

آیریسین: یک مایوکاین جدید

بابک فرزاد: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی. std_babakfarzad@khu.ac.ir
حمید رجبی: دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی. hrajabi@hotmail.com
***صادق حسن نیا:** استادیار گروه بیوشیمی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه تربیت مدرس (*نویسنده مسئول). hasannia@modares.ac.ir
رضا قراخانلو: دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس. ghara_re@modares.ac.ir
محمد رضا دهخدا: دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی. dekhodamohammad@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۲/۲۹

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۰/۱

دارند و موجب نشت یون هیدروژن به درون ماتریکس میتوکندری می‌گردد. نوع سوم بافت چربی که به تازگی برای (Brite) یا بیج (Beige) نام نهاده شده، سلول‌های چربی سفیدی هستند با فنوتیپی مشابه با سلول‌های چربی قهوه‌ای به این معنا که پروتیین‌هایی در این سلول‌ها تظاهر می‌یابند که این پروتیین‌ها عمدتاً در سلول‌های چربی قهوه‌ای بیان می‌گردند (۲). به این نوع بافت بافت شبه قهوه‌ای نیز گفته می‌شود (۱). PGC1- مولکولی است که بیان UCP1 را تعدیل می‌کند و از این رو نقشی در گرمزایی در عضله اسکلتی و بافت چربی قهوه‌ای دارد (۱). مشاهدات جدید در بافت چربی موش‌هایی سفیدی که PGC1- در آنها بیش از حد بیان شده بود، قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید را نشان دادند یعنی ظاهر و فیزیولوژی بافت چربی سفید آنها به چربی قهوه‌ای تغییر کرد در نتیجه تعداد میتوکندری آنها افزایش یافت که بیانگر این موضوع است که فعالیت عضلانی در طول فعالیت ورزشی ایجاد ساختار مجدد در ذخایر بافت چربی زیرپوستی را تحریک می‌کند (۲). هرچند مولکول‌های مهمی که فعالیت ورزشی را با افزایش گرمزایی و حساسیت انسولینی پیوند می‌دهد، بویژه ارتباط بیان و عملکرد PGC1- با عملکرد دیگر بافت‌ها مانند بافت چربی نامشخص بوده است. آیریسین (Irisin) یک مایوکاین ۱۱۲ اسید آمینه‌ای است که به تازگی در سال ۲۰۱۲ کشف شده است و پیشنهاد

سردبیر محترم در ارتباط با شناسایی راه‌های مقابله با اضافه وزن و چاقی مایوکاین جدیدی کشف شده که در مطالعات آینده احتمالاً می‌تواند پنجره‌ای از دانش را در مورد راه‌های مقابله با این معضل زندگی ماشینی حال حاضر بشر باز کند. نکته‌هایی در مورد شناخت و اثرات این مایوکاین وجود دارد که در این نوشتار به آنها می‌پردازیم. عضله اسکلتی اخیراً به عنوان یک ارگان درون‌ریز شناخته شده که نه تنها حاوی مولکول‌های متابولیکی مهمی است که بیان آنها متابولیسم را تغییر می‌دهد بلکه با دیگر بافت‌ها بواسطه‌ی ترشح هورمون‌هایی که به عنوان مایوکاین‌ها شناخته شده‌اند، ارتباط برقرار می‌کند. فاکتور فعال کننده همکار گیرنده‌ی گامای فعال شده با تکثیر پروگسیزوم (PGC1-) یکی از مهمترین مولکول‌های متابولیکی است که در عضله بیان می‌شود و نقش مهمی را در حفظ هموستاز گلوکز، لیپید و انرژی دارد و بیان آن با فعالیت ورزشی در عضله اسکلتی افزایش می‌یابد (۱). از طرف دیگر به گونه سنتی دو نوع بافت چربی سفید و قهوه‌ای شناخته شده است که از لحاظ ساختاری و عملکردی به گونه کاملی از هم متفاوت می‌باشند. بافت چربی قهوه‌ای از لحاظ پتانسیل انرژی‌زایی کم ولی قابلیت گرمزایی بسیاری دارد. این قابلیت گرمزایی بافت چربی قهوه‌ای به دلیل پروتیین جفت نشده-۱ (UCP1) می‌باشد که در غشای داخلی میتوکندری قرار

