دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و یکم، شماره ۳، صفحه ۲۱۹ - ۲۰۹ (مرداد و شهریور ۱۳۹۷)

Iran South Med J 2018; 21(3): 209-219

# تغییرات سرمی آیریزین متعاقب ورزش استقامتی و محدود کردن کالری در رت‌های چاق و هیپرتری‌گلسیریدمیک

آناهیتا عباسی‌فرد (MSc)[1*]، علی موحد (PhD)[2]، افشین استوار (PhD)[3]، افشار بارگاهی (PhD)[2]، هاجر جابری (PhD)[2]، صمد اکبرزاده (PhD)[2**]

[1] گروه بیوشیمی بالینی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
[2] گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
[3] گروه اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۹۶/۹/۳- پذیرش مقاله: ۹۶/۱۱/۲)

## چکیده

**زمینه:** هدف از این مطالعه تأیید فرضیه‌ای است که نشان می‌دهد آیریزین به عنوان یک آدیپومیوکاین در افزایش مصرف انرژی و تولید گرما در بافت چربی قهوه‌ای پس از ورزش استقامتی و محدودیت کالری نقش دارد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۲۸ سر رت نر نژاد ویستار (۱۸۰ تا ۲۵۰ گرم) به چهار گروه شامل کنترل استاندارد (STC)، رژیم غذایی پرچرب و کربوهیدرات (HFC)، اصلاح رژیم غذایی (S-HFC) و ورزش (EXE) تقسیم شدند. ۱۶ هفته ابتدایی با استفاده از مدل خاص (رژیم غذایی HF-HC برای مدت طولانی)، صرف ایجاد چاقی و هایپرتری‌گلیسریدمی شد و پس از آن به مدت پنج هفته درمان برای دو گروه انجام شد (EXE و S-HFC). از ابتدای هفته هفدهم رژیم غذایی گروه S-HFC به غذای استاندارد تغییر کرد و گروه EXE هفته‌ای ۵ روز، هر روز به مدت ۲۰ دقیقه بر روی تردمیل دویدند. گروه‌های STC و HFC رژیم غذایی ثابت (HF-HC برای HFC و غذای استاندارد برای STC) تا انتهای پروژه داشتند. پروفایل لیپیدی به روش اسپکتروفتومتری و آیریزین به روش الایزا سنجیده شد.

**یافته‌ها:** مدل مورد استفاده ما منجر به افزایش معنادار تری‌گلیسرید (P=۰/۰۰۰) و وزن (P=۰/۰۰۱) شد. پس از انجام مداخلات درمانی، میزان تری‌گلیسرید سرم کاهش یافت (P=۰/۰۱۱)؛ تغییرات دیگر اجزای پروفایل لیپیدی، وزن (P=۰/۴۴۴) و آیریزین (P=۰/۱۹۷) معنادار نبود. همبستگی میان آیریزین و تری‌گلیسرید دیده نشد (r=۰/۰۷۱، P=۰/۶۹۳).

**نتیجه‌گیری:** رژیم غذایی در ایجاد هایپرتری‌گلیسریدمی و افزایش وزن موفق بود. تمرینات ورزشی و اصلاح رژیم غذایی منجر به کاهش چشمگیر میزان تری‌گلیسرید سرم شد، اما در کاهش وزن به شکل معنادار مؤثر نبود. همبستگی میان سطوح تری‌گلیسرید و آیریزین به‌دست نیامد.

**واژگان کلیدی:** آیریزین، چاقی، هایپرتری‌گلیسریدمی، ورزش، رژیم غذایی

** بوشهر، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

**Email: smdakbarzadeh@yahoo.com**
***ORCID: 0000-0002-3517-8621**
****ORCID: 0000-0002-0187-5509**

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07 ]

## مقدمه

گزارشات سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۴، با تعداد تقریبی ۱/۹ میلیارد نفر اضافه وزن در سرتاسر جهان و ۶۰۰ میلیون نفر چاق از نظر بالینی، حاکی از رسیدن چاقی به مرز اپیدمی است (۱). امروزه دیگر چاقی محدود به کشورهای در حال توسعه نیست. پیش‌بینی شیوع چاقی بزرگسالان برای سال ۲۰۲۰ نشان می‌دهد ۳۲ درصد از مردان و ۱۰ درصد از زنان چاق خواهند بود؛ این مدل برای سال ۲۰۳۰، ۴۰ درصد مردان و ۶ درصد زنان را تخمین می‌زند (۲). تغییرات سبک زندگی، اثر متقابل فرهنگ‌ها بر عادات غذایی (کاهش مصرف غذاهای بومی و جایگزین شدن غذاهای پرکربوهیدرات و چربی) و عدم فعالیت فیزیکی متناسب با انرژی دریافتی از علل عمده اپیدمی رایج چاقی و اختلالات متابولیک مرتبط با آن می‌باشند (۳). تخمین زده می‌شود که ۲۵-۲۰ درصد جمعیت بزرگسال جهان سندرم متابولیک مرتبط با چاقی دارند و احتمال مرگ در آنها دو برابر بیشتر و احتمال حمله قلبی یا مغزی سه برابر بیشتر از افراد بدون سندرم متابولیک است (۴).

پژوهش‌ها نشان می‌دهد، چاقی با بیماری‌های زیادی همچون هایپرلیپیدمی، دیابت نوع ۲، فشار خون، سندرم متابولیک، کبد چرب غیرالکلی، التهاب سیستمیک، آترواسکلروزیس، و برخی بدخیمی‌ها مثل سرطان روده، ارتباط دارد (۵). بنابراین تعیین مکانیسم و یافتن درمان چاقی، می‌تواند برای پیشگیری و درمان تمام بیماری‌های فوق‌الذکر کارآمد باشد.

