

تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر میزان پروتئین آیریزین پلاسما و بیان ژن‌های FNDC5 عضلانی و UCP1 بافت چربی موش‌های صحرائی نر

جلیل رئیسی^۱، حمید رجبی^۲، کامران قائدی^۳، سیدمحمد مرنندی^۳، زهرا اسدی سامانی^۴،
فاطمه کاظمی‌نسب^۵

۱. استادیار دانشگاه اصفهان*

۲. دانشیار دانشگاه خوارزمی

۳. استاد دانشگاه اصفهان

۴. کارشناسی ارشد دانشگاه اصفهان

۵. دانشجوی دکتری دانشگاه اصفهان

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۳/۱۶

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۹/۰۵

چکیده

هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر میزان پروتئین آیریزین پلاسما و بیان ژن‌های FNDC5 عضله نعلی و UCP1 بافت چربی زیرجلدی شکمی موش‌های صحرائی نر می‌باشد. بدین منظور، ۱۶ سر موش صحرائی نژاد اسپراگ دولی (با میانگین وزن $22/2 \pm 11/5$ گرم و سن هشت هفته) به‌طور تصادفی به دو گروه هشت تایی کنترل و تمرین مقاومتی تقسیم شدند. گروه تمرینی به مدت هشت هفته و هفته‌ای سه جلسه روی نردبان‌های مخصوص به ارتفاع $1/2$ متر با حمل یک وزنه به میزان ۵۰ درصد وزن بدن (که به دم آن‌ها بسته می‌شد) تمرینات خود را آغاز نمودند (این میزان به ۲۰۰ درصد وزن بدن در هفته آخر رسید). تمرینات شامل: سه نوبت پنج تکراری با سه دقیقه استراحت بین نوبت‌ها و یک دقیقه استراحت بین تکرارها بود. جهت اندازه‌گیری میزان آیریزین پلاسما از روش ELISA و به‌منظور بررسی بیان نسبی mRNA ژن‌های FNDC5 و UCP1 از روش real time PCR استفاده شد. آزمون آماری تی مستقل نیز برای بررسی تفاوت میانگین بیان نسبی ژن‌ها در گروه‌ها به کار رفت ($0.05 = P$). نتایج نشان می‌دهد که میزان پروتئین آیریزین پلاسما پس از هشت هفته تمرین مقاومتی افزایش معناداری یافته است ($P < 0.001$, $t = 4.48$). همچنین، میزان بیان نسبی mRNA ژن‌های FNDC5 ($P < 0.001$, $t = 6.18$) و UCP1 ($P < 0.001$, $t = 14.26$) پس از تمرینات، افزایش معناداری را نشان می‌دهد. از نتایج حاضر می‌توان چنین نتیجه گرفت که تمرینات مقاومتی، احتمالاً محرکی جهت ترشح مایوکاین‌هایی مانند آیریزین است که می‌تواند بافت چربی سفید را تحت تأثیر قرار دهد.

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

مقدمه

اخیراً، از عضله اسکلتی به عنوان بافت درون ریز نام برده می شود که نه تنها دربرگیرنده مولکول های متابولیکی مهم بوده و بیان هرکدام از این مولکول ها متابولیسم را تغییر می دهد، بلکه از طریق ترشح هورمون هایی که به عنوان مایوکاین شناخته می شوند، با سایر بافت ها در ارتباط است (۱،۲). در پژوهشی که در آزمایشگاه پروفیسور اشپیگل من^۱ انجام شد، اثر تبدیلی بافت چربی سفید به قهوه ای، افزایش گرمزایی و درنهایت، کاهش وزن گزارش گردید (۳). نظریه این گروه از دانشمندان حاکی از شناسایی مایوکاین جدیدی است که توسط PGC-1 القا می شود (۳). PGC-1 یکی از مهم ترین مولکول های متابولیکی است که در عضله اسکلتی بیان می شود و نقشی حیاتی در هموستاز گلوکز، چربی و انرژی ایفا می کند (۱،۴). این مولکول، بیان پروتئین های جفت نشده نوع یک (UCP1) میتوکندریایی را تنظیم می کند؛ بنابراین، نقش مهمی در گرمزایی عضله اسکلتی و بافت چربی قهوه ای دارد (۱،۴). علاوه بر این، نشان داده شده است که این فاکتور در اثر تمرین بیان می شود و موجب تحریک بسیاری از فرایندها مانند بیوژنز میتوکندریایی، آنژیوژنز، تغییر نوع تار و جلوگیری از آتروفی عضلانی می گردد (۵). اثرات مفید ناشی از افزایش بیان PGC-1 ممکن است خارج از بافت عضلانی نیز باشد؛ زیرا این فاکتور موجب بیان UCP1 و گرمزایی در بافت چربی قهوه ای می گردد (۶). PGC-1 در موش های تراریخته، علاوه بر افزایش طول عمر، مقاومت به دیابت و چاقی ناشی از افزایش سن را نشان داده است (۳). این موضوع بیانگر این است که PGC-1 موجب تحریک ترشح موادی از عضله اسکلتی می شود که بر عملکرد سایر بافت ها تأثیرگذار است. یکی از مهم ترین این مواد، FNDC5 می باشد (۳). این پروتئین که هورمون آیریزین نام گذاری شده است، پس از شکستن، در خون ترشح می شود. سپس، موجب بیان ژن UCP1 در بافت چربی قهوه ای می گردد (۷). به طور خلاصه، این نظریه بیان می کند که در اثر تمرین، هورمونی به نام آیریزین از عضله اسکلتی ترشح می شود که با تأثیر بر بافت چربی سفید و قهوه ای، باعث افزایش انرژی مصرفی شده و درنهایت، منجر به کاهش وزن می گردد.

