Interactions between skeletal muscles and distant organs mediated by signaling factors during exercise: a narrative review

Reza Sabzevari Rad
Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Command and management, Imam Ali Military' University, Tehran, Iran

Abstract

Exercise performs an effective role withinside the prevention and remedy of numerous persistent sicknesses, which include persistent coronary heart failure, diabetes, and depression. Exercise training has been useful for such persistent sicknesses through interactions of muscle tissues and different organs. exercise results in the secretion of many myokines, which, even as affecting the signaling pathways of muscle tissues, additionally modify the features of different organs, which include the brain, fat tissue, bone, liver, and intestine. It is feasible that myokines are beneficial biomarkers for prescribing exercise to prevent and remedy diseases along with coronary heart failure, cognitive dysfunction, obesity, fatty liver, etc.

Keywords: Exercise, Disease, Myokine

Abbreviation

BAIBA:β-aminoisobutyricacid;miRNA:MicroRNA;,DMD:Duchenne muscular dystrophy;Ace: angiotensin converting enzyme; BDNF: brain-derived neurotrophic factor; NGF: neurotrophic factor; CTSB: Cathepsin B; AMPK: 5' AMP-activated protein kinase; KAT: kynurenine aminotransferase; PRR: pattern recognition receptor; NFκB: nuclear factor kappa B; NAFLD: non-alcoholic fatty liver disease; SCFAs: Short chain fatty acids; Gpr41: G-Protein Coupled Receptor 41; T2DM: Type 2 diabetic mellitus; Akt: Protein kinase B; CLK2 content: Dual specificity protein kinase2; HSP72: heat shock protein 72; SOCS3: suppressors-of-cytokine-signaling 3; GSK3B: glycogen synthetic kinase 3B; MIF: macrophage migration inhibitory factor; CHD: coronary heart disease; TLRs: Toll-like receptors; MAMP: microbe-associated molecular pattern; PGC-1α: Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator -1alpha; NLR: nucleotide-binding oligomerization domain (NOD)-like receptor;T-RFLP analysis: Terminal restriction fragment length polymorphism;NOD: nucleotide-binding oligomerization domain; AMPK: adenosine 5′-monophosphate-activated protein kinase; FSTL1: follistatin-like 1; GLP: glucagon-like peptide; LIF: leukemia inhibitory factor; Metrnl: meteorin-like; TGF-β: transforming growth factor β; TNF: tumor necrosis factor; UCP1: uncoupling protein 1; GLP-1: glucagon-like peptide 1; IPost: Ischemic postconditioning; c-Met: mesenchymal-epithelial transition factor; SRF: serum response factor; NYHA: The New York Heart Association; Fas: fatty acid synthase; Acc : acetyl-CoA carboxylase; Cpt-1: Carnitine palmitoyltransferase I; β-Had: beta-Hydroxyacyl-CoA dehydrogenase; OLETF: Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty; FATP4: fatty acid transporter4; GSK3β: glycogen synthetic kinase 3 β.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

Corresponding author:
Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Command and management, Imam Ali Military' University, Tehran, Iran
Email:
sabzevarireza63@yahoo.com

تعامل بین عضلات اسکلتی و اندام‌های دور با واسطه عوامل سیگنالینگ در حین فعالیت ورزشی: مقاله مروری روایتی

رضا سبزواری راد
گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده فرماندهی و مدیریت، دانشگاه افسری امام علی (ع)، تهران، ایران

چکیده

فعالیت ورزشی در پیشگیری و درمان انواع بیماری های مزمن از جمله نارسایی مزمن قلبی، دیابت و افسردگی نقش مؤثری دارد. فواید و مزایای تمرین ورزشی از طریق اعمال اثرات تعامل عضلات و سایر اندام‌ها برای این قبیل بیماری‌های مزمن مفید واقع شده است. فعالیت ورزشی منجر به ترشح مایوکاین های متعدد می‌شود که ضمن تاثیرگذاری بر مسیرهای سیگنالینگ بافت‌های عضلانی، عملکرد اندام‌های دیگر را از جمله مغز، بافت چربی، استخوان، کبد، روده، نیز تنظیم می‌کند. احتمال دارد که مایوکاین‌ها نشانگرهای زیستی مفیدی جهت تجویز فعالیت ورزشی به منظور پیشگیری و درمان بیماری‌هایی از قبیل نارسایی قلبی، اختلال عملکرد شناختی، چاقی، کبد چرب و ... باشد.

واژگان کلیدی: فعالیت ورزشی، بیماری، مایوکاین.

مقدمه

عضله اسکلتی یکی از انواع عضلات می‌باشد که در حدود ۴۰ درصد وزن بدن انسان را تشکیل می‌دهد (۱). عضله اسکلتی بزرگترین عضو بدن انسان است که در تعامل با اعصاب برای اجرای فعالیت بدنی ضروری می‌باشد. به‌طور عمده ارتباط بین عضلات اسکلتی و اندام‌های مختلف در چند مورد نمود پیدا می‌کند از یک طرف، اختلال در عملکرد سایر اندام ها بر عملکرد عضلات اسکلتی تأثیر می‌گذارند به عنوان مثال، نارسایی قلبی، هپاتیت، و اختلال فلور روده، همگی می‌توانند باعث بروز مشکلات متابولیکی عضلات اسکلتی و در نهایت به عملکرد بد عضلات اسکلتی منجر شوند (۶-۲). از سوی دیگر، عضله اسکلتی از طریق فعالیت بدنی بر سایر اندام ها تأثیر می‌گذارد. سیستم اسکلتی- عضلانی در هنگام فعالیت ورزشی، قادر به رهایش مولکول‌ها و هورمون‌های سیگنال دهنده زیادی مانند فاکتورهای رشد، سایتوکاین‌ها و لپتین می‌باشد (۱۳-۷). این مولکول‌ها و هورمون‌های سیگنال دهنده نه تنها می‌توانند بر رشد، متابولیسم و عملکرد حرکتی عضلات اسکلتی تأثیر بگذارند، بلکه نقش مهمی در عملکرد بافت‌ها و اندام‌های محیطی از طریق مسیر غدد درون ریز ایفا می‌نمایند. عضله اسکلتی به عنوان یک ارگان اندوکراین به طور گسترده در ارتباطات بین ارگان‌ها مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۶-۱۴). فعالیت ورزشی، عضلات اسکلتی را وادار به رهایش مولکول‌های سیگنال دهنده می‌نماید و از این طریق مسیرهای سیگنالی سلولی را فعال و بر عملکرد سلولی اندام‌های هدف تأثیر می‌گذارد، بنابراین فعالیت ورزشی به عنوان یک عامل مهم منجر به تعامل بین عضلات اسکلتی با سایر اندام‌ها و استخوان می‌گردد. تحریک رهایش متابولیت‌ها از سلول‌های عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی می‌تواند به عنوان واسطه‌ای برای ارتباط و تعامل میان اندام‌ها عمل کند. به عنوان مثال، افزایش بیان PGC1α در میوسیت‌ها منجر به تولید واسطه‌ای بنام β AIBA[1] می‌شود که این واسطه به عنوان تعدیل‌گر متابولیسم بین کبد و چربی می‌باشد (۱۷).