برای مطالعه و ارزیابی تأثیر تغذیه در ایجاد چاقی و سندرم متابولیک و عارضه‌های ناشی از آن و به طور خاص هایپرتری‌گلیسریدمی؛ و عوامل بیوشیمیایی و سایتوکاین‌های مرتبط با این مسیر و همچنین بررسی اثربخشی درمان‌های رایج، مدل‌های آزمایشگاهی به عنوان راه جایگزین قابل اعتماد مورد استفاده قرار می‌گیرند. راه‌های مختلفی برای ایجاد چاقی و سندرم متابولیک در حیوانات آزمایشگاهی وجود دارد؛ به‌طور کلی این مدل‌ها یا از طریق دستکاری ژنتیکی و یا با استفاده از دارو یا رژیم غذایی به وجود می‌آیند (۶).

در حال حاضر بافت چربی به عنوان اندام اندوکرینی فعال در کنترل سوخت‌وساز بدن شناخته شده است؛ این ارگان درون‌ریز پروتئین‌های متعددی را تحت عنوان آدیپوکاین تولید و ترشح می‌کند که در هموستاز متابولیسم کربوهیدرات و چربی نقش مهمی ایفا می‌کنند. به صورت کلی آدیپوسیت‌ها (سلول‌های بافت چربی) به دو نوع سفید (ذخیره انرژی) و قهوه‌ای (گرمازایی) تقسیم‌بندی می‌شوند. علی‌رغم تفاوت مورفولوژی و عملکرد، این دو در نواحی چربی زیرجلدی و احشایی درکنار هم قرار گرفته‌اند و قابلیت انعطاف بالایی برای تبدیل به یکدیگر دارند. هنگام مواجهه با سرما و یا گرسنگی و همچنین در پی تمرینات ورزشی سلول‌های سفید به قهوه‌ای تبدیل می‌شوند و در شرایط دریافت بیش از حد انرژی سلول‌های قهوه‌ای با ذخیره تری‌گلیسرید به سفید تغییر ماهیت می‌دهند (۷ و ۸).

آیریزین یک میوکاین و یک آدیپوکاین بالقوه، به شدت محافظت شده در میان پستانداران، بسیار مورد توجه و در عین حال بحث برانگیز است و گفته می‌شود عامل اثرات سودمند ورزش نیز می‌باشد (۹ و ۱۰). عملکرد آیریزین از طریق مسیرهای p38 MAPK، ERK، TGF-β(SMAD3) و PGC1-α estrogen-related receptor-α BDNF تنظیم می‌شود (۱۱). در پی انجام تمرینات ورزشی و همچنین قرار گرفتن در معرض سرما، بیان ژن ( Peroxisome proliferator-activated



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07 ]

PGC1-α (receptor cco-activator a در عضلات افزایش می‌یابد که منجر به تبدیل پروتئین غشایی (Fibronectin type III domain-containing 5) FNDC5 به پروتئین محلول آیریزین می‌گردد؛ و نهایتاً آیریزین قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید را القا می‌کند (۱۲). آیریزین همچنین به مقدار کم در بافت چربی بیان می‌شود (۱۱). بافت چربی قهوه‌ای با مکانیسم‌های ذکر شده، با افزایش مصرف انرژی و گرمازایی نقش مهم و انحصاری خود را در هموستاز انرژی ایفا می‌کند؛ و بدین ترتیب تأثیر ورزش در پیشگیری و درمان چاقی و عوارض متعاقب آن، نمایان می‌شود (۱۳).

امروزه راهکارهای بسیاری برای درمان چاقی توصیه می‌شود از آن جمله می‌توان به محدود کردن کالری دریافتی و افزایش مصرف انرژی (انجام تمرینات ورزشی) و به عبارت دقیق‌تر اصلاح سبک زندگی اشاره کرد؛ که از کم عارضه‌ترین و غیرتهاجمی‌ترین و کم هزینه‌ترین مسیرهای درمانی هستند. هورمون آیریزین که در پی ورزش در بدن افزایش می‌یابد، به صورت بالقوه می‌تواند یک امید درمانی باشد برای افرادی که از چاقی و عوارض ناشی از آن رنج می‌برند. در این مطالعه یک مدل هایپرتری‌گلیسریدمی و چاقی در رت‌های سالم با استفاده از رژیم غذایی غنی از چربی و کربوهیدرات (High Fat–High Carbohydrate) یا (HF–HC) ایجاد شد که الگوی غذایی رایج انسان‌ها را شبیه‌سازی می‌کند و در نهایت نتایج بالینی و متابولیک مورد بررسی قرار گرفت.

مطالعات برای تأیید قطعی مکانیسم ذکر شده و ارتباطات مولکولی دخیل در این مسیرهای بیوشیمیایی ادامه دارد. در این پژوهش، به بررسی و مقایسه اثر ورزش و اصلاح رژیم غذایی بر درمان چاقی و هایپرتری‌گلیسریدمی و رابطه آنها با آیریزین پرداخته شد.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، ۲۸ سر رت نر بالغ نژاد ویستار آلبینو، خریداری شده از دانشگاه علوم پزشکی اهواز، طی مدت ۲۴ هفته تحت عنوان گروه کنترل و گروه‌های تجربی (در چهار گروه هفت‌تایی) مورد آزمایش قرار گرفتند. حیوانات در قفس‌های مخصوص و در شرایط مناسب و دسترسی آزاد به غذا و آب قرار گرفتند. شرایط استاندارد و نرمال از نظر دما، رطوبت و نور (۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی) مهیا شد. ملاحظات اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی، طبق دستورالعمل دانشگاه علوم پزشکی بوشهر اعمال شد و با کد IR.BPUMS.REC.1395.162 توسط شورای اخلاق دانشگاه تصویب شد. قبل از شروع مطالعه حیوانات به مدت یک هفته جهت سازش با محیط و عادت کردن به شرایط جدید در خانه حیوانات دانشگاه بدون هیچ گونه مداخله‌ای نگه‌داری شدند.

