تاثیرات ورزش را بر روی میزان ترشح آیریزین گزارش کرده اند. در مطالعه ای که توسط Kim و همکاران انجام شد اثرات تمرین هوازی و

دو گروه تمرینی میزان آیریزین بالاتری در مقایسه با گروه کنترل داشتند، اما این افزایش در گروه تمرینی شدید بسیار بیشتر بود (۳۲). همچنین، در مطالعه قادری و همکاران نشان داده شد که تمرین استقامتی با هر شدتی می‌تواند سبب افزایش بیان ژن FNDC5 در عضلات اسکلتی شود، اما برای شکسته شدن پروتئین FNDC5 و آزاد شدن آیریزین به جریان خون شدت تمرین موثر است. به طوری که شدت بالای تمرین تأثیر برجسته تری بر روی سطح سرمی این مایوکاین دارد (۳۳).

در تحقیق دیگری که هدف آن بررسی اثرات حاد ورزش بر روی آیریزین سرمی بود شرکت کنندگان به سه گروه مقاومتی، استقامتی و ترکیبی تقسیم شدند و هر کدام به مدت یک ساعت ورزش مختص گروه خود را انجام دادند. نتایج نشان داد که سطح آیریزین در گروه مقاومتی نسبت به گروه استقامتی و ترکیبی افزایش قابل توجه تری داشت. همچنین، در بین این سه گروه، کمترین افزایش در گروه ترکیبی مشاهده شد که در تضاد با نتایج پژوهش کنونی است (۲۳). بنابراین، احتمالاً مدت زمان ورزش نیز می‌تواند عامل موثری در تعیین سطح بیان آیریزین باشد. در مطالعه دیگری که توسط Nygaard و همکاران انجام شد تأثیر یک جلسه تمرین استقامتی شدید و یک جلسه تمرین مقاومتی سنگین با وضعیت استراحت مقایسه شد. نتایج نشان دادند که در گروه استقامتی بلافاصله پس از تمرین و در گروه قدرتی یک ساعت پس از تمرین سطح آیریزین سرمی به اوج خود می‌رسد. هر چند این افزایش موقت و گذرا بود و به تدریج به مقدار پایه بازگشت. با این وجود، بیان ژن FNDC5 که ۴ ساعت پس از تمرین اندازه‌گیری شد در هیچکدام از گروه‌های تمرینی تحت تأثیر قرار نگرفت، اگرچه هر دو پروتکل منجر به افزایش قابل توجه در بیان ژن PGC-1 α شد که در کنترل رونویسی FNDC5 نقش دارد (۳۴).

از نقاط قوت این پژوهش می‌توان به نوآوری آن اشاره کرد. تاکنون پژوهشی تأثیر شیوه‌های مختلف ورزش را بر روی بیان ژن FNDC5 در عضلات با هم مقایسه نکرده است. از آنجا که تمرین‌های ورزشی عملکرد عضلات را بیش از قسمت‌های دیگر بدن تحت تأثیر قرار می‌دهند، بنابراین تأثیر ورزش بر متابولیت‌های عضلانی اهمیت ویژه‌ای دارد. البته، این مطالعه نقاط ضعفی نیز دارد. از جمله محدودیت‌های احتمالی می‌توان به این موارد اشاره کرد: عدم اندازه‌گیری سطح سرمی آیریزین، عدم دسترسی به نمونه‌های انسانی، عدم اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی مرتبط با عملکرد آیریزین، عدم اندازه‌گیری تغییرات ترکیب و متابولیسم بدن و عدم کنترل میزان فعالیت موش‌های صحرایی در قفس.

نتیجه‌گیری

به طور کلی، بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، انجام هر سه نوع تمرین ورزشی باعث افزایش معنی دار بیان ژن FNDC5 نسبت به گروه کنترل شد. اما، میزان اثر در تمرین‌های مختلف متفاوت بود، به طوری که تمرین ترکیبی، مقاومتی و استقامتی به ترتیب بیش‌ترین تأثیر را بر روی بیان ژن FNDC5 داشتند. با این وجود، نتایج مطالعات در مورد تأثیر ورزش بر مایوکاین آیریزین بسیار متناقض است و به نظر می‌رسد علاوه بر نوع تمرین به عوامل مختلف دیگری مانند مدت زمان ورزش، شدت ورزش، ترکیب بدن و وضعیت سلامتی نیز می‌توانند در ترشح آیریزین موثر باشند. لذا توصیه می‌کنیم مطالعات بیشتری برای درک عوامل موثر بر بیان ژن مرتبط با آیریزین و پیامدهای تغییر سطح آیریزین بر سلامتی انجام شود.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله حاضر اعلام می‌نمایند که هیچ گونه تعارض منافی ندارند.