نویسنده مسئول:
گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده فرماندهی و مدیریت، دانشگاه افسری امام علی (ع)، تهران، ایران
پست الکترونیک: sabzevarireza63@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۰۲
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۸/۲۲

[1] B-Aminoisobutyric Acid

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

تعامل بین عضلات اسکلتی و قلب هنگام فعالیت ورزشی

بیماری‌هایی مانند انفارکتوس میوکارد، کاردیومیوپاتی، بیماری عروق کرونر و سایر بیماری‌های قلبی عروقی از طریق آسیب وارد نمودن به تنوع انقباض قلب منجر به کاهش برون ده قلبی و شروع مکانیسم جبرانی[1] عصبی- هومورال می‌گردند (۲۰-۱۸). به این ترتیب که کاهش برون ده قلبی منجر به افزایش هورمون‌های عصبی شده و این هورمون‌ها قادرند با تقویت انقباض میوکارد و رگ‌های خونی محیطی، برون‌ده قلبی را به طور موقت حفظ نمایند. با این حال، به دلیل افزایش فشار خون در عروق خونی محیطی[2]، پس بار قلبی[3] نیز تقویت شده که معمولاً تداوم در این فرآیند منجر به هیپرتروفی پاتولوژیک میوکارد[4] می‌گردد. هنگامی که مکانیسم جبرانی به طور مزمن بکار گرفته شود کم کم منجر به از بین رفتن سلول‌های میوکارد و بازسازی بطن قلبی به صورت پاتولوژیک می‌شود که در نهایت نارسایی قلبی در فرد به وقوع می‌انجامد. به رغم نقش برجسته فعالیت بدنی و تمرینات ورزشی در درمان بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، اثرات تنظیم کننده یکسری مایوکاین در قلب در پیشگیری از بیماری‌های قلبی به اثبات رسیده است. به عنوان مثال Dermcidin با کنترل آپوپتوز کاردیومیوسیت، بقا و عملکرد کاردیومیوسیت را تعدیل می‌کند،FSTL1 [5] با کاهش شکل گیری نئواینتیما، عملکرد سلول‌های اندوتلیال را تقویت و منجر به تحریک ساخت عروق می‌گردد، Myonectin مسئول محافظت از قلب در برابر آسیب ایسکمی خونرسانی مجدد[6] است، Apelin قادر است از طریق هیپرتروفی فیزیولوژیک از قلب محافظت نموده و از نارسایی قلبی ممانعت به عمل می آورد و در نهایت Musclin در تنظیم فشار خون نقش دارد (۱۱۵-۱۰۹). لازم به ذکر است که بافت چربی تعامل مهمی با قلب دارد ولی ارتباط مولکولی بین انبارهای چربی محیطی و قلب به خوبی درک نشده است. بافت چربی[7] (AT) یک اندام اندوکراینی است که هورمون‌ها، سایتوکاین‌ها و RNA های غیر کد کننده را تولید می‌کند که می‌توانند بر اندام‌های متعدد از جمله قلب تأثیر بگذارند. AT اپیکاردی (EAT) که در تماس مستقیم با میوکارد می‌باشد قادر است بر عملکرد قلب تأثیر بگذارد. سلول‌های ایمنی موجود در بافت چربی قادر به تولید محیط پیش التهابی می‌باشند که این موضوع به التهاب سیستمیک و کاردیومیوپاتی کمک می‌کند. مکانیسم‌های جدید مرتبط با تعامل سلولی چربی و قلب، از جمله RNAهای غیرکدکننده و وزیکول‌های خارج سلولی، در حال بررسی است. درک این مکانیسم‌ها می‌تواند بینش عمیقی در مورد پاتوژنز CVD فراهم کند (۱۳۲).

تاثیر MicroRNAهای ناشی از آسیب قلبی بر عضلات اسکلتی

برخی از miRNA ها در میوکارد آسیب دیده تجمع یافته و به دنبال نارسایی مزمن قلبی در گردش خون افزایش می‌یابند (۲۸-۲۴). این miRNAهای مشتق شده از میوکارد می‌توانند در وزیکول‌ها قرار بگیرند و از طریق سیستم گردش خون به عضلات اسکلتی تحویل داده شوند و با خاموش و غیرفعال نمودن ژن‌های هدف خود منجر به اختلالات متابولیکی و مورفولوژیکی در عضله اسکلتی شوند. مهم ترین miRNAهای ویژه عضله قلبی یا myomiR ها، miR-1، miR-133، miR-208 و miR-499 می‌باشند (۳۴-۲۹). miR-1 و miR-133a از جمله miRNAهای ویژه عضله قلبی هستند که در IPost [8] در برابر آسیب ایسکمی- پرفیوژن مجدد میوکارد[9] (IR) اثر محافظتی دارند و کم تنظیمی بیان آن‌ها در سکته قلبی به اثبات رسیده است (۱۲۰،۱۱۹) هم‌چنین آپوپتوز کاردیومیوسیت را کاهش می‌دهند (۱۲۱).