حجم نمونه به کمک نرم‌افزار GPower3.1 نسخه 9.2 و با در نظر گرفتن پیامد اندازه آیریزین سرم، (با استفاده از مطالعه سامی (Samy) و همکاران (۱۴) با توان آزمون ۸۰ درصد و آلفا ۰/۰۵ در هر گروه ۷ موش محاسبه گردید. در مجموع تعداد موش‌های مورد نیاز در ۴ گروه ۲۸ سر بود.

### تهیه غذای سرشار از کربوهیدرات و چربی (High Fat – High Carbohidrate) یا HF-HC:

ترکیب غذایی مورد استفاده در این پژوهش، با استفاده از مطالعه لیما (Lima) و همکاران با تغییراتی متناسب با مواد اولیه در دسترس تهیه گردید (۶). برای تهیه غذای غنی از چربی و کربوهیدرات (HF-HC)، غذای استاندارد رت (شرکت به‌پرور کرج) که به وسیله آسیاب پودر شده بود، با شیرخشک نستله (امارات متحده



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07 ]

عربی)، شکر و روغن گیاهی نیمه جامد (۷۰ درصد روغن سویا و ۳۰ درصد روغن پالم) مخلوط و با آب ترکیب شد و به صورت خمیر درآمد؛ در نهایت به کمک قیف شیرینی‌پزی به شکل غذای پلیت شده استاندارد رت قالب زده شد. در این مرحله به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد روی سینی فور قرار گرفت تا خشک و آماده مصرف شود. ترکیب مواد، طبق جدول ۱ با میزان و در صد مشخص صورت گرفت. غذا به صورت تازه و یک روز در میان تهیه شد. ترکیب غذایی HF-HC توسط آزمایشگاه خلیج‌فارس لیان آنالیز شد و با ترکیب غذای استاندارد رت مقایسه گردید (جدول ۲).

**جدول ۱) میزان و درصد مواد مورد استفاده در ترکیب غذایی HF-HC**

| ماده خوراکی | میزان در ۲۰۰۰ گرم | درصد |
|---|---|---|
| پودر غذای استاندارد | ۵۵۰ گرم | ۲۷/۵ |
| شیر خشک نستله | ۵۰۰ گرم | ۲۵ |
| ساکارز(شکر) | ۱۵۰ گرم | ۷/۵ |
| روغن گیاهی | ۳۰۰ گرم | ۱۵ |
| آب | ۵۰۰ سی‌سی | ۲۵ |

**جدول ۲) مقایسه ترکیب غذایی HF-HC با غذای استاندارد رت**

| | غذای استاندارد رت | غذای HF-HC |
|---|---|---|
| کربوهیدرات | ٪۴۷ | ٪۵۴ |
| چربی | ۳/۵٪ | ۲۸/۶٪ |
| پروتئین | ٪۲۳ | ۸/۷۵٪ |
| بقیه مواد | ۲۶/۵٪ | ۸/۶۵٪ |

**برنامه ورزش استقامتی و نحوه انجام آن**

برنامه ورزشی رت‌ها بر اساس مطالعه وانگ (Wang) و همکاران طراحی و با توجه به شرایط مطالعه ما تعدیل شد (۱۵). برای شروع کار و به منظور آشناسازی، رت‌ها به مدت یک هفته با تردمیل مخصوص جوندگان تحت تعلیم قرار گرفتند. برنامه آشناسازی رت‌ها با سرعت ۱۵ متر در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه در روز و شیب صفر درجه به مدت ۵ روز در یک هفته پیش از شروع دوره درمانی اجرا شد. سرعت در شروع برنامه اصلی به ۲۰ متر بر دقیقه رسید و تا انتهای برنامه ثابت ماند؛ اما زمان دویدن بر روی تردمیل هر ۲ روز ۵ دقیقه افزایش یافت و هنگامی که زمان به ۶۰ دقیقه در روز رسید، شیب ۵ درصد اعمال شد. البته هر روز ۲ دقیقه ابتدایی و پایانی، به منظور گرم کردن و سرد کردن، سرعت ۱۰ متر بر دقیقه اعمال می‌شد. برنامه ورزشی به مدت ۵ هفته و همزمان با برنامه درمانی شروع و به پایان رسید.