در رابطه با نظریه اشپیگل من و همکاران، پژوهشی که در سال (۲۰۱۲) توسط خود این پژوهشگران صورت گرفت نشان داد که انجام سه هفته تمرینات استقامتی دویدن روی تردمیل با شدت متوسط، منجر به افزایش دو برابری در بیان UCP1 mRNA در بافت چربی احشایی و افزایش ۲۵ برابری در بافت چربی زیرجلدی شکمی در موش های صحرایی می شود (۳). در بخش دیگری از یافته های این پژوهش، سه هفته تمرین شنا منجر به افزایش ۶۵ برابری در بیان UCP1 mRNA چربی شکمی گردید

(۳). همچنین، این پژوهشگران نشان دادند که انجام ۱۰ هفته تمرین استقامتی باعث افزایش دو برابری FNDC5 mRNA و UCP1 mRNA در آزمودنی‌های انسانی می‌شود (۳)؛ لذا، می‌توان چنین استنباط کرد که تمرین، یکی از مهم‌ترین عوامل اثرگذار بر بیان این ژن‌ها و سایر اعمال آن بر متابولیسم انرژی است.

هرچند بیشتر سازگاری‌های متابولیکی بر تأثیر تمرینات هوازی مورد توجه قرار گرفته است؛ اما، امروزه ارزش بالقوه تمرین مقاومتی در زمینه توسعه سلامت و آمادگی، حتی در افرادی که زمینه بیماری‌های گوناگونی دارند نیز درک شده است (۸-۱۰). اهمیت برجسته تمرین مقاومتی در این است که ضمن افزایش یا حفظ توده عضلانی، سازگاری‌های متابولیک با این نوع فعالیت ورزشی می‌تواند با وساطت مسیر مشابه سلولی، منجر به سازگاری‌های مشابه با سازگاری به تمرینات استقامتی گردد (۱۱، ۱۰). در همین راستا، شواهد زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد تمرینات مقاومتی می‌تواند ترکیب بدن را از طریق افزایش توده بدون چربی و یا کاهش چربی بدن بهبود بخشد (۱۶-۱۲، ۱۰-۸). همچنین، وینیک^۱ و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که تمرین مقاومتی به‌طور مؤثری کاهش وزن چربی و متابولیسم گلوکز در سفیدپوستان و سیاه‌پوستان (آفریقایی - آمریکایی) مبتلا به دیابت نوع دو را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۲). ثاقب‌جو و همکاران (۱۳۹۰) نیز نشان دادند که تمرینات مقاومتی و هوازی، به‌طور مشابه موجب کاهش وزن زنان مسن دارای اضافه‌وزن می‌گردد (۱۳). علاوه‌براین، برخی از مطالعات نشان داده‌اند که به‌دنبال تمرینات مقاومتی، ذخایر تری‌گلیسرید درون عضلانی کاهش می‌یابد. فرض آن‌ها بر این است که تری‌گلیسرید برای سوخت‌وساز در طول دوره فعالیت استفاده گردیده است (۹). به‌هرحال، سازوکار اثر تمرین مقاومتی به‌طور کامل معلوم نشده است.

بر مبنای نظریه اشپیگل‌من و همکاران که تغییر فنوتیپ بافت چربی از چربی سفید به قهوه‌ای را مطرح کرده‌اند و نیز با توجه به تأثیر مثبت تمرینات مقاومتی در کاهش وزن چربی بدن و نقش گرم‌زایی زیاد این نوع تمرینات، این فرضیه در ذهن شکل می‌گیرد که تمرینات مقاومتی می‌توانند تأثیر بارزی بر تغییر فنوتیپ بافت چربی داشته باشند. در ارتباط با پاسخ به تمرین مقاومتی، رئیسی و همکاران نشان دادند که پس از یک جلسه تمرین مقاومتی، میزان آیریزین پلاسما و بیان mRNA ژن‌های FNDC5 عضله نعلی و UCP1 mRNA بافت چربی زیرجلدی شکمی به‌طور معناداری افزایش می‌یابد (۱۸). این موضوع نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی، پاسخ مثبتی به متغیرهای مذکور نشان می‌دهد. باین‌وجود، به‌نظر می‌رسد که لازم است تغییرات آیریزین و ژن‌های وابسته به آن، نسبت به سازگاری

به تمرینات مقاومتی نیز بررسی گردند. با این فرض، سؤال اصلی پژوهش این است که هشت هفته تمرین مقاومتی چه تأثیری بر میزان آیریزین پلاسما و بیان ژن FNDC5 بافت عضله نعلی (از عضلات مهم برای بالارفتن) و UCPI بافت چربی سفید زیرجلدی شکمی موش‌های صحرائی نر نژاد اسپراگ داوولی دارد؟

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع تجربی می‌باشد و به‌منظور انجام آن، ۱۶ سر موش صحرائی نر هشت هفته نژاد اسپراگ داوولی در دو گروه هشت تایی (کنترل و هشت هفته تمرین مقاومتی) قرار گرفتند. لازم به توضیح است که تعداد نمونه‌ها با توجه به پژوهش‌های گذشته پیش‌بینی گردید (۳). موش‌ها تحت شرایط کنترل‌شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، دما (23 ± 1 درجه سانتی‌گراد) و رطوبت ۵۰ درصد نگهداری شدند. به‌طوری که دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. کلیه موش‌ها در سراسر پژوهش توسط یک نفر جابه‌جا گردیدند. پس از دو هفته آشنایی با فضای آزمایشگاه و دست‌کاری توسط انسان، با توجه به نیمه عمر بیان ژن‌ها برای بررسی سازگاری ۴۸ ساعت پس از 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 (سه تا پنج میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند. پس از تأیید بی‌هوشی از طریق عدم عقب‌کشیدن پا توسط لمس، مقدار پنج میلی‌لیتر خون از بطن راست هر موش توسط سرنگ گرفته شد و بلافاصله درون لوله‌های آزمایش حاوی ماده ضدانعقاد EDTA ریخته شد. پس از خون‌گیری، برشی به طول پنج تا شش سانتی‌متر در ناحیه شکمی بدن موش ایجاد گشت و بافت چربی زیرجلدی اینگوینال (شکمی - کشاله‌ای) به‌سرعت جدا گردید و بلافاصله پس از وزن کردن، به داخل میکروتیوب منتقل شد و در نیتروژن مایع قرار گرفت. علاوه‌براین، بافت عضلانی نعلی نیز جدا گشت و پس از وزن کردن در نیتروژن مایع قرار گرفت. سپس، به فریزر با دمای ۸۰- سانتی‌گراد منتقل شد. به‌منظور سنجش آیریزین پلاسما، از کیت الیزا تهیه‌شده از شرکت فونیکس^۱ کانادا استفاده شد. حساسیت این کیت 50 ng/ml بود.