تنظیم بیان miR-1 و miR-133a ممکن است از طریق افزایش بیان ژن‌های درگیر در رشد عضله مانند IGF-1[10]، HGF[11]، c-Met[12]، LIF[13] و SRF[14] به منظور جلوگیری از بروز و وقوع اختلالات مورفولوژیکی عضله اسکلتی نقش داشته باشد. نکته قابل توجه این است که IGF-1 به عنوان یک هدف بالقوه miR-1 درنظر گرفته شده که در هیپرتروفی عضلات اسکلتی مشارکت می‌نماید (۴۱،۴). علاوه بر این، تمرین ورزشی منجر به کاهش سطح miR-1 قلبی می‌گردد که این مهم ممکن است با کم تنظیمی آپوپتوز میوکارد به محافظت از قلب کمک کند. از سوی دیگر، از بین miRهای غیر قلبی، miR-21 یکی از miRNA های بیش تنظیم کننده در فرآیند هیپرتروفی

[1] Compensatory Mechanism
[2] Peripheral Blood Vessels
[3] Cardiac Afterload
[4] Pathological Myocardial Hypertrophy
[5] Follistatin Like-1
[6] Reperfusion
[7] Adipose Tissue
[8] Ischemic Postconditioning (Ipost)
[9] Ischemia-Reperfusion
[10] Insulin-Like Growth Factor-1
[11] Hepatocyte Growth Factor
[12] Mesenchymal-Epithelial Transition Factor
[13] Leukemia Inhibitory Factor
[14] Serum Response Factor

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

پاتولوژیک قلبی به شمار می‌آید (۳۵). افزایش چشمگیر miR-21 در بیماران نارسایی قلبی مزمن دسته IV عملکردی NYHA[1] و فیبروز گسترده در بافت قلب و گردش خون دیده شده که حاکی از آن است که miR-21 با بازسازی قلب مرتبط می‌باشد (۳۸-۳۶). ثابت شده که[2] DMD همانند نارسایی قلبی، هومئوستاز عضلات اسکلتی را با جایگزینی با بافت‌های فیبروتیک مختل می‌کند، هم چنین ثابت شده که بیان بالای miR-21 با فیبروز در ارتباط است (۳۹). رزیستین نیز یک سایتوکاین است که تاثیرات بالقوه مهمی بر عملکرد قلبی دارد. مهار رزیستین از نظر درمانی مفید است و التهاب و اثرات نامطلوب قلبی را سرکوب می‌کند. اخیراً، یک مطالعه توسط Zhao و همکاران (۲۰۲۲) نشان داده که رزیستین ویژه بافت چربی سفید در موش‌های ناک اوت شده در پاسخ به فشار مفرط ناشی از انقباض عرضی آئورت[3] منجر به کاهش بازسازی پاتولوژیک قلبی مانند هیپرتروفی کاردیومیوسیت، فیبروز و احتقان ریه شده است (۱۳۳).

تعداد دیگری از واسطه‌های التهابی قوی موسوم به "واسطه قلبی بیولوژیک"[4] مانند گاما اینترفرون[5] (IFN) و اعضای خانواده TGF در حیطه بیماری فعالیت می‌کنند و در AT بیان می‌شوند. به رغم اثرات گسترده TNF-α ، ولی نقش آن‌ها به عنوان واسطه های پاراکرین بین AT و قلب در سلامت و بیماری عموماً به خوبی ثابت نشده است (۱۳۴). قطرات لیپیدی هم‌چنین در سلول های قلبی وجود دارند و نقش مهمی در سیگنال دهی کاردیومیوسیت‌ها دارند و یک سد ایمونولوژیکی در برابر پاتوژن‌ها برای انسان در سلامت به شمار می‌آیند، در حالی که رسوب بیش از حد تری گلیسیرید داخل سلولی می‌تواند باعث سمیت چربی شود. درباره این موضوع که چگونه AT بر خطر و توسعه بیماری‌های قلبی عروقی تأثیر می‌گذارد، سؤالات بی‌پاسخی باقی مانده است (۱۳۸-۱۳۶).

تاثیر فعالیت ورزشی بر عملکرد قلبی

اثرات مفید فعالیت ورزشی در بیماران مبتلا به بیماری های قلبی عروقی بر همگان شناخته شده است. فواید فعالیت ورزشی با افزایش عملکرد اندوتلیالی[6]، بهبود بیوژنز میتوکندریایی و افزایش فعال شدن آنزیم‌های متابولیکی در عضله اسکلتی و عضله قلبی منعکس می‌شود (۴۰-۴۴). MiRNA ها به عنوان واسطه‌های ضروری برای ارتباط بین عضله اسکلتی و میوکارد در طول تمرینات استقامتی در نظر گرفته می‌شوند که به تنظیم هیپرتروفی، رگ زایی، نورون زایی مجدد[7] و متابولیسم عضله اسکلتی و میوکارد کمک می‌کنند (۴۹-۴۵). اگرچه چگونگی مکانیسم آزادسازی miRNA ها توسط عضلات اسکلتی هنوز مشخص نشده است، ولی ثابت شده است که فعالیت ورزشی بطور مداوم منجر به بیان برخی از miRNAها مانند miR-1 (کم تنظیمی[8] آن) (۵۰)، miR-27a (بیش تنظیمی[9] آن) (۵۱،۱۱۰،۱۱۱) و miR-126 (بیش تنظیمی آن) در عضله اسکلتی و میوکارد می‌گردد (۵۲). ثابت شده که بیان بیش از حد miR-1 با مهار مسیر سیگنالینگ IGF-1 منجر به آتروفی عضلانی می‌شود (۵۳). هم‌چنین فعالیت ورزشی می‌تواند به طور همزمان منجر به کاهش بیان miR-1 در هر دوی عضله اسکلتی و میوکارد شود بنابراین با ایجاد هیپرتروفی فیزیولوژیکی در قلب از بیماری‌های قلبی عروقی ممانعت به عمل می‌آورد (۴۱). تاثیر فعالیت ورزشی شنا در بهبود کامپلیانس بطنی از طریق افزایش miR-27a و miR-27c و کاهش miR-143 در موش‌های صحرایی به اثبات رسیده است (۵۴). هم‌چنین گزارش شده است که شنا و تمرین تناوبی شدید در رت‌های دیابتی با بیان miR-126 و با هدف قرار دادن Spred-1 منجر به پدیده رگ زایی و بهبود وضعیت قلبی آن‌ها می‌گردد (۵۵ ، ۱۱۰،۱۱۱). بیش تنظیمی miR-222 قلبی پس از فعالیت ورزشی به منظور هیپرتروفی فیزیولوژیکی قلبی ضروری است (۵۷). جالب توجه اینکه miR-222 برای محافظت در برابر آسیب ایسکمی-خونرسانی مجدد[10] (I/R) میوکارد و نارسایی قلبی نقش ضروری دارد. پژوهشی ثابت نموده که miR-222 در حین هر دوی تمرین دویدن داوطلبانه و شنا در مدل موش افزایش یافته است (۵۶). miR-17-3p همانند miR-222 در مدل موش‌هایی که تمرین شنا انجام می‌دادند و بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلبی که تحت مداخله فعالیت ورزشی بودند افزایش یافته است (۵۸). نتایج حاصل از داده ها نقش محافظتی miRS در برابر آسیب I/R میوکارد و نارسایی قلبی را نشان می‌دهد (شکل ۱). علاوه بر موارد فوق، پژوهش های زیادی در مورد FNDC5 و اگزوزوم‌ها انجام شده است. اگزوزوم‌ها می‌توانند سیگنال‌ها را از طریق مواد فعال بیولوژیکی خود مانند