**شیوه اجرای مطالعه**

پس از یک هفته سازش و تطابق با شرایط جدید، وزن حیوانات مورد سنجش قرار گرفت که تمامی آنها در محدوده وزنی ۱۸۰ تا ۲۵۰ گرم قرار داشتند. حیوانات برای شروع مطالعه به طور تصادفی در ۴ گروه تقسیم‌بندی شدند. در فاز اول مطالعه یک گروه به عنوان کنترل استاندارد (STC) در نظر گرفته شد و تحت رژیم



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07 ]

غذایی استاندارد رت قرار گرفت و مابقی تحت رژیم غذایی غنی از چربی و کربوهیدرات (HF-HC) قرار گرفتند. این مرحله از مطالعه به منظور ایجاد چاقی و هایپرتری‌گلیسریدمی، به مدت ۱۶ هفته انجام شد. در انتهای هفته ششم و دوازدهم تغییرات وزنی پایش شد و برای سنجش پروفایل لیپیدی سرم، خونگیری از دم انجام شد و پارامترهای ذکر شده مورد بررسی قرار گرفتند. تغییرات ایجاد شده نشان‌دهنده افزایش وزن و تری‌گلیسرید بود اما در مقایسه با گروه کنترل معنادار نبود بنابراین رژیم غذایی ادامه داده شد. در هفته‌های چهاردهم تا شانزدهم به منظور افزایش کربوهیدرات مصرفی، ۱۰ درصد سوکروز به آب آشامیدنی رت‌های تحت رژیم HF-HC افزوده شد. انتهای هفته شانزدهم مجددا خونگیری از دم برای تمام رت‌ها انجام شد؛ بعد از آنالیز آماری نتایج و تأیید افزایش معنادار وزن و تری‌گلیسرید سرم در رت‌های تحت رژیم غذایی HF-HC در مقایسه با گروه کنترل و همچنین افزایش وزن؛ فاز دوم مطالعه آغاز شد.

در شروع فاز دوم مطالعه به منظور جلوگیری از سوگیری، همه رت‌های تحت رژیم HF-HC به عنوان یک گروه در نظر گرفته شدند و به شکل تصادفی و با کمک جدول اعداد تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند. تفاوت میانگین تری‌گلیسرید و وزن در این ۳ گروه معنی‌دار نبود اما این تفاوت در هر ۳ گروه با گروه کنترل استاندارد معنی‌دار بود. جدول ۳ نمایشگر گروه‌های مختلف آزمایشی، نوع درمان و مداخله در فاز دوم پروژه می‌باشد.

**جدول ۳) گروه‌های مختلف آزمایشی و نوع مداخله**

| گروه‌های آزمایشی | نوع مداخله |
|---|---|
| گروه اول STC | رژیم غذایی استاندارد از ابتدا تا انتهای پروژه ((STandard Control group(STC)) |
| گروه دوم HFC | رژیم غذایی HF-HC از ابتدا تا انتهای پروژه ((High Fat - high Carbohydrate diet group (HFC)) |
| گروه سوم S-HFC | رژیم غذایی HF-HC از ابتدای پروژه تا شروع دوره درمان، همزمان با شروع دوره درمان بازگشت به رژیم غذایی استاندارد ((Stop High Fat - high Carbohydrate diet group (S-HFC)) |
| گروه چهارم EXE | رژیم غذایی HF-HC از ابتدا تا انتهای پروژه، برنامه ورزشی روزانه (ورزش استقامتی) از ابتدای دوره درمان ((Exercise group (EXE)) |

فاز دوم پروژه و دوره درمان از ابتدای هفته نوزدهم آغاز شد و به مدت ۵ هفته ادامه یافت. گروه S-HFC از ابتدای پروژه، دریافت کننده غذای HF-HC بودند و در ابتدای هفته نوزدهم همزمان با شروع درمان در گروه‌های دیگر؛ این رژیم غذایی قطع و غذای استاندارد جایگزین گردید.

### جمع‌آوری نمونه خون

در پایان هفته بیست‌وچهارم، پس از یک شب ناشتایی، همه رت‌ها وزن‌کشی شده و خونگیری متعاقب بیهوشی با اتر انجام شد. نمونه خون در لوله‌های عاری از ضدانعقاد، پس از ۱۵ دقیقه انکوباسیون، سانتریفیوژ شد (دور ۳۰۰۰ به مدت ۵ دقیقه). نمونه سرم پس از جداسازی در چند میکروتیوپ تقسیم و سریعا به فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد منتقل گردید.

### سنجش پارامترهای بیوشیمیایی خون

میزان تری‌گلیسرید سرم با استفاده از روش آنزیماتیک گلیسرول ۳ فسفات اکسیداز فنول آمینو آنتی پیرین و میزان کلسترول و HDL با به کارگیری کلسترول



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07 ]

اکسیداز فنول آمینو آنتی پیرین اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری هر سه پارامتر با استفاده از کیت پارس آزمون ساخت ایران و دستگاه Selectra 2 autoanalyzer (Netherlands، Spankeren، Specific، vital) صورت گرفت. غلظت سرمی LDL و VLDL توسط فرمول فرید والد محاسبه گردید.

سطح سرمی آیریزین به روش الایزا و به کمک کیت Rat Irisin Elisa Kit, ShanghaiCrystal Day Biotech Co. و دستگاه USA، Elisa Reader Bio Tec اندازه‌گیری شد. حدود تشخیصی برای این کیت ۰/۰۵ تا ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر و حساسیت آن ۰/۰۳ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. ضریب تغییرات میان و فرا آزمونی به ترتیب کمتر از ۱۰ درصد و ۸ درصد بود.