فهرست منابع

1. Prasad D, Das B. Physical Inactivity: A Cardiovascular Risk Factor. 2009.
2. Cleven L, Krell-Roesch J, Nigg CR, Woll A. The Association Between Physical Activity With Incident Obesity, Coronary Heart Disease, Diabetes And Hypertension In Adults: A Systematic Review Of Longitudinal Studies Published After 2012. BMC Public Health. 2020;20(1):1-15.
3. Gaetano A. Relationship Between Physical Inactivity And Effects On Individual Health Status. Journal Of Physical Education And Sport. 2016;16(4):1069-74.
4. Anderson E, Durstine JL. Physical Activity, Exercise, And Chronic Diseases: A Brief Review. Sports Medicine And Health Science. 2019;1(1):3-10.
5. Fiuza-Luces C, Santos-Lozano A, Joyner M, Carrera-Bastos P, Picazo O, Zugaza JL, Et Al. Exercise Benefits In Cardiovascular Disease: Beyond Attenuation Of Traditional Risk Factors. Nature Reviews Cardiology. 2018;15(12):731-43.
6. Huh JY. The Role Of Exercise-Induced Myokines In Regulating Metabolism. Archives Of Pharmacal Research. 2018;41(1):14-29.
7. Baskin KK, Winders BR, Olson EN. Muscle As A "Mediator" Of Systemic Metabolism. Cell Metabolism. 2015;21(2):237-48.
8. Balakrishnan R, Thurmond DC. Mechanisms By Which Skeletal Muscle Myokines Ameliorate Insulin Resistance. International Journal Of Molecular Sciences. 2022;23.(۹)
9. Severinsen MCK, Pedersen BK. Muscle-Organ Crosstalk: The Emerging Roles Of Myokines. Endocrine Reviews. 2020;41(4):594-609.
10. Leal LG, Lopes MA, Batista Jr ML. Physical Exercise-Induced Myokines And Muscle-Adipose Tissue Crosstalk :A Review Of Current Knowledge And The Implications For Health And Metabolic Diseases. Frontiers In Physiology. 2018;9:1307.
11. Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Serrano M, Guerra E, Pardo G, Tinahones F, Et Al. Irisin Is Expressed And Produced By Human Muscle And Adipose Tissue In Association With Obesity And Insulin Resistance. The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;98(4):E769-E78.
12. Aronis K, Moreno M, Polyzos S, Moreno-Navarrete J, Ricart W, Delgado E, Et Al. Circulating Irisin Levels And Coronary Heart Disease: Association With Future Acute Coronary Syndrome And Major Adverse Cardiovascular Events. International Journal Of Obesity. 2015;39(1):156-61.
13. Hee Park K, Zaichenko L, Brinkoetter M, Thakkar B, Sahin-Efe A, Joung KE, Et Al. Circulating Irisin In Relation To Insulin Resistance And The Metabolic Syndrome. The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;98(12):4899-907.
14. Crujeiras AB, Zulet MA, Lopez-Legarrea P, De La Iglesia R, Pardo M, Carreira MC, Et Al. Association Between Circulating Irisin Levels And The Promotion Of Insulin Resistance During The Weight Maintenance Period After A Dietary Weight-Lowering Program In Obese Patients. Metabolism. 2014;63(4):520-31.
15. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, Et Al. A PGC1-A-Dependent Myokine That Drives Brown-Fat-Like Development Of White Fat And Thermogenesis. Nature. 2012;481(7382):463-8.
16. Grygiel-Górniak B, Puszczewicz M. A Review On Irisin, A New Protagonist That Mediates Muscle-Adipose-Bone-Neuron Connectivity. European Review For Medical And Pharmacological Sciences. 2017;21(20):4687-93.
17. Huh JY. The Role Of Exercise-Induced Myokines In Regulating Metabolism. Archives Of Pharmacal Research. 2018;41(1):14-29.
18. Xie C, Zhang Y, Tran TD, Wang H, Li S, George EV, Et Al. Irisin Controls Growth, Intracellular Ca²⁺ Signals, And Mitochondrial Thermogenesis In Cardiomyoblasts. Plos One. 2015;10(8):E0136816.
19. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, Et Al. A PGC1-A-Dependent Myokine That Drives Brown-Fat-Like Development Of White Fat And Thermogenesis. Nature. 2012;481(7382):463-8.
20. Kim H-J, So B, Choi M, Kang D, Song W. Resistance Exercise Training Increases The Expression Of Irisin Concomitant With

Improvement Of Muscle Function In Aging Mice And Humans. *Experimental Gerontology*. 2015;70:11-7.