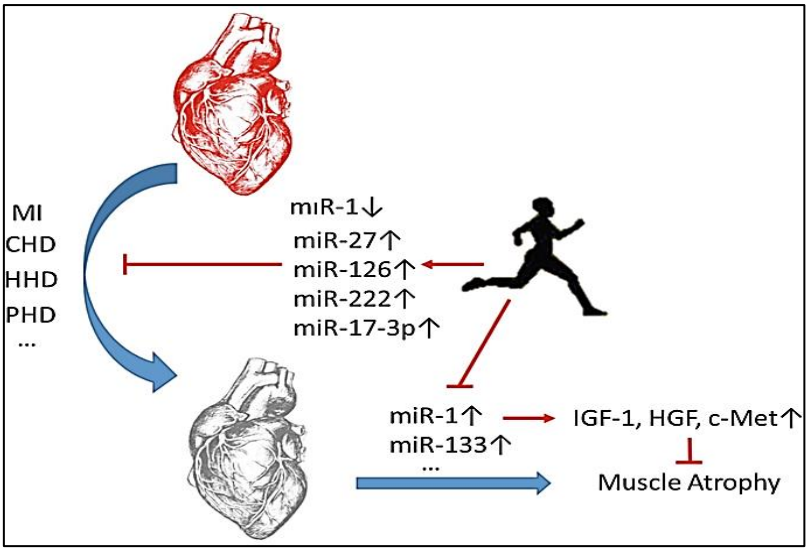
[1] The New York Heart Association
[2] Duchenne Muscular Dystrophy (Dmd)
[3] Transverse Aortic Constriction-Induced Pressure Overload
[4] Mediate Cardiac Biology
[5] Interferon-Gamma (Ifn-Γ)
[6] Endothelial Function
[7] Neuron Regeneration
[8] Downregulated
[9] Upregulated
[10] Ischemic-Reperfusion Injury

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

miRNAها، پپتیدها و پروتئین‌ها به بافت‌ها و اندام‌های نزدیک و دور از عضله[1] منتقل کنند تا از این طریق بر عملکرد سلول تأثیر گذار باشند. نشان داده شده است که کشت همزمان اگزوزوم‌ها و کاردیومیوسیت‌های موش‌هایی که تحت تاثیر فعالیت ورزشی قرار گرفته‌اند می‌تواند آپوپتوز را کاهش دهد. به طور مشابه، تزریق اگزوزوم‌های پلاسمای جدا شده موش صحرایی به قلب موش آسیب دیده با انفارکتوس قلبی، به طور اثربخشی منجر به بهبود ناحیه دچار انفارکتوس[2] می‌گردد (۵۹). FNDC5 به عنوان یک پروتئین غشایی درنظر گرفته می‌شود که بیان بالایی در عضلات اسکلتی و میوکارد داشته و بیان آن به عنوان یک مولکول پایین دستی PGC-1α، پس از فعالیت ورزشی در میوکارد و عضله اسکلتی افزایش می‌یابد (۶۰). نشان داده شده است که غلظت بالای FNDC5 می‌تواند متابولیسم سلول‌های میوکارد را افزایش دهد و منجر به تقویت رشد کاردیومیوسیت‌ها گردد (۶۱) بنابراین، برای روشن شدن بیشتر مکانیسم تعامل بین عضلات اسکلتی و میوکارد از طریق فعالیت ورزشی می‌توان به طرز مفیدی از بیماری‌های قلبی عروقی پیشگیری و آن را درمان کرد (۶۲).

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

[1] Proximal And Distal Organs
[2] Infarct Area



شکل ۱- تعامل بین عضله اسکلتی و بافت قلبی و نقش miRs . تمرین ورزشی منجر به افزایش miRs های آنژیوژنیک و کاهش miRs آنتی آنژیوژنیک شده و با اثر بر بافت قلبی و فعالسازی مسیر هایپرتروفی از آتروفی عضلانی جلوگیری می‌نماید. اقتباس شده از (۱۳۸) با اجازه از (Zhiqing Fan, Minjun Xu).

تعامل بین عضلات اسکلتی و مغز هنگام فعالیت ورزشی

عملکرد شناختی به معنای توانایی مغز انسان برای پردازش، ذخیره و استخراج اطلاعات است و این توانایی یک نوع عملکرد روانشناختی پیشرفته مانند حافظه، توجه و تفکر به شمار می‌آید (۶۳،۶۴،۶۵). عملکرد شناختی در زندگی روزمره و مطالعه ما نقشی بی‌بدیل دارد. روانشناسی شناختی نشان داده است که مغز می‌تواند ساختار و عملکرد خود را با توجه به تغییرات محیطی و تجربه فعالیت ورزشی تغییر دهد، تمرینات ورزشی به طرز چشمگیری در تکامل مغزی نقش برجسته‌ای دارد (۶۶، ۶۷). به عنوان مثال، فعالیت ورزشی می‌تواند به طور مثبت بر عملکرد سیناپسی و انعطاف پذیری سیناپسی به منظور ارتقاء شبکه عصبی قشر مغز و عملکرد هیپوکامپ تأثیر بگذارد (۶۸-۷۰،۱۱۶،۱۱۸). هم‌چنین فعالیت ورزشی تأثیر قابل توجهی بر متابولیسم مغز دارد (۷۱). فعالیت ورزشی نه تنها سلامت جسمی را افزایش می‌دهد، بلکه مشکلات شناختی ناشی از پیری را به تاخیر می‌اندازد و از بیماری های روانی پیشگیری به عمل می‌آورد.