به‌منظور استخراج mRNA، مقدار ۵۰ میلی‌گرم بافت منجمد با روش هموژنیزه کردن مورد استفاده قرار گرفت. جهت جداسازی mRNA نیز از کیت RNA-Plus شرکت سیناژن طبق دستورالعمل شرکت سازنده استفاده گردید. سپس محلول RNA استخراج‌شده، با استفاده از کیت RNaseDnase شرکت فرمنتاس آلمان از هر گونه آلودگی به DNA و آنزیم‌های تخریب‌کننده RNA پاک‌سازی شد. از هر یک

از نمونه‌ها، دو میکروگرم mRNA برای سنتز اولین رشته cDNA به کار گرفته شد. در این پژوهش، به منظور سنتز cDNA از کیت سنتز cDNA شرکت فرمنتاس استفاده گردید. مراحل PCR شامل: واسرشت اولیه در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت سه دقیقه، ۳۵ سیکل که به ترتیب شامل: واسرشت در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال^۲ در دمای مناسب برای هر پرایمر (۶۰ درجه سانتی‌گراد) به مدت ۳۰ ثانیه و طولی‌سازی^۳ در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه می‌شد و نیز طولی‌سازی نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت پنج دقیقه بود.

برنامه Real Time PCR^۱ شامل: واسرشت اولیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه و ۴۵ سیکل که شامل: واسرشت در دمای ۹۵°C به مدت پنج ثانیه، اتصال پرایمرها در دمای مناسب (۵۷°C) به مدت ۲۰ ثانیه، بسط در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه، تنظیم دمای ذوب در بازه ۵۵ تا ۹۹ درجه سانتی‌گراد جهت تشکیل نمودار منحنی ذوب می‌شد. پس از پایان واکنش و تعیین خط آستانه^۴، سیکل آستانه (Ct) هر نمونه به دست آمد. از نسبت سیکل آستانه^۵ ژن مورد نظر با ژن خانه‌گردان، میزان بیان نسبی ژن مورد نظر با روش Ct^۲ - از طریق معادله زیر به دست آمد. پس از پایان واکنش و تعیین خط آستانه سیکل آستانه Ct هر نمونه مشخص شد. از نسبت سیکل آستانه^۶ ژن مورد نظر با ژن خانه‌گردان می‌توان میزان بیان نسبی ژن مورد نظر را با استفاده از روش Ct^۲ - به طریق زیر به دست آورد. به این صورت که ابتدا سیکل آستانه^۷ ژن مورد نظر هر نمونه را از سیکل آستانه^۸ ژن خانه‌گردان همان نمونه کم می‌کنیم.

$$(Ct = Ct_{\text{Target}} - Ct_{\text{Housekeeping}})$$

در مرحله بعد، Ct هر نمونه را از نمونه‌ای که نسبت به آن می‌خواهیم مقایسه کنیم کم کرده، منفی عدد به دست آمده را به توان دو رسانده و بیان نسبی آن ژن را به دست می‌آوریم.

$$(Ct = Ct_{\text{Target}} - Ct_{\text{Reference}})$$

$$E = 2^{-Ct}$$

-
1. Denaturation
 2. Annealing
 3. Elongation
 4. Threshold

جدول ۱- پرایمرهای طراحی شده (F: پرایمر رفت، R: پرایمر برگشت)

نام پرایمر	توالی پرایمر	Tm شرکت
FNDC5	F 5-GTCTCCCACCACCATCTT-3	63
	R 5-TCTGTCTCTGAGTGTAGCCTTAGC-3	63
actin	F 5 GGAGAAGATTTGGCACCACAC 3	54
	R 5 GGATGGCTACGTACATGGCTG 3	56
UCP1	F 5- GATCCTGGAACGTCATCATGTTTGTG- 3	60
	R 5 -CCCAATGGTTAGCATCCCTTTC- 3	66

تمرین مقاومتی 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 به تدریج افزایش یافته و به حدود ۲۰۰ درصد وزن بدن آن‌ها در هفته پایانی رسید (جدول ۲). تمرینات روی یک نردبان به طول ۱/۲ متر انجام گرفت. بدین صورت که وزنه‌ای از طریق یک سیلندر به دم آن‌ها متصل گردیده و در این حالت، حیوان از نردبان بالا می‌رفت. این کار در سه نوبت پنج تکراری انجام شد (۱۷). فاصله استراحتی بین نوبت‌ها سه دقیقه و بین تکرارها یک دقیقه بود. این شیوه تمرینی با اندکی تغییرات از منابع معتبر اخذ شده و اثربخشی این نوع تمرین مقاومتی در آمادگی عضلانی نیز در پژوهش‌های قبلی به تأیید رسیده است (۱۷، ۱۸). در این مدت، گروه کنترل هیچ‌گونه تمرینی انجام نمی‌دادند.