تحلیل داده‌ها به وسیله نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۴ انجام گردید. توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف ارزیابی شد. با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها، برای مقایسه تفاوت در متغیرهای پیامد در گروه‌های مختلف ابتدا میانگین محاسبه و با استفاده از آزمون واریانس یکطرفه در گروه‌های مختلف مقایسه گردید. در ادامه جهت تعیین ارتباط از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. لازم به ذکر است که سطح معنی‌داری برای کلیه مقایسه‌ها و آزمون‌های آماری ($P<۰/۰۵$) در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در شروع پژوهش تقسیم‌بندی رت‌ها بر اساس وزن و به شکل تصادفی انجام شد، تفاوت معناداری بین گروه‌های آزمایشی وجود نداشت ($P=۰/۷۵۸$). برای آنالیز میانگین تغییرات وزن از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد. در پایان فاز اول پژوهش در گروه‌های مصرف غذای HF-HC نسبت به گروه STC افزایش معنادار داشت ($P=۰/۰۰۱$) که این اختلاف به کمک آزمون تعقیبی بونفرونی مشخص شد. هر چند که وزن رت‌های گروه EXE در طول فاز دوم تقریباً ثابت ماند و در گروه S-HFC کاهش داشت اما نسبت به گروه HFC معنادار نبود ($P=۰/۴۴۴$).

نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه اطلاعات پایان فاز اول مطالعه نشان داد که تری‌گلیسرید و VLDL سرم در گروه‌های مصرف کننده غذای HF-HC نسبت به گروه STC اختلاف معناداری وجود داشته است (برای هر دو گروه $P=۰/۰۰۰$) آزمون تعقیبی بونفرونی جهت پیگیری اختلاف بین گروه‌ها استفاده شد. اما در رابطه با دیگر اجزای پروفایل لیپیدی تغییرات معنادار نبود.

جدول ۴، تفاوت پروفایل لیپیدی را در گروه‌های مطالعاتی، پس از انجام مداخلات درمانی بر اساس میانگین (انحراف معیار) به‌دست آمده در فاز دوم پروژه نشان می‌دهد. در ابتدا پروفایل لیپیدی دو گروه HFC و STC مورد ارزیابی قرار گرفت، سپس گروه HFC با گروه‌های S-HFC و EXE مقایسه گردید. نتایج آنالیز تحلیل واریانس یک طرفه تری‌گلیسرید و VLDL سرم تغییرات معناداری را نمایش داد. کاهش تری‌گلیسرید و VLDL در گروه EXE و گروه S-HFC در مقایسه با گروه HFC قابل توجه بود ($P=۰/۰۱۱$). اما در دیگر اجزای پروفایل لیپیدی شامل کلسترول، HDL و LDL تغییر معناداری مشاهده نشد.



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07 ]

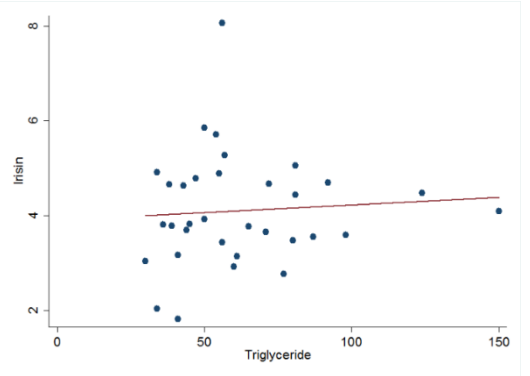
**جدول ۴) مقایسه اجزای پروفایل لیپیدی در گروه‌های مطالعاتی پس از مداخله**

| گروه‌های مطالعاتی<br>پارامترهای بیوشیمیایی | گروه STC | گروه HFC | گروه S-HFC | گروه EXE | P-value |
|---|---|---|---|---|---|
| وزن (gr) | ۳۴۶±۴۴/۳ | ۴۱۵±۷۰/۶* | ۳۶۶/۱±۷۷/۲ | ۳۹۰/۶±۵۲/۳ | ۰/۴۴۴ |
| تری‌گلیسرید (mg/dl) | ۶۰/۵±۲۲/۹ | ۱۰۹ ±۲۷/۸* | ۵۶/۱±۱۵/۳** | ۵۴/۳±۲۱/۷** | ۰/۰۰۱ |
| کلسترول (mg/dl) | ۷۶/۴±۱۳/۳ | ۹۰/۸±۱۷/۱ | ۷۳/۵±۱۱ | ۶۸/۸±۲۰ | ۰/۰۶۵ |
| VLDL(mg/dl) | ۱۲/۱±۴/۵ | ۲۱/۸±۵/۵* | ۱۱/۲±۳** | ۱۰/۸±۴/۳** | ۰/۰۰۱ |
| HDL(mg/dl) | ۳۹±۶/۱ | ۴۱/۲±۷/۷ | ۳۷/۶±۴/۴ | ۳۲±۱۰/۵ | ۰/۱۵۱ |
| LDL(mg/dl) | ۲۵/۶±۹/۱ | ۳۲/۸±۱۰/۳ | ۲۴/۶±۸/۲ | ۲۵/۹±۷/۲ | ۰/۲۷۹ |

* P≤۰/۰۵ نتایج نشان‌دهنده مقایسه گروه کنترل استاندارد (STC) و گروه دریافت‌کننده غذای پرچرب و کربوهیدرات (HFC) است.

** P≤۰/۰۵ نتایج نشان‌دهنده مقایسه گروه دریافت‌کننده غذای پرچرب و کربوهیدرات (HFC) و گروه اصلاح رژیم غذایی (S-HFC) و گروه ورزش (EXE) است. اعداد وارد شده در جدول بر اساس میانگین ± انحراف معیار می‌باشد.