یکی از اثرات مفید فعالیت ورزشی بر سلامت مغز این است که از افسردگی ناشی از استرس جلوگیری می‌کند. افسردگی یک بیماری روانی رایج در سراسر جهان است. سازمان بهداشت جهانی (WHO) برآورد نموده که در جهان بیش از ۳۵۰ میلیون نفر به این بیماری مبتلا می‌باشند (۸۲). افزایش سطح یوریدین کانین در گردش خون می‌تواند در پیشرفت افسردگی ایفای نقش کند و مقادیر آن با فعالیت ورزشی کاهش یابد. هم چنین ثابت شده که در طول تمرین ورزشی، سطح PGC-1α در عضله اسکلتی افزایش می‌یابد که منجر به افزایش بیان آنزیم KAT[1] می‌گردد. آنزیم KAT قادر است به سرعت یوریدین کانین را به اسید اوریک کانین تبدیل کند، بنابراین با مهار افزایش سطوح یوریدین کانین خون، نوعی مکانیسم محافظتی را ایجاد می‌نماید (۸۳). به طور مشابه، ثابت شده است که موش‌هایی که در عضلات خاص خود بیان مفرط از PGC-1α را دارا بودند، بسیاری از ویژگی‌های موش‌های تمرین کرده را نشان دادند. هنگامی که این موش ها به مدت ۵ هفته در معرض یک محیط استرس‌زا مانند سر و صدا، چراغ‌های چشمک زن و ریتم‌های شبانه روزی نامنظم قرار گرفتند، هیچ گونه علامت افسردگی از خود نشان ندادند، این در حالی بود که موش‌های عادی رفتارهای افسردگی از خود نشان دادند. علاوه بر نقشی که فعالیت ورزشی در محافظت از سلامت مغز دارد، مطالعات زیادی اثرات آن را در مورد کاهش

[1] Kynurenine Aminotransferase

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

بیماری‌های عصبی مانند بیماری پارکینسون به اثبات رسانده‌اند (۸۴). در یک پژوهش ثابت شده که تمرین ورزشی به مدت ۳۰ روز در موش‌ها باعث افزایش فعالیت گیرنده PGC-1α می‌شود که یک مولکول تنظیم کننده متابولیک در عضلات اسکلتی محسوب می‌شود. PGC-1α محرک افزایش بیان FNDC5 [1] نیز می‌باشد، FNDC5 از طریق سد خونی مغزی وارد هیپوکامپ شده در نتیجه بیان BDNF[2] را در هسته دندانه‌ای هیپوکامپ که مسئول یادگیری و حافظه است افزایش می‌دهد. جالب اینجاست که تزریق FNDC5 تولید شده توسط موش‌های ورزشکار به موش‌های کم تحرک، ژن سلامت مغزی آن‌ها را فعال کرده و منجر به بهبود رشد نورون‌های جدید درگیر در یادگیری و حافظه آن‌ها می گردد PGC-1 α به عنوان یک کشف جدید، FNDC5 و BDNF را در تعامل بین عضلات اسکلتی و مغز در هنگام فعالیت ورزشی پیوند می‌دهد (۸۰). به طور خلاصه می‌توان اذعان داشت که تمرین ورزشی می‌تواند عملکرد عضلات اسکلتی را تنظیم و مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با عضله را فعال کند هم-چنین از طریق تعامل بین عضلات اسکلتی و مغز، منجر به ایجاد اثرات محافظتی برای مغز گردد.

تاثیر فعالیت ورزشی بر بهبود اختلالات شناختی ناشی از سن

عملکرد مغز ما به تعداد نورون‌ها، رشته‌های عصبی و سیناپس‌ها بستگی دارد. عملکرد شناختی ارتباط نزدیکی با تعداد رشته‌های عصبی و اتصالات سیناپسی دارد که می‌تواند توسط بیماری‌ها و روند پیری کاهش یابد. عوامل نوروتروفیک، مانند BDNF و NGF[3]، به منظور تامین مواد مغذی و حفظ ساختار و عملکرد رشته‌های عصبی و اتصالات سیناپسی مورد نیاز هستند (۷۲). اما با افزایش سن، عواملی مانند کاهش تعداد نورون‌ها، انقباض اعصاب، کاهش شدید شاخه‌های دندریتیک و انحطاط سلول‌های گلیال مانع از انتقال سیگنال‌های الکتریکی در سیستم عصبی می‌شود که در نهایت به کوچک شدن ماده خاکستری در مغز و اختلالات شناختی منجر می‌شود (۷۳،۷۴،۱۱۷). چندین پژوهش نشان داده‌اند که یک سبک زندگی فعال می‌تواند پیری مناطق تحت کنترل شناختی در مغز را به تعویق اندازد هم‌چنین فعالیت ورزشی قادر است به طور قابل توجهی سلامت مغز را در بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر و اسکیزوفرنی بهبود بخشد (۷۶، ۷۵). یک گروه تحقیقاتی به منظور اسکن مغز ۵۵ فرد سالم ۵۵ تا ۷۹ ساله از روش MRI[4] استفاده و مشاهده نمودند که تراکم بافت در لوب‌های فرونتال و تمپورال با افزایش سن کاهش می‌یابد. نکته قابل توجه اینکه، از دست دادن ساختار مغز با آمادگی هوازی[5] مرتبط می‌باشد. در یک پژوهش، ۵۹ فرد سالم ۶۰ تا ۷۹ ساله به دو گروه تمرین ورزشی و گروه کنترل تقسیم شدند و در گروه تمرین ورزشی، تمرین هوازی به مدت ۶ ماه بر روی افراد سالم اجرا گردید. نتایج نشان داد که حجم ماده خاکستری و ماده سفید در گروه تمرین ورزشی به طور قابل توجهی افزایش یافته بود. نتایج حاکی از آن بود که آمادگی هوازی به طور چشمگیر و اثربخشی روند پیری مغز را به تعویق می‌اندازد و در نهایت منجر به ارتقای سلامت مغز می‌گردد (۷۷،۷۸،۷۹). مکانیسمی که نشان می‌دهد چگونه فعالیت ورزشی ممکن است پیری مغز را به تعویق بیاندازد و توانایی شناختی را افزایش دهد به این ترتیب می‌باشد که فعالیت ورزشی منجر به افزایش فعالیت PGC-1α در عضلات اسکلتی و آیریزین[6] می‌گردد. آیریزین به FNDC5 تبدیل می‌شود و به گردش خون رها و FNDC5 از طریق سد خونی مغزی وارد هیپوکامپ می‌شود، در نتیجه بیان BDNF را در هسته دندانه‌ای هیپوکامپ که مسئول یادگیری و حافظه است افزایش می‌دهد (۸۰).