جدول ۲- تمرینات مقاومتی در سه دوره پنج تکراری روی نردبان

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
بار (درصد وزن)	۵۰	۷۰-۸۰	۱۰۰	۱۲۰-۱۳۰	۱۴۰-۱۵۰	۱۷۰-۱۷۵	۱۸۰-۱۹۰	۲۰۰
مقدار وزنه (گرم)	۱۰۰	۱۵۰	۲۳۰	۲۹۰	۳۵۰	۴۵۰	۴۸۰	۵۵۰

به منظور آزمون فرضیه پژوهش جهت بررسی پیش فرض‌های طبیعی بودن، از آزمون شاپیرو ویلیک و برای بررسی تجانس واریانس‌ها از آزمون لوین استفاده شد. آزمون تی مستقل نیز جهت بررسی تفاوت

میانگین گروه‌ها به کار رفت. سطح معناداری برای کلیه آزمون‌های آماری $0.05 = P$ در نظر گرفته شد. همچنین، از نرم‌افزار اسپ.اس.پی.اس نسخه ۱۹ جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها بهره برده شد.

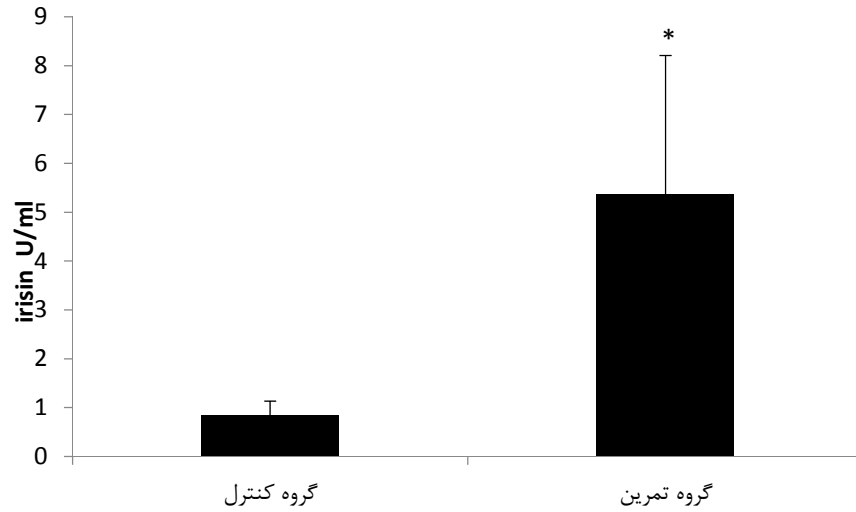
نتایج

نتایج آزمون شاپیرو ویلیک نشان می‌دهد که توزیع داده‌ها طبیعی است و تفاوت معناداری در وزن حیوانات در دو گروه قبل از تمرین مشاهده نمی‌شود ($t=1.18, P=0.254$)؛ اما میانگین افزایش وزن گروه تمرین با وجود عدم تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل کمتر می‌باشد. همچنین، وزن عضله نعلی افزایش معناداری را در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهد ($t=-5.0, P<0.001$). علاوه بر این، نتایج نشان می‌دهد که تفاوت معناداری در میزان وزن چربی زیرجلدی شکمی مشاهده نمی‌شود. با این وجود، وزن چربی در گروه تمرین نسبت به کنترل کاهش یافت ($t=1.89, P=0.08$) (جدول ۳).

جدول ۳- میانگین تغییرات وزن کل بدن، عضلات و چربی زیرجلدی شکمی موش‌های صحرايي نر

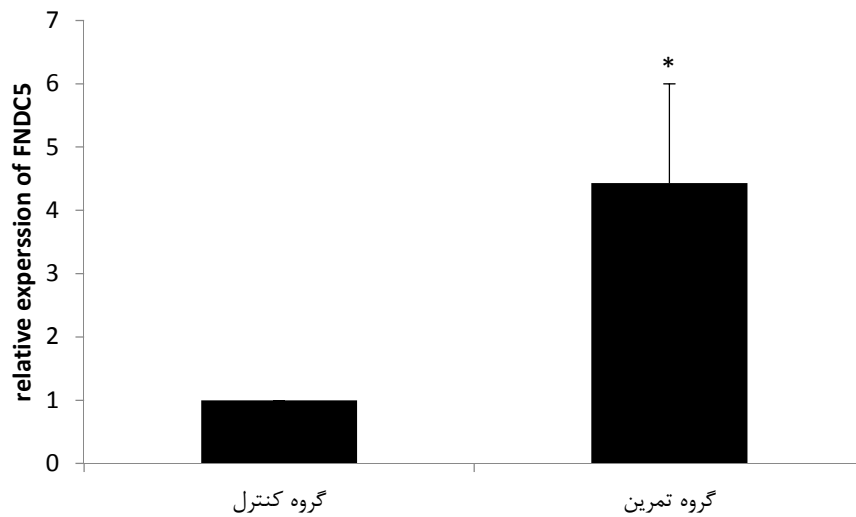
متغیر	گروه کنترل	هشت هفته تمرین	مقدار تی	P value
وزن قبل از تمرین (گرم)	۲۰۸/۵±۲۲/۵	۲۱۴/۱±۲۷/۵	۱/۱۸	۰/۳۵۴
وزن بعد از تمرین (گرم)	۳۰۱/۱±۳۵/۴	۲۸۲±۲۸	-۰/۴	۰/۶۶۲
افزایش وزن (گرم)	۹۲/۵±۳۵/۸	۶۸/۷±۱۸/۴۶	۱/۷۲	۰/۰۹۶
وزن عضله نعلی نسبت به وزن بدن (میلی‌گرم)	۲۵±۱۰	۵۰±۷	-۵	۰/۰۰۱
وزن چربی زیرجلدی شکمی (گرم)	۳/۸±۰/۹	۳/۰۳±۰/۶	۱/۸	۰/۰۸

شکل ۱ نشان می‌دهد که میزان آیریزین پلاسما پس از هشت هفته تمرین مقاومتی افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل داشته است ($t=4.48, P<0.001$). همچنین با توجه به شکل ۲ و ۳، میزان بیان نسبی ژن‌های FNDC5 ($t=6.18, P<0.001$) و UCP1 پس از هشت هفته تمرین مقاومتی به طور معناداری افزایش یافته است ($t=-14.26, P<0.001$).