نتایج مقایسه آماری میانگین آیریزین به‌دست آمده از مطالعه، اختلاف معناداری در میان گروه‌های مطالعاتی نشان نداد (P=۰/۱۹۷). همچنین بر اساس آنالیز همبستگی پیرسون، همبستگی معناداری از نظر آماری بین آیریزین و تری‌گلیسرید، و آیریزین و وزن به‌دست نیامد (به ترتیب r=۰/۰۷۱، P=۰/۶۹۳ و r=۰/۰۹۱، P=۰/۶۰۳). (شکل ۱)




شکل ۱) بررسی همبستگی آیریزین و تری‌گلیسرید

## بحث

امروزه استفاده از مدل‌های آزمایشگاهی جهت مطالعه پیرامون چاقی و راهکارهای درمانی رواج بسیار دارد. در این مطالعه ما از یک رژیم غذایی سرشار از کربوهیدرات و چربی و در عین حال متعادل از نظر مواد معدنی و ویتامین‌ها، در مدت زمان طولانی، به شکل یک ماده جامد یکدست و پلت شده مشابه غذای استاندارد رت استفاده کردیم. که به نوعی مدل‌سازی الگوی غذایی رایج انسان‌ها بود. نتایج فاز اول مطالعه نشان می‌دهد که هایپرتری‌گلیسریدمی و افزایش VLDL سرم به میزان چشمگیری در رت‌های دریافت کننده غذای HF-HC نسبت به گروه STC رخ داده است و در عین حال افزایش وزن در پی مصرف غذای HF-HC مشهود است. در دیگر مطالعات حیوانی، اغلب از رژیم غذایی غنی از چربی و یا فاقد متیونین-کولین بهره می‌گیرند و یا از گاواژ چربی در کوتاه مدت استفاده می‌کنند؛ که نمی‌تواند منعکس کننده وضعیت موجود جامعه انسانی باشد (۶). رژیم غذایی HF-HC، مورد استفاده در مطالعه ما، به خوبی توانست در مقایسه با گروه STC، هایپرتری‌گلیسریدمی و چاقی ایجاد کند. نتایج پژوهش نشان داد که اصلاح رژیم غذایی و استفاده کمتر از کربوهیدرات و چربی در گروه S-HFC می‌تواند به طرز چشمگیری در مقابله با هایپرتری‌گلیسریدمی و تا حدودی در درمان اضافه وزن و چاقی مؤثر باشد. نتایج مشابهی در مقایسه گروه EXE



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07 ]

با گروه HFC دیده شد، هر چند مقایسه میانگین وزنی نشان می‌دهد؛ محدود کردن کالری نسبت به برنامه ورزشی در کاهش وزن موفق‌تر بوده است. نتایج آزمایشات نشان می‌دهد کاهش تری‌گلیسرید در پی ورزش و اصلاح رژیم غذایی تاحدی است که حتی میزان تری‌گلیسرید سرم این گروه‌ها از گروه دریافت‌کننده غذای استاندارد هم کمتر شده است و احتمالاً امتداد این برنامه درمانی می‌تواند به کاهش وزن قابل توجه منجر شود. در عین حال کلسترول سرم نیز کاهش یافته و نزدیک به سطح معناداری است.

در این مطالعه تغییراتی در غلظت سرمی آیریزین دیده نشد؛ همچنین ارتباطی بین آیریزین سرم و اجزای پروفایل لیپیدی دیده نشد. هرچند زمان زیادی از معرفی آیریزین توسط هوه (Huh) و همکاران نمی‌گذرد، اما هنوز مناقشات زیادی پیرامون آن وجود دارد. آنها اطلاعات مولکولی و بالینی از مطالعات مقطعی و مداخله‌ای برای روشن شدن عملکردهای فیزیولوژیک آیریزین ارائه دادند. آنها همچنین نشان دادند که حجم توده عضلانی، اولین پیش‌بینی کننده غلظت آیریزین در گردش است و در واقع زمینه ارتباط بین آیریزین و دیگر فاکتورهای متابولیک است. سطوح در گردش آیریزین در پاسخ به ورزش حاد افزایش می‌یابد و کاهش آن پس از عمل جراحی برای کاهش وزن، دیده می‌شود. با این همه Huh اعلام کرد که نتوانسته شواهد مستقیمی بیابد که مؤید نقش مفید آیریزین در تنظیم متابولیسم انسان باشد (۱۶).

کشف آیریزین و اثرات سودمند متابولیکی که به آن نسبت داده شد، یک توقع بزرگ راجع به این اثرات ایجاد کرد. آیا واقعاً ورزش می‌تواند میزان آیریزین سرم را تغییر دهد؟ اطلاعات به‌دست آمده از مطالعات مختلف، نتایج ضد و نقیضی را ارائه می‌دهند. بعضی از مطالعات اذعان می‌دارند که پس از انجام فعالیت ورزشی میزان آیریزین سرم افزایش می‌یابد؛ همچون مطالعه رشیدلمیر (Rashidlamir) و همکاران که اثر دو نوع ورزش استقامتی و مقاومتی را بر رت‌ها بررسی کردند (۱۷) و یا مطالعه دیگری که اثر ۸ هفته ورزش و محدودیت غذایی را در افراد چاق توسط هوانگ (Huang) و همکاران مورد بررسی قرار داد (۱۸).

مطالعات دیگری نیز وجود دارند که همراستا با مطالعه ما هیچ تغییری در سطح سرمی آیریزین، پس از انجام ورزش و یا تغییرات متابولیک نیافتند؛ همچون مطالعه پکالا (Pekkala) و همکاران که تغییر معناداری در PGC-1α، FNDC5 و آیریزین سرم مردان بعد از تمرین هوازی، تمرین استقامتی و ترکیب تمرین هوازی و استقامتی مشاهده نکردند و همچنین در این تحقیق ارتباطی بین آیریزین و FNDC5 با تحمل گلوکز، اضافه وزن و اختلالات متابولیکی رؤیت نگردید (۱۹).