علاوه بر سیگنالینگ PGC-1α/FNDC5، مولکول‌های دیگری نیز بر بیان BDNF در اختلالات شناختی تأثیر می‌گذارند. در یک مدل سلولی که اثر فعالیت ورزشی را با افزودن آگونیست AMPK به میوبلاست‌های L6 موش، شبیه سازی نمود، به منظورغربالگری فاکتورهای ترشح شده توسط میوبلاست‌ها از پروتئومیکس و طیف سنجی جرمی استفاده شد. داده‌ها نشان داد که CTSB[7] پس از درمان افزایش یافت در حالی که مقادیر سایتوکاینی بدون تغییر باقی ماند. در همین حال، سطح CTSB نیز در عضله دوقلوی پا[8] و پلاسمای موش‌ها پس از تمرین داوطلبانه دویدن بر روی نوارگردان افزایش و توانایی حافظه فضایی، حرکت هماهنگ و توانایی غلبه بر خستگی در موش‌های تمرین کرده در مقایسه با گروه کنترل بی‌تحرک بهبود یافت. با این حال، اثرات مفید ذکر شده در موش های ناک اوت شده[9] CTSB وجود نداشت. علاوه بر این، CSTB تزریق شده به داخل ورید قادر است از

[1] Fibronectin Type III Domain-Containing Protein 5
[2] Brain-Derived Neurotrophic Factor
[3] Neurotrophic Factor
[4] High-Resolution Magnetic Resonance Imaging
[5] Aerobic Fitness
[6] Irisin
[7] Cathepsin B
[8] Gastrocnemius Muscle
[9] Ctsb Knockout Mice

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

طریق سد خونی مغزی به مغز وارد و منجر به تنظیم بیان ژن[1] DCX و BDNF گردد و در نتیجه رشد عصب هیپوکامپ را تقویت کند. DCX برای مهاجرت طبیعی نورون ها به قشر مغز مورد نیاز است، زیرا جهش در ژن انسان باعث اختلال در مهاجرت نورون‌های قشر مغز می‌شود. تا به امروز، در رابطه با توزیع پروتئین DCX یا عملکرد آن اطلاعات محدودی وجود دارد. (۸۱).

تعامل بین روده و سایر اعضای بدن در هنگام فعالیت ورزشی

عملکرد روده را می‌توان با تغییر محیط خارجی و برخی از شرایط پاتولوژیک تغییر داد. هم‌چنین جمعیت باکتری‌های میکروفلور روده قادر است عملکردهای فیزیولوژیکی مجرای روده و حتی عملکرد متابولیکی کل بدن را تنظیم کند (۸۵). در سال‌های اخیر، مطالعات در مورد رابطه بین فلور روده و عملکرد کلی میزبان بیشتر و گسترده تر شده است (۸۸-۸۶).

تاثیرفعالیت ورزشی بر ترکیب میکروبیوتای روده

شواهد روزافزون نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی می‌تواند بر ترکیب میکروبیوتای روده تأثیر بگذارد. در یک پژوهش رابطه بین فعالیت ورزشی، رژیم غذایی و میکروبیوتای روده در ۴۰ بازیکن فوتبال حرفه‌ای تمرین کرده در مقایسه با ۴۶ مرد سالم هم سن مورد مطالعه قرار گرفت. میانگین BMI[2] ورزشکاران در این مطالعه ۲۹,۱ بود. افراد سالم به دو گروه مشتمل بر ۲۳ نفر با BMI نرمال (BMI ≤ 25) و ۲۳ نفر با BMI بالا (BMI ≥ 28) تقسیم شدند. داده‌ها نشان داد که ورزشکاران دارای فلور روده متنوع تری نسبت به گروه کنترل با BMI بالا بودند. علاوه بر این، گونه‌های باکتری در روده ورزشکاران بیشتر بود به این ترتیب که میکروفلور روده ورزشکاران نسبت به گروه کنترل با BMI نرمال و گروه کنترل با BMI بالا به ترتیب ۴۰ و ۴۸ گونه بالاتر بودند. به‌طور ویژه، دسته‌ای از باکتری‌های‌روده ورزشکاران موسوم به *Akkermansiaceae* به طور قابل توجهی بالاتر از گروه کنترل بود (۸۹) *Akkermansiaceae* با چاقی و اختلالات متابولیک مرتبط با آن ارتباط منفی داشت. در یک آزمایش با مدل حیوانی، در مجموع، تفاوت قابل توجهی بالغ بر ۲۵۱۰ گونه باکتری بین رت‌های کم تحرک و رت‌های ورزشکار مشاهده گردید. تعداد باکتری‌های *Enterococcus faecium* از دسته *Lactobacilles* در موش‌های ورزشکار به میزان ۲۴ برابر افزایش یافت، در حالی که تعداد باکتری‌های c11-k211 از دسته *Erysipelotrichales* به میزان ۳۶۱ برابر کاهش یافت (۹۰) بنابراین می‌توان این چنین نتیجه‌گیری نمود که فعالیت ورزشی می‌تواند باعث تغییراتی در میکرواکوسیستم روده شود که ممکن است منجر به تعامل با اندام‌های ایمنی گردد و بر عملکرد فیزیولوژیکی تأثیر گذار باشد.

تاثیر فعالیت ورزشی بر جمعیت میکروبیوتای روده در افراد چاق

چاقی یک بیماری مرتبط با سیستم ایمنی است که ارتباط نزدیکی با فعالیت ورزشی و میکروبیوتای روده دارد. مطالعه تجزیه و تحلیل T-RFLP[3] بر روی ۳۳ فرد ژاپنی چاق (BMI > 25) نشان داد که ترکیب فلور روده بین افراد چاق (*Blautia hydrogenotorophica*، *Coprococcus catus*، *Eubacterium ventriosum*، *Ruminococcus bromii*، *Ruminococcus obeum*) و افراد غیر چاق (*Bacteroides faecichinchillae*, *Bacteroides thetaiotaomicron*، *Blautia wexlerae*, *Clostridium bolteae*, *Flavonifractor* plautii) متفاوت است. تعداد *Bacteroides* در افراد چاق کاهش، در حالی که تعداد *Firmicutes* افزایش یافته‌است. بنابراین، نسبت *Firmicutes* به *Bacteroidetes* افزایش یافت (۹۴). علاوه بر این، فعالیت ورزشی در دوره نوجوانی باعث افزایش *Bacteroidetes* و کاهش *Firmicutes* شد. فعالیت ورزشی در دوران نوجوانی نسبت به دوره جوانی منجر به اصلاح نارسایی‌های بدنی و افزایش توده بدون چربی بدن می‌گردد. این داده‌ها نشان می‌دهند که فعالیت ورزشی در اوایل زندگی می‌تواند بر ترکیب میکروبیوتای روده تأثیر بگذارد و برای ایجاد تغییرات تطبیقی در متابولیسم میزبان مفید می‌باشد (۹۶).