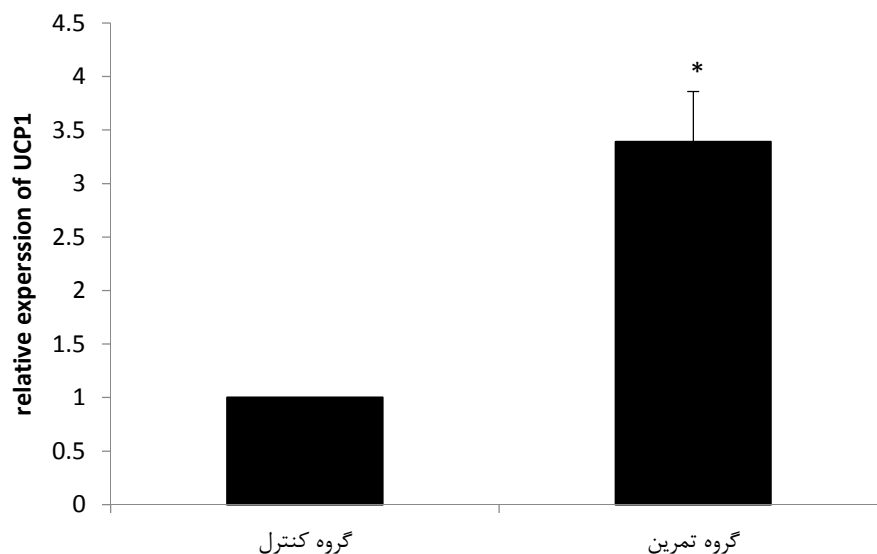
شکل ۱- میزان تغییرات پروتئین آیریزین پلاسما در گروه تمرین (۵/۳۷ ± ۲/۸۴) و کنترل (۰/۸۴ ± ۰/۲۹) پس از انجام تمرین

* معناداری در سطح $P < 0.001$



شکل ۲- میزان تغییرات بیان نسبی mRNA فن FNDC5 در گروه تمرین (۴/۴۳ ± ۱/۵۷) و کنترل

* معناداری در سطح $P < 0.001$



شکل ۳- میزان تغییرات بیان نسبی mRNA ژن UCP1 در گروه تمرین ($3/39 \pm 0/47$) و کنترل * معناداری در سطح $P < 0.001$

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که در ارتباط با سازگاری با تمرین مقاومتی، افزایش معناداری پس از هشت هفته در میزان پروتئین آیریزین پلاسما مشاهده شد. همچنین، بیان mRNA ژن‌های FNDC5 و UCP1 پس از هشت هفته تمرین مقاومتی افزایش یافت. در مجموع، این نتایج نشان می‌دهد که هشت هفته تمرین مقاومتی، احتمالاً موجب ترشح هورمون آیریزین می‌گردد. هرچند در این پژوهش سطح پروتئین FNDC5 بررسی نشد؛ اما این احتمال وجود دارد که پس از تحریک بیان ژن و ساخته شدن پروتئین FNDC5، این فاکتور شکسته شود و موجب افزایش آیریزین خون گردد. در ارتباط با پاسخ به تمرین مقاومتی، رئیسی و همکاران نشان دادند که آیریزین پلاسما و بیان mRNA ژن‌های FNDC5 عضلهٔ نعلی و UCP1 mRNA بافت چربی زیرجلدی شکمی، به‌طور معناداری پس از یک جلسه تمرین مقاومتی با شدت ۵۰ درصد افزایش یافت (۱۸).

یافته‌های این پژوهش در مورد سازگاری متغیرهای مذکور با تمرین مقاومتی پس از هشت هفته، حاکی از تأثیر معنادار در افزایش آیریزین و بیان ژن‌ها بود. همچنین، نتایج نشان داد که در اثر هشت هفته