کوئینونز (Quinones) و همکاران نیز اعلام کردند، سطوح آیریزین سرم در شرایط متفاوت فیزیولوژیک هم راستا با تغییرات هموستاز انرژی، تغییر نمی‌کند. همچنین سطوح در گردش آیریزین در جوندگان در پاتوفیزیولوژی چاقی شرکت نمی‌کند و نمی‌تواند با وضعیت متابولیک مرتبط باشد (۲۰).

جنبه‌های حیاتی و عوامل مخدوش کننده‌ای که نیاز به توجه دارند، تفاوت‌های موجود در روش‌های اندازه‌گیری آیریزین، مدل ایجاد چاقی در حیوان، نوع برنامه ورزشی و مدت زمان انجام آن است که می‌توانند عامل ایجاد تناقضات باشند. بااین وجود نتایج ارائه شده توسط کوئینونز بیانگر این است که سطوح آیریزین در گردش، در جوندگان تحت تأثیر چاقی نیست. زیرا جوندگان چاق، مدل‌های با تغییرات متابولیک طولانی مدت و مکانیسم‌های جبرانی ارائه می‌دهند و سطوح



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07 ]

آیریزین در موقعیت‌های متفاوت متابولیک در دوره‌های کوتاه متغیر است. به هرحال، هنوز دانسته‌ها درباره تنظیم و ترشح آیریزین و اثرات آن اندک است و نتایج مطالعات بحث برانگیز. متأسفانه اختلاف نظرها تا جایی بالا می‌گیرد که حتی به موضوع نامگذاری آیریزین نیز کشیده می‌شود به نحوی که در مقالات مروری چاپ شده در سال ۲۰۱۷ گفته می‌شود این نام برگرفته از نام الهه یونان باستان "Iris" است که حامل خبرهای "خوب" از جانب خدا بوده و در مطالعه دیگر گفته می‌شود حامل خبرهای "بد" بوده! در این میان احتمالاً شناسایی گیرنده(ها)ی آیریزین مهم‌ترین شکافی باشد که پر کردن آن بتواند پرده از ابهامات موجود بردارد (۲۰-۲۲).

فارغ از این بحث، اثر مثبت ورزش و اصلاح رژیم غذایی یا محدود کردن کالری بر کاهش وزن و درمان چاقی، سال‌هاست که مورد تأیید مجامع علمی است آن موضوعی که باید مورد مطالعه و ارزیابی و تأیید قرار بگیرد، تعیین مکانیسم مولکولی و رابطه هورمون‌های نوظهوری همچون آیریزین و دیگر مولکول‌های ناشناخته‌ی این مسیر است.

## نتیجه‌گیری

هر چند که در پژوهش ما همبستگی میان سطوح سرمی آیریزین و وزن با تری‌گلیسرید سرم یافت نشد ولی ارقام به‌دست آمده نزدیک به معنی‌دار بودن می‌باشد که احتمالاً اگر طول دوره درمان بیشتر می‌شد، ممکن بود تغییرات آیریزین و ارتباط آن با چاقی و پروفایل لیپیدی معنی‌دار باشد.

## سپاس و قدردانی

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بوشهر به دلیل حمایت‌های مالی و خریداری دستگاه تردمیل جوندگان تشکر و قدردانی می‌شود. از آقای حمیدرضا صادقی‌پور دانشجوی دکترای بیوشیمی و متابولیسم ورزش که در طراحی برنامه ورزشی ما را یاری نمودند، همچنین آقایان عادل دانشی، محمدرضا حاجیانی، یدالله مؤمنی و خانم‌ها زهرا سنجیده و نجمه حاجیان تشکر و قدردانی می‌گردد. اطلاعات مورد استفاده در این پژوهش از پایان‌نامه کارشناسی ارشد استخراج شده است.

## تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

## References:

1.Sares-Jäske L, Knekt P, Lundqvist A, et al. Dieting attempts modify the association between quality of diet and obesity. Nutrition Research 2017; 45: 63-72.

2.Konopelnyuk V, Goloborodko I, Kot L, et al. Effect of Trigonella Foenum-Graecum L. Seed Powder on Dyslipidemia and Oxidative Stress in High Calorie Diet-Induced Obese Rats. IJHSR 2016; 6(7): 270-80.

3.Avila-Nava A, Noriega Lilia G, Tovar Armando R, et al. Food combination based on a pre-hispanic Mexican diet decreases metabolic and cognitive abnormalities and gut microbiota dysbiosis caused by a sucrose-enriched high-fat diet in rats. Mol Nutr Food Res 2016; 61(1): 1501023.

4.Yang ZH, Miyahara H, Takeo J, et al. Diet high in fat and sucrose induces rapid onset of obesity-related metabolic syndrome partly through rapid response of genes involved in lipogenesis, insulin signalling and inflammation in mice. Diabetology & metabolic syndrome 2012; 4(1): 32.