ارتباط بین فعالیت ورزشی، فلور روده و سیستم ایمنی

اختلال فلور روده با بیماری‌های سیستم ایمنی مانند چاقی و دیابت در ارتباط است. فلور روده ممکن است به طور مستقیم یا غیرمستقیم بر عملکرد سلول‌های دندریتیک و ماکروفاژها تأثیر بگذارد و فعالیت سلول‌های T و بلوغ سلول‌های B را تنظیم کند. هم‌چنین فلور روده از طریق تعامل با سیستم ایمنی، ایمنی مخاطی روده[4] را تقویت می‌کند، که این اقدام فلور روده ممکن است از

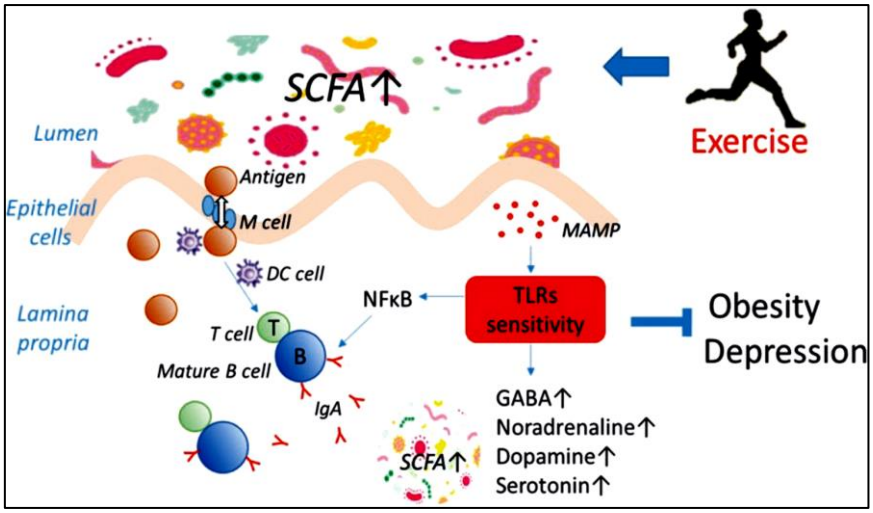
[1] Doublecortin
[2] Body Mass Index
[3] Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism
[4] Intestinal Mucosal Immunity

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

مکانیسم‌های مهم بدن به منظور جلوگیری از تهاجم پاتوژن‌ها به شمار آید. سیستم ایمنی ذاتی می‌تواند پاتوژن‌ها را از طریق گیرنده‌های تشخیص الگو[1] (PRR) و گیرنده‌های شبه الیگومریزاسیون متصل به نوکلئوتید[2] (NOD) شناسایی و از مواد بی‌ضرر متمایز کند. میکروبیوتای روده بیان TLRs[3] را از طریق مسیر MAMP[4] تنظیم می‌کنند که این عمل منجر به فعال شدن مسیر NFκB[5] و سلول‌های T می‌شود (۹۱). SCFAs[6] مولکول‌های سیگنالینگ مهمی هستند که توسط فلور روده تولید می‌شوند. مشخص شده است که گیرنده‌های جفت پروتئین Gpr41[7] و Gpr43 به طور گسترده در روده کوچک و روده بزرگ بیان می‌شوند و اسید پروپیونیک و اسید استیک از لیگاندهای آن‌ها به شمار می‌آیند. هم‌چنینGpr43 به‌طور گسترده‌ای در نوتروفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها بیان و توسط SCFA ها فعال می‌شوند، بنابراین جفت پروتئین Gpr41 و Gpr43 قادرند پاسخ التهابی را کاهش دهند (۹۲) SCFA ها هم‌چنین می‌توانند بر مهاجرت لکوسیت ها تأثیر گذاشته و منجر به ایجاد آپوپتوز در لنفوسیت‌ها، ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها گردند. علاوه براین، SCFAها (به عنوان مثال، اسید پروپیونیک و اسید بوتیریک) با کاهش بیان مولکول چسبان[8] ناشی از محرک و تولید کموکاین و کاهش جذب مونوسیت یا ماکروفاژ در ارتباط می‌باشند که این اقدام SCFAها منعکس کننده اثر ضد التهابی محصولات جانبی میکروبی می‌باشد (۹۳). هم‌چنین، انجام فعالیت ورزشی در اوایل زندگی برای توسعه عملکرد مغز مفید می‌باشد (۹۷). متابولیت‌های مختلف و مولکول‌های سیگنالینگ مانند SCFAهای تولید شده توسط میکروارگانیسم‌های روده قادر به فعال کردن گیرنده‌های آوران واگ سیستم عصبی روده می‌باشند (۹۸). این سیگنال‌ها از هسته solitarius به مناطق مختلف تزریق کننده منتقل می‌شوند و برای خلق و خو و رفتار حیاتی هستند (۹۷). بنابراین، فعالیت ورزشی و میکرو فلور روده عوامل مهمی در ارتقاء رشد مغز و متابولیسم به شمار می‌آیند (۹۹) (شکل ۲). در مجموع، فعالیت ورزشی علاوه بر عوامل ژنتیکی و محیطی، نقش مهمی در تنظیم ترکیب و تنوع فلور روده ایفا می‌کند. فلور روده پلی بین فعالیت ورزشی و سایر اندام ها ایجاد می‌کند که به ایجاد جهت جدیدی به منظور بررسی تأثیر سیستمیک و موضعی فعالیت ورزشی می‌انجامد.

[1] Pattern Recognition Receptor
[2] Nucleotide-Binding Oligomerization Domain (Nod)-Like Receptor
[3] Toll-Like Receptors
[4] Microbe-Associated Molecular Pattern
[5] Nuclear Factor Kappa Light Chain Enhancer Of Activated B Cells
[6] Short Chain Fatty Acids
[7] G Protein Receptor41
[8] Adhesion Molecule

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]



شکل ۲- شبکه فعالیت ورزشی، فلور روده و سیستم ایمنی. اقتباس شده از (۱۳۸) با اجازه از (Zhiqing Fan, Minjun Xu).