تمرین مقاومتی، بافت چربی سفید زیرجلدی کاهش می‌یابد؛ هرچند این کاهش معنادار نمی‌باشد. ازسوی دیگر، وزن عضله نعلی به‌طور معناداری افزایش یافت. علاوه‌براین در مقایسه با گروه کنترل، میانگین افزایش وزن گروه تمرین پس از هشت هفته کمتر بود. از نتایج این پژوهش می‌توان چنین استنباط نمود که تمرین مقاومتی موجب بهبود ترکیب بدن از طریق افزایش وزن عضلانی از یک‌سو و کاهش وزن چربی ازسوی دیگر می‌شود. شواهد زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد تمرینات هوازی و مقاومتی می‌توانند ترکیب بدن را از طریق افزایش توده بدون چربی و یا کاهش چربی بدن بهبود بخشند (۸-۱۰). برخی از مطالعات نشان داده‌اند که به‌دنبال تمرینات مقاومتی، ذخایر تری‌گلیسرید درون عضلانی کاهش می‌یابد. فرض آن‌ها بر این است که تری‌گلیسرید به‌عنوان سوخت در طول دوره فعالیت استفاده می‌شود (۹). در پی این تمرینات، نسبت تبادل تنفسی استراحت (RER) نیز بلافاصله و در ۱۵ ساعت پس از فعالیت در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌یابد که نشان‌دهنده افزایش اکسیداسیون چربی پس از فعالیت می‌باشد. در پژوهشی که توسط اورمسیبی^۱ و همکاران (۲۰۰۷) انجام شد، اکسیداسیون چربی بلافاصله قبل و پس از تمرین مقاومتی از طریق کالری‌متر غیرمستقیم برای ۴۵ دقیقه اندازه‌گیری شد (۹). در این مطالعه، غلظت گلیسرول در طول فعالیت (۲۰۰) در مقابل ۱۱۲ میلی‌مول در لیتر) و بلافاصله پس از فعالیت مقاومتی (۱۸۴ در مقابل ۱۰۵ میلی‌مول در لیتر) در مقایسه با دوره زمانی مشابه در روز کنترل بالاتر بود. هزینه انرژی نیز در ۴۵ دقیقه پس از فعالیت مقاومتی در مقایسه با روز کنترل (۱۰۴ در مقابل ۹۴ کیلوکالری) افزایش یافته بود. همچنین، اکسیداسیون چربی نیز به‌دنبال تمرین مقاومتی در مقایسه با روز کنترل بیشتر بود (۹)؛ بنابراین، ۴۵ دقیقه تمرین مقاومتی در مردان جوان سالم و فعال باعث افزایش رهاسدن اسیدهای چرب از شکم در طول فعالیت و حداقل ۴۰ دقیقه پس از فعالیت می‌شود (۹). به‌هرحال، در این مطالعه بخشی از سازوکار بهبود ترکیب بدن به‌دنبال تمرینات مقاومتی، به‌دلیل افزایش لیپولیز بافت چربی زیرجلدی شکمی، بهبود اکسیداسیون چربی کل بدن و هزینه انرژی در پاسخ به فعالیت ذکر شده است (۹). در یک مطالعه فراتحلیل در این زمینه، ۲۹ مقاله مورد آنالیز قرار گرفت (۸). نتایج نشان داد که تمرینات مقاومتی باعث کاهش TC، نسبت TC/HDL^۲، LDL nonHDL و TG در افراد بالغ (۱۸ تا ۷۵ سال) شده است (۸). علاوه‌براین، یافته‌های این فراتحلیل نشان می‌دهد که درصد چربی بدن کاهش معناداری پیدا کرده است؛ اما درمقابل، توده بدون چربی افزایش معناداری را نشان می‌دهد. درحالی‌که

1. Oromsbi

2. TC-HDL= non HDL

وزن بدن و BMI تغییری نداشته است (۸). بر مبنای این نتایج می‌توان گفته که تمرین مقاومتی موجب بهبود ترکیب بدنی و کنترل وزن می‌گردد. به‌نظر می‌رسد تمرین مقاومتی با افزایش در توده عضله، هزینه انرژی را نیز افزایش می‌دهد. توده عضلانی روزانه نیاز به هزینه انرژی استراحتی تقریباً معادل ۱۵ تا ۲۵ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دارد (۱۹،۲۰). این انرژی مربوط به متابولیسم پایه است؛ بنابراین، اگرچه هزینه انرژی تمرین مقاومتی نسبتاً پایین است؛ اما انباشت این هزینه در طول ۲۴ ساعت ممکن است به اندازه کافی برای حفظ وزن مهم باشد. علاوه‌براین، تمرین مقاومتی فعالیت بدنی روزانه را افزایش می‌دهد. نشان داده شده است که فعالیت بدنی افراد مسن به‌دنبال تمرینات مقاومتی افزایش می‌یابد. در صورتی که افراد چاق اگر قدرت خود را در پاسخ به تمرین مقاومتی افزایش دهند، فعالیت بدنی آن‌ها نیز افزایش می‌یابد (۱۹)؛ بنابراین، این امر به‌نوبه خود در افزایش هزینه انرژی روزانه کلی و کنترل و کاهش وزن سهیم است. هیل^۱ و همکاران برآورد کرده‌اند که تقریباً معادل ۱۰۰ کیلو کالری انرژی در روز می‌تواند باعث افزایش وزن بیش از ۹۰ درصد مردم آمریکا گردد (۲۱). کاهش یا حذف این میزان انرژی ممکن است افزایش وزن را کاهش داده و یا از آن جلوگیری کند. از طرفی، به‌طور معمول افزایش در توده عضلانی به میزان تقریباً یک تا دو کیلوگرم به‌دنبال برنامه‌های تمرینی مقاومتی گزارش شده است (۲۱)؛ بنابراین، افزایش دو کیلوپی در توده عضله، هزینه انرژی روزانه را تقریباً ۵۰ کیلوکالری افزایش می‌دهد که می‌تواند نیمی از انرژی موردنیاز برای افزایش وزن را کاهش دهد. از سوی دیگر، تمرین مقاومتی علاوه‌بر افزایش هزینه انرژی روزانه، مستعد افزایش مصرف چربی از ذخایر چربی نیز می‌باشد؛ برای مثال، تروت^۲ و همکاران گزارش کردند به‌دنبال ۱۶ هفته تمرین مقاومتی در زنان مسن، نسبت تبادل تنفسی در طول ۲۴ ساعت کاهش معناداری یافته است (۲۲). این کاهش در تبادل تنفسی منجر به اکسایش ذخایر چربی تقریباً از ۴۲ تا ۸۱ گرم در روز برآورد شده است؛ از این رو، به‌نظر می‌رسد تمرین مقاومتی سهم مهمی در کنترل وزن داشته باشد (۱۷). در مجموع، نتایج پژوهش حاضر یافته‌های مطالعات گذشته را تأیید می‌کند.