21. 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*. 20.۹-۳۰.۲:(۲)۱۹;۱۴

22. Amanat S, Sinaei E, Panji M, Mohammadporhodki R, Bagheri-Hosseinabadi Z, Asadimehr H, Et Al. A Randomized Controlled Trial On The Effects Of 12 Weeks Of Aerobic, Resistance, And Combined Exercises Training On The Serum Levels Of Nesfatin-1, Irisin-1 And HOMA-IR. *Frontiers In Physiology*. 2020;11:562895.

23. Tsuchiya Y, Ando D, Takamatsu K, Goto K. Resistance Exercise Induces A Greater Irisin Response Than Endurance Exercise. *Metabolism*. 2015;64(9):1042-50.

24. 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(3):E453-E7.

25. Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ. Is Irisin A Human Exercise Gene? *Nature*. 2012;488(7413):E9-E10.

26. Hecksteden A, Wegmann M, Steffen A, Kraushaar J, Morsch A, Ruppenthal S, Et Al. Irisin And Exercise Training In Humans—Results From A Randomized Controlled Training Trial. *BMC Medicine*. 2013;11(1):1-8.

27. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, Et Al. The Effects Of Acute And Chronic Exercise On PGC-1 α , Irisin And Browning Of Subcutaneous Adipose Tissue In Humans. *The FEBS Journal*. 2014;281(3):739-49.

28. Kelly DP. Irisin, Light My Fire. *Science*. 2012;336(6077):42-3.

29. Abdi A, Mehrabani J, Nordvall M, Wong A, Fallah A, Bagheri R. Effects Of Concurrent Training On Irisin And Fibronectin Type-III Domain Containing 5 (FNDC5) Expression In Visceral Adipose Tissue In Type-2 Diabetic Rats. *Archives Of Physiology And Biochemistry*. 2022;128(3):651-6.

30. 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(2):271.

31. Soori R, Ravasi A, Molaee 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.(۳)

32. Enteshary M, Esfarjani F, Reisi J. The Comparison Of 8 Week Combined Training With Two Different Intensity On Level Of Serum Irisin, And Glycemic Indices Of Type 2 Diabetic Women. *Medical Journal Of Mashhad University Of Medical Sciences*. 2018;61(2):971-84.

33. Ghaderi M, Mohebbi H, Soltani B. The Effect Of 14 Weeks Of Endurance Training With Two Different Intensity On Serum Irisin Level, Gene Expression Of Skeletal Muscle PGC1-A And FNDC5 And Subcutaneous Adipose Tissue UCP1 In Obese Rats. *Medical Journal Of Tabriz University Of Medical Sciences*. 2019;41(1):72-81.

34. Nygaard H, Slettaløkken G, Vegge G, Hollan I, Whist JE, Strand T, Rønnestad BR, Ellefsen S. Irisin in blood increases transiently after single sessions of intense endurance exercise and heavy strength training. *PloS one*. 2015 Mar 17;10(3):e0121367.



Study of FNDC5 gene expression level in fast-twitch muscle fibers of the fingers following endurance, resistance, and combined training in male Wistar rats.

Fatemeh Rahnama¹, **Taherh Bagher Poor**², Nematolla Nemati³

1- PhD student in sports physiology, Department of Physical Education, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran.

2- Assistant Professor, Department of Physical Education, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran. Corresponding Author: bagherpoor_ta@yahoo.com

3- Associate Professor, Department of Physical Education, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran.

Received:2025.10.01

Accepted: 2025.12.06

Abstract

Background & Aim: In recent decades, significant progress has been made in understanding the molecular role of exercise in regulating body homeostasis and cellular signaling pathways. One of the organs most affected during exercise is skeletal muscles. These muscles release various myokines into the blood, of which irisin is one of the most important, which has been recently identified. However, the response of the irisin gene, FNDC5, to different exercise training has not yet been fully elucidated.

Materials & Methods: In the present experimental study, 40 healthy male Wistar rats were divided into four groups of ten: control, resistance training, endurance training, and combined training. Each group performed their own specific exercises for 8 weeks, except for the control group, which did not have any specific exercise activity. Finally, the fast-twitch extensor digitorum muscle were tested to measure the expression of the FNDC5 gene.

Results: In order to analyze the data, paired t-test was used for intragroup comparison and one-way ANCOVA analysis of variance with Bonferroni post hoc test was used for intergroup comparison. The results of the analyses showed that the FNDC5 gene was expressed in all groups with a significant difference ($P < 0.001$). The relative expression level of the FNDC5 gene in all training groups was significantly increased compared to the control group ($P < 0.001$).

Conclusion: All three types of exercise training resulted in a significant increase in irisin gene expression in the muscles studied, but combined training had the greatest effect in increasing the expression of this gene. Also, resistance training showed a greater effect than endurance training. Overall, the findings indicate that the type of exercise training plays an important role in regulating irisin gene expression and combined training can be used as the most effective method in improving skeletal muscle function.

Keywords: FNDC5 gene, combined training, endurance training and Resistance training.