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07 ]

5.Bischoff SC, Boirie Y, Cederholm T, et al. Towards a multidisciplinary approach to understand and manage obesity and related diseases. Clinical Nutrition 2017; 36(4): 917-38.
6.Lima MLRP, Leite LHR, Gioda CR, et al. A Novel Wistar Rat Model of Obesity-Related Nonalcoholic Fatty Liver Disease Induced by Sucrose-Rich Diet. J Diabetes Res 2016; 2016: 10.
7.Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1α, irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. The FEBS journal 2014; 281(3):739-49.
8.Cinti S. Exercise and the Adipose Organ. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin. 2016; 67: 77-83.
9.Farshbaf MJ, Ghaedi K, Megraw TL, et al. Does PGC1α/FNDC5/BDNF elicit the beneficial effects of exercise on neurodegenerative disorders? Neuromolecular medicine. 2016; 18(1): 1-15.
10.Xiong XQ, Chen D, Sun HJ, et al. FNDC5 overexpression and irisin ameliorate glucose/lipid metabolic derangements and enhance lipolysis in obesity. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease 2015;1852(9): 1867-75.
11.Tiano JP, Springer DA, Rane SG. SMAD3 negatively regulates serum irisin and skeletal muscle FNDC5 and peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1-α (PGC-1α) during exercise. Journal of Biological Chemistry 2015;290(12):7671-84.
12.Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ. Is irisin a human exercise gene? Nature 2012; 488(7413): E9-10; discussion E-1.
13.De Matteis R, Lucertini F, Guescini M, et al. Exercise as a new physiological stimulus for brown adipose tissue activity. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 2013;23(6):582-90.
14.Samy DM, Ismail CA, Nassra RA. Circulating irisin concentrations in rat models of thyroid dysfunction -- effect of exercise. Metabolism 2015; 64(7): 804-13.
15.Wang YH, Hu H, Wang SP, et al. Exercise benefits cardiovascular health in hyperlipidemia rats correlating with changes of the cardiac vagus nerve. European journal of applied physiology 2010;108(3):459-68.
16.Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. Metabolism 2012; 61(12): 1725-36.
17.Rashidlamir A, Hoseinzadeh M, Zeiaddini Dashtkhaki L. The Effects of Resistance and Endurance Training on the Liver Tissue FNDC5 mRNA Gene Expression in Male Rats. Annals of Applied Sport Science. 2017;5(2):51-60.
18.Huang J, Wang S, Xu F, et al. Exercise training with dietary restriction enhances circulating irisin level associated with increasing endothelial progenitor cell number in obese adults: an intervention study. PeerJ 2017; 5: e3669.
19.Pekkala S, Wiklund PK, Hulmi JJ, et al. Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? The Journal of physiology 2013;591(21): 5393-400.
20.Quiñones M, Folgueira C, Sánchez-Rebordelo E, et al. Circulating irisin levels are not regulated by nutritional status, obesity, or leptin levels in rodents. Mediators of inflammation 2015;2015.
21.Buscemi S, Corleo D, Buscemi C, et al. Does iris (in) bring bad news or good news? Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity 2017:1-12.
22.Tekin C, Tekin S, Sandal S. A new member of the myokine family: Irisin. Medicine Science 2017;6(2): 379-83.

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07 ]

*Original Article*

# Serum Irisin Changes Following Endurance Exercise and Caloric Restriction in Obese and Hypertriglyceridemic Rats

*A. Abbasifard (MSc)[1*], A. Movahed (PhD)[2], A. Ostovar (PhD)[3], A. Bargahi (PhD)[2], H. Jaberi (PhD)[2], S. Akbarzadeh (PhD)[2**]*

*[1] Student of Msc Biochemistry, Student Research Committee, Bushehr University of Medical Science, Bushehr, Iran*
*[2] Department of Biochemistry, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran*
*[3] Department of Epidemiology, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran*

**(Received 24 Nov, 2017 Accepted 22 Jan, 2018)**

***Abstract***

**Background:** The present study aimed to confirm the hypothesis that indicates the role of Irisin as an adipomyokine, in boosting energy consumption and heat generation in brown fat tissue following moderate exercise and calorie restriction.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 28 male Wistar rats (180-250g) were divided into four groups: Standard Control (STC), High Fat-high Carbohydrate diet (HFC), Stop High Fat- high Carbohydrate diet (S-HFC) and Exercise (EXE).The first 16 weeks were used to apply a special model (HF-HC diet for long-term) for inducing hypertriglyceridemia and weight gain, followed by five weeks of treatment for both groups (S-HFC and EXE). S-HFC group diet changed to standard food and the EXE group ran on treadmill for 20 minutes daily for 5 days a week. The other two groups continued the same diet as the first 16 weeks (standard diet for STC and HF-HC diet for HFC). Lipid profile was measured by spectrophotometry and Irisin by ELISA method.

**Results:** The model we used to induce the hypertriglyceridemia (p=0.000) and obese (p=0.001) was significantly successful. Serum triglyceride levels decreased after the treatment (p=0.011) while there were no significant changes in other components of lipid profiles, weight and serum Irisin concentration. Moreover, the serum concentration of Irisin and triglyceride were not correlated (p=0.693, r=0.071).

**Conclusion:** The result of this study suggested that exercise along with calorie restriction significantly reduced serum triglyceride levels, but did not necessarily affect the weight loss. There was no correlation between the concentration of triglyceride and Irisin.

**Key words:** Irisin, Obesity, Hypertriglyceridemia, Exercise, Diet

©Iran South Med J. All rights reserved.

*Cite this article as: Abbasifard A, Movahed A, Ostovar A, Bargahi A, Jaberi H, Akbarzadeh S. Serum Irisin Changes Following Endurance Exercise and Caloric Restriction in Obese and Hypertriglyceridemic Rats. Iran South Med J 2018; 21(3): 209-219*

Copyright © 2018 Abbasifard, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[**]*Address for correspondence:* Department of Biochemistry, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. Email: smdakbarzadeh@yahoo.com
*ORCID: 0000-0002-3517-8621
**ORCID: 0000-0002-0187-5509



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07 ]