آیریسین و بافت چربی

هنگامی که حامل‌های آدنووایرال (Adenoviral vectors) بیان کننده طول کامل FNDC5 به موش‌هایی که بوسیله‌ی رژیم غذایی چاق شده بودند تزریق گردید، سطوح آیریسین پلاسمایی ۳ تا ۴ برابر در مقایسه با موش‌های کنترل افزایش یافت (۲). حتی افزایش متوسط آیریسین پلاسمایی موجب قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید در درون بدن موش‌هایی گردید که FNDC5 آنها بیش از حد بیان شده بود و این افزایش متوسط آیریسین پلاسمایی با افزایش بیان UCP1 همراه بود. همچنین بیان بیشتر آیریسین موجب بهبود معنادار تحمل گلوکز و کاهش انسولین ناشتایی در این موش‌ها گردید (۲). تزریق آنتی بادی ضد FNDC5 پیش از فعالیت ورزشی اثر فعالیت ورزشی بر بیان ژن FNDC5 را به گونه معناداری کاهش داد (۲). بنابراین پیشنهاد شده که افزایش غلظت PGC1- در سلول عضلانی موجب بیان FNDC5 می‌شود که سپس شکسته شده و بخش شکسته شده به درون گردش خون ترشح می‌شود. باستروم و همکاران نشان دادند که بیان بیش از حد PGC1- موجب قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید زیرپوستی می‌گردد. در همین ارتباط بیان FNDC5 عضله‌ی اسکلتی با بیان FNDC5 و UCP1 در بافت چربی زیرپوستی همبستگی داشت، در حالی که در بافت چربی احشایی این گونه نبود (۱). سطوح آیریسین به گونه‌ی مثبتی در برخی مطالعات با شاخص توده بدن (BMI) همبستگی داشته است (۱)، اگرچه برخی مطالعات عدم همبستگی یا همبستگی منفی را گزارش کرده‌اند (۳). همچنین گزارش شده که سطوح آیریسین در بیماران با دیابت ملیتوس نوع ۲ کمتر می‌باشد (۳). به علاوه کاهش سطوح سرمی آیریسین در بیماران با دیابت ملیتوس نوع ۲ و همبستگی معکوس آن با دیابت ملیتوس نوع ۲ تازه تشخیص داده شده نشان می‌دهد که آیریسین ممکن است که نقش مهمی در تحمل گلوکز و دیابت نوع ۲ داشته باشد (۳).

شده که احتمالاً پلی میان تعامل بین عضله‌ی اسکلتی و دیگر بافت‌های درگیر در هموستاز و متابولیسم انرژی از جمله بافت چربی می‌باشد. آیریسین هورمون تحریک شده با فعالیت ورزشی است که بوسیله‌ی عضله اسکلتی در موش‌های سفید و انسان‌ها ترشح می‌شود و تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی شبه قهوه‌ای را تحریک می‌کند که این تبدیل متابولیسم سیستمی را بوسیله‌ی افزایش هزینه انرژی بهبود می‌بخشد (۲). گزارش شده است که موش‌های سفید ترانسژنیکی که PGC1- آنها بیش از حد بیان شده بود (FNDC5 Fibronectin type III domain containing 5) که یک پروتیین عرضی غشای سلول است در مقایسه با موش‌های طبیعی در سطوحی بیشتری بیان می‌شود (۲). FNDC5 که بیشترین بیان آن در عضله اسکلتی می‌باشد (۱) پیش‌ساز آیریسین است که با شکسته شدن پروتئولیکی FNDC5 به درون گردش خون آزاد می‌شود. بخش ترشح شده FNDC5 یعنی آیریسین به گیرنده‌های نامشخصی بر روی سطح سلول‌های بافت چربی و احتمالاً بر روی دیگر سلول‌ها متصل می‌شود. آیریسین منجر به بیان UCP1 و دیگر ژن‌های مرتبط با بافت چربی قهوه‌ای تا حدودی بواسطه‌ی افزایش بیان گیرنده آلفای فعال شده با تکثیر پروگسیزوم (PPAR) می‌گردد (۲) که یک گیرنده‌ی هسته‌ای است و به عنوان فاکتور نسخه‌برداری و تنظیم کننده بیان چندین ژن درگیر در کاتابولیسم چربی عمل می‌کند، هر چند سازوکار آن نامشخص می‌باشد. بنابراین آیریسین به عنوان یک سیگنال مشتق از عضله است که به گونه‌ی مستقیم با بافت چربی ارتباط برقرار می‌کند و موجب قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید می‌گردد. این اثر آیریسین نیم‌رخ متابولیکی را بهبود می‌بخشد و هزینه‌ی انرژی کل بدن را افزایش می‌دهد و اثرات ضد چاقی و ضد دیابتی دارد که پیشنهاد کننده این موضوع است که آیریسین ممکن است یک هدف جدید و امیدوار کننده در درمان اختلالات متابولیکی باشد که با فعالیت ورزشی بهبود می‌یابند (۱).

منابع

1. Polyzos SA, Kountouras J, Shields K, Mantzoros CS. Irisin: a renaissance in metabolism? *Metabolism*; 2013. 62(8):1037-44.
2. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*; 2012. 481(7382):463-8.
3. Choi YK, Kim MK, Bae KH, Seo HA, Jeong JY, Lee WK, et al. Serum irisin levels in new-onset type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*; 2013. 100(1):96-101.

Irisin: A Novel Myokine

Babak Farzad, PhD Candidate, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sports Science, Kharazmi University. std_babakfarzad@khu.ac.ir

Hamid Rajabi, Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sports Science, Kharazmi University. hrajabi@hotmail.com

***Sadegh Hasan-Nia**, Assistant Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Sciences, Tarbiat Modares University (*Corresponding author). hasannia@modares.ac.ir

Reza Gharakhanlou, Associate Professor, Department of Physical Education and Sports Science, Faculty of Humanities, Tarbiat Modares University. ghara_re@modares.ac.ir

Mohammad Reza Dehkoda, Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sports Science, Kharazmi University. dekhodamohammad@yahoo.com