بوستروم^۳ و همکاران نشان دادند که سطح آیریزین پلاسما پس از ۱۰ هفته تمرین استقامتی در انسان دو برابر افزایش یافته است. همچنین، نتایج نشان داد در اثر سه هفته تمرین استقامتی دویدن، افزایش دو برابری در بیان UCP1mRNA بافت چربی احشایی مشاهده می‌گردد. علاوه‌براین، افزایش بسیار

-
1. Hill
 2. Treuth
 3. Bostrom

زیادی (تقریباً ۲۵ برابر) در بیان این ژن در بافت چربی زیرجلدی شکمی مشاهده گردید (۳). به علاوه، افزایش بسیار زیاد (۶۵ برابری) بیان UCP1 mRNA در بافت چربی زیرجلدی شکمی در موش‌هایی که به مدت سه هفته در آبی با دمای ۳۲ درجه شنا کردند گزارش شد (۳). قابل توجه است در مطالعه‌ای که بر روی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی انجام گرفت، بیان FNDC5 در عضله اسکلتی در گروه بیماران با عملکرد هوازی بهتر، افزایش بیشتری را نشان داد. نتایج پژوهش حاضر، یافته‌های بوستروم و همکاران و لکر^۱ و همکاران را تأیید می‌کند. البته، نوع تمرینات متفاوت می‌باشد.

از سوی دیگر، در پژوهشی که توسط تیمونز^۲ و همکاران انجام شد، نتایج متناقضی با یافته‌های پژوهش حاضر و سایر پژوهش‌های گذشته به دست آمد که نشان داد شش هفته فعالیت استقامتی و قدرتی، تأثیری بر بیان FNDC5 و آیریزین ندارد. باین وجود، در افراد مسن فعال، افزایش ۳۰ درصدی FNDC5 نسبت به افراد بی‌تحرک نشان داده شده است (۲۳). به نظر می‌رسد علت تناقض نتایج تیمونز و همکاران و نتایج پژوهش حاضر و سایر نتایج مشابه با آن، در روش انجام بررسی بیان ژن باشد؛ زیرا، تیمونز و همکاران از روش بیان ژن اریز^۳ استفاده نمودند؛ اما این پژوهش و پژوهش‌های دیگر از روش RT-PCR استفاده کرده‌اند (۲۳)؛ لذا، لزوم انجام پژوهش‌های بیشتر با روش‌های مختلف بررسی بیان ژن به منظور تجزیه و تحلیل دقیق‌تر احساس می‌گردد. به طور کلی، در رابطه با سازوکار احتمالی تأثیر تمرین مقاومتی طولانی‌مدت بر بهبود ترکیب بدن به نظر می‌رسد که در پاسخ به یک جلسه تمرین مقاومتی، سیگنال‌های متفاوتی باعث فعال‌سازی PGC-1 در عضله اسکلتی می‌گردند؛ لذا، فعال‌سازی PGC-1 موجب فعال‌سازی FNDC5 می‌شود. سپس، FNDC5 در خون ترشح می‌شود و هورمون آیریزین را تشکیل می‌دهد. در صورتی که تمرین به طور منظم انجام گیرد، آیریزین ممکن است در طولانی‌مدت بر بافت چربی سفید عمل کند و باعث افزایش بیان UCP1 شود که این امر نشان‌دهنده افزایش گرم‌زایی و هزینه انرژی از طریق تبدیل آن به گرما می‌باشد. پژوهش‌های گذشته، افزایش هزینه انرژی را از عوامل مهم اثرگذاری تمرین مقاومتی بر بهبود ترکیب بدن عنوان کرده‌اند.

منابع

- 1) Polyzos S A, Kountouras J, Shields K, Mantzoros C S. Irisin: A renaissance in metabolism? *Metabolism*. 2013; 62(8): 1037-44.
- 2) Pedersen B K. A muscular twist on the fate of fat. *New Engl J Med*. 2012; 366(16): 1544-5.

-
1. Leker
 2. Timmonse
 3. Gene expression arrays

- 3) Pontus B, Jun W, Mark P J, Anisha K, Li Y, James C, et al. A PGC1- dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012; 463-81.
- 4) Puigserver P, Wu Z, Park C W, Graves R, Wright M, Spiegelman B M. A cold-inducible coactivator of nuclear receptors linked to adaptive thermogenesis. *Cell*. 1998; 92(6): 829-39.
- 5) Xu X, Ying Z, Cai M, Xu Z, Li Y, Jiang S Y, et al. Exercise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell population in brown adipose tissue. *Am J Physiol*. 2011; 300(5): 1115-25.
- 6) Wenz T, Rossi S G, Rotundo R L, Spiegelman B M, Moraes C T. Increased muscle PGC-1 expression protects from sarcopenia and metabolic disease during aging. *P Natl Acad Sci USA*. 2009; 106(48): 20405-10.
- 7) Handschin C, Spiegelman B M. The role of exercise and PGC1 in inflammation and chronic disease. *Nature*. 2008; 454(7203): 463-9.
- 8) Kelley G A, Kelley K S. Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev Med*. 2009; 48(1): 9.
- 9) Ormsbee M J, Thyfault J P, Johnson E A, Kraus R M, Choi M D, Hickner R C. Fat metabolism and acute resistance exercise in trained men. *J Appl Physiol*. 2007; 102(5): 1767-72.
- 10) Pitsavos C, Panagiotakos D, Tambalis K, Chrysohoou C, Sidossis L, Skoumas J, et al. Resistance exercise plus to aerobic activities is associated with better lipids' profile among healthy individuals: The Attica study. *QJM*. 2009; 102(9): 609-16.
- 11) Volek J S, Kraemer W J, Bush J A, Boetes M, Incledon T, Clark K L, et al. Creatine supplementation enhances muscular performance during high-intensity resistance exercise. *J Am Diet Assoc*. 1997; 97(7): 765-70.
- 12) Winnick J J, Gaillard T, Schuster D P. Resistance training differentially affects weight loss and glucose metabolism of white and African American patients with type 2 diabetes mellitus. *Disease*. 2008; 18(2): 152.
- ۱۳) ثاقب‌جو مرضیه، دستی‌گردی سمیه، افضل‌پور محمداسماعیل، هدایتی مهدی. اثر تمرین هوازی و مقاومتی بر سطوح ویسفاتین پلاسمای زنان دارای اضافه‌وزن. فصل‌نامه کومش. ۱۳۹۰: ۱۳(۲): ۳۲-۲۵.
- ۱۴) سوری رحمن، رواسی علی‌اصغر، رنجبر کیا. مقایسه تأثیر تمرینات استقامتی و مقاومتی بر مقادیر سرمی واسپین و آدیپونکتین در مردان میان‌سال چاق. نشریه فیزیولوژی ورزشی. ۱۳۹۲: ۵(۲۰): ۹۷-۱۱۴.
- ۱۵) صفرزاده علیرضا. تأثیر تمرین مقاومتی با بار فزاینده بر غلظت سرمی A-FABP و آپولیپوپروتئین A-I موش‌های صحرایی نر. نشریه فیزیولوژی ورزشی. ۱۳۹۳: ۶(۲۱): ۲۲-۱۰۹.
- ۱۶) گله‌داری محمد، آذربایجانی محمدعلی. تأثیر نوع تمرین طی محدودیت کالری بر غلظت ادیپوکاین‌های پلاسمای مردان چاق. نشریه فیزیولوژی ورزشی. ۱۳۹۳: ۶(۲۴): ۳۸-۱۲۱.
- 17) Lee S, Farrar R P. Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat. *J Exerc Physiol*. 2003; 6: 80-7.

۱۸) رئیسی جلیل، رجبی حمید، قائدی کامران، مرنندی سیدمحمد، دهخدا محمدرضا. تأثیر حاد تمرین مقاومتی بر میزان پروتئین آیریزین پلاسما و بیان ژن‌های FNDC5 عضلانی و UCP1 بافت چربی موش‌های صحرائی نر. نشریه دانشکده پزشکی اصفهان. ۱۳۹۲؛ ۳۱(۲۵۶): ۶۶-۱۶۵۸.

19) Donnelly J E, Smith B, Jacobsen D J, Kirk E, DuBose K, Hyder M, et al. The role of exercise for weight loss and maintenance. *Best Pract Res Cl Ga.* 2004; 18(6): 1009-1029.

20) Sparti A, DeLany J P, De La Bretonne J A, Sander G E, Bray G A. Relationship between resting metabolic rate and the composition of the fat-free mass. *Metabolism.* 1997; 46(10): 1225-30.

21) Hill J O, Wyatt H R, Reed G W, Peters J C. Obesity and the environment: Where do we go from here? *Science.* 2003; 299(5608): 853-5.

22) Treuth M S, Hunter G R, Weinsier R L, Kell SH. Energy expenditure and substrate utilization in older women after strength training: 24-h calorimeter results. *J Appl Physiol.* 1995; 78(6): 2140-6.

23) Timmons J A, Baar K, Davidsen P K, Atherton P J. Is irisin a human exercise gene? *Nature.* 2012; 488(7413): 9-10.

ارجاع دهی به روش ونکوور

رئیسی جلیل، رجبی حمید، قائدی کامران، مرنندی سیدمحمد، اسدی سامانی زهرا، کاظمی نسب فاطمه. تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر میزان پروتئین آیریزین پلاسما و بیان ژن‌های FNDC5 عضلانی و UCP1 بافت چربی موش‌های صحرائی نر. فیزیولوژی ورزشی. زمستان ۱۳۹۴؛ ۳۰(۲۸): ۱۱۷-۳۰.

Effect of eight weeks' resistance training on plasma irisin protein level and muscle FNDC5 and adipose tissue UCP1 genes expression in male rats

**J. Reisi¹, H. Rajabi², K. Ghaedi³, M. Marandi³, Z. Asady samani⁴,
F. kazemi nasab⁵**

1. Assistant Professor at University of Isfahan*
2. Associate Professor at Kharazmi University
3. Professor at University of Isfahan
4. M.Sc. of University of Isfahan
5. Ph. D student at University of Isfahan

Received date: 2014/11/26

Accepted date: 2015/06/06

Abstract

The purpose of this study was to determine the effect of 8 weeks resistance training on plasma irisin protein level and expression of soleus muscle FNDC5 and subcutaneous adipose tissue UCP1 genes in male rats. 16 Sprague dolly male rats ($w=211.5 \pm 22.2$ gr, 8 weeks) divided in 2 ($n=8$) groups (8 weeks resistance training and control group) randomly. Training group exercised 3 times per week for 8 weeks on a special ladder (1.2 meters height) and carried a weight of 50% of body weight, which was closed with their tails, began their training and reached to 200% of the body weight of rats in the final week. 3 sets of 5 reps with 3 minutes rest between training sessions and one minute between repetitions was done. ELISA method for measuring plasma irisin levels and real time PCR method was used for the relative expression of mRNA genes UCP1 and *fnDC5*. Independent t test was used to compare group differences ($\alpha=0.05$). Results showed that irisin protein levels after 8 weeks of resistance training significantly increased ($p<0.001$, $t=4.48$). Also the relative expression of mRNA genes FNDC5 ($p<0.001$, $t=6.18$) and UCP1 ($p<0.001$, $t=14.26$) was significantly increased after exercise. It can be concluded from the present results that the resistance training through secretion of myokines like irisin may affect white adipose tissue.

Keywords: Resistance training, Irisin, UCP, FNDC5 gene

* Corresponding author

E-mail: jalil_reisi@yahoo.com