ارتباط بین فعالیت ورزشی و عملکرد متابولیکی کبد

کبد یک اندام مهم متابولیکی در بدن انسان است که وظیفه تنظیم ذخیره سازی گلیکوژن و متابولیسم گلوکز را برعهده دارد. انسولین نقش مهمی در تنظیم غلظت گلوکز پلاسما و متابولیسم گلوکز دارد. استفاده بهینه از گلوکز به شدت متاثر از حساسیت انسولینی[1] می‌باشد. با این حال، چاقی، پیری و سبک زندگی ناسالم می‌تواند منجر به بروز مقاومت انسولینی[2] (IR) و اختلالات متابولیکی کربوهیدرات شود (۱۰۰). بنابراین، حفظ عملکرد فیزیولوژیکی طبیعی کبد یک راه مفید برای کاهش مقاومت انسولینی ناشی از چاقی و بیماری[3] NAFLD می‌باشد (۱۰۱). با افزایش بروز اختلالات متابولیسمی و شروع آن در سنین پایین تر، بهبود عملکرد متابولیکی کبد با فعالیت ورزشی به موضوعی داغ در تحقیقات پزشکی ورزشی تبدیل شده است. بخش قابل توجهی از مقالات مرتبط با تاثیر فعالیت ورزشی بر عملکرد متابولیکی کبد در خصوص دستاوردهای سلامتی کبد ناشی از فعالیت ورزشی می‌باشد (۱۲۲). یکی از علل زمینه‌ای کاهش محتوای چربی کبد و بهبود فنوتیپ‌های استئاتوتیک ممکن است کاهش آنابولیسم لیپید همراه با افزایش کاتابولیسم لیپید باشد (۱۲۶-۱۲۳). این امر ناشی از کاهش پروتئین‌های لیپوژنیک Fas[4] و Acc[5] همراه با افزایش نسبی در غیرفعال‌سازی Acc توسط فسفوریلاسیون می‌باشد. کاهش پروتئین Fas در تمرین شنا در موش‌های نوع C57Bl6/J که با غذای استاندارد یا رژیم غذایی پرچرب تغذیه شده بودند، ادامه می‌یابد (۱۲۷). نکته قابل جالب توجه این است موش‌هایی که ظرفیت هوازی ذاتی بالاتری دارند در غیاب تمرین، عوامل اکسیداسیون اسیدهای چرب در کبد آن‌ها افزایش یافته بود (۱۲۸). اینکه آیا ظرفیت هوازی ذاتی آوران یا وابران وابسته به فنوتیپ‌های اکسیداتیو لیپید کبدی است یا خیر در حال حاضر ناشناخته باقی مانده است. هم چنین فعالیت ورزشی منجر به افزایش سایر نشانگرها مانند فعالیت Cpt-1[6]، فعالیت β-Had[7]، فعالیت سیترات سنتاز، پروتئین Tr4[8] و سطوح اجزای سیتوکروم c اکسیداز می‌گردد که نشان‌دهنده افزایش عملکرد و یا محتوای میتوکندری می‌باشد (۱۲۳،۱۲۴،۱۲۹،۱۳۰،۱۳۱) که ممکن است وابسته به حضور PGc-1α باشد (۱۳۰). تغییرات اکسیداسیون FA میتوکندری معمولاً با کاهش اکسیداسیون پالمیتات خارج میتوکندری در مدل موش OLETF[9] همراه بوده است.

[1] Insulin Sensitivity
[2] Insulin Resistance
[3] Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

[4] Fatty Acid Synthase
[5] Acetyl-Coa Carboxylase
[6] Carnitine Palmitoyltransferase I
[7] Beta-Hydroxyacyl-Coa Dehydrogenase
[8] Testicular Nuclear Receptor 4
[9] Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

فرض بر این است که کاهش در اکسیداسیون پالمیتات خارج میتوکندری نشان دهنده کاهش سهم پراکسی زومی در اکسیداسیون می‌باشد (۱۲۳،۱۲۵،۱۲۹).

تاثیرفعالیت ورزشی بر بیماری کبد چرب

چاقی، NAFLD،[1] T2DM و سایر بیماری‌های مزمن معمولاً با IR محیطی[2] همراه هستند که در نهایت به رسوب چربی در کبد و عضلات اسکلتی می‌انجامد (۱۰۲). علاوه بر آن، IR باعث کاهش جذب و مصرف گلوکز شده و گلوکز مازاد در گردش خون به نوبه خود به شکل تری گلیسیرید (TG) در کبد رسوب می‌کند. کبد به منظور کاهش اثر سمی TG[3]، TG بیشتری را در خون آزاد می‌کند که این مکانیسم کبدی منجر به افزایش بیشتر سطوح TG در خون محیطی[4] می‌شود. علاوه بر این، در IR، سنتز لیپید توسط بافت چربی کاهش در حالی که اکسیداسیون لیپید تقویت می شود. فعال شدن لیپولیز[5] منجر به رهایش مقدار زیادی FFA به گردش خون می‌گردد. FFA مفرط در گردش به کبد می‌رسد و TG را دوباره سنتز می‌کند. افزایش لیپیدهای خون محیطی و رسوب بیش از حد چربی در کبد منجر به افزایش استرس اکسیداتیو و تشدید IR می‌شود. چنین چرخه معیوبی نه تنها بر عملکرد طبیعی کبد تأثیر می‌گذارد، بلکه منجر به وخامت بیشتر بیماری متابولیکی می‌شود (۱۰۰).

گزارش شده است که فعالیت ورزشی طولانی مدت برای بهبود IR، کاهش محتوای CLK2[6] کبدی و کاهش رسوب چربی کبد در موش‌های چاقی که به مدت ۱۶ هفته با رژیم غذایی پرچرب تغذیه شده بودند، مؤثر است (۱۰۳). فعالیت ورزشی با شدت بالا بر روی تردمیل (۲ست ۲۴ دقیقه‌ای، با شدت ۵۰-۹۰٪ VO_{2max}) برای افزایش حساسیت انسولینی سیستمیک و فعال کردن فسفوریلاسیون AKT[7] در کبد موش‌های صحرایی که در معرض هیپوکسی متناوب بودند کافی می‌باشد (۱۰۴). علاوه بر این، ثابت شده است که فعالیت ورزشی با شدت متوسط به مدت ۲۴ هفته در موش‌هایی که تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفته بودند منجر به کاهش وزن‌گیری آن‌ها، همراه با کاهش در مقادیر IR، استئاتوز کبدی و سطح پروتئین p62 و افزایش تحمل گلوکز می‌شود (۱۰۵). مطالعات دیگر نشان داد که ۱۰ هفته تمرین ورزشی قادر به القای HSP72[8] و تحمل گلوکز در عضله گاستروکنمیوس و کبد شده و سطوح TG و FFA را در رت‌های بالغ چاق کاهش دهد (۱۰۲). تمرین ورزشی هم‌چنین تجمع دی آسیل گلیسرول وکلسترول تام (TC) را در کبد موش های تحت رژیم غذایی پرچرب کاهش دهد هم چنین منجر به کاهش مقادیر CD36[9] و FATP4[10] درکبد شده در نتیجه از ورود اسید چرب به سلول های کبدی جلوگیری به عمل می‌آورد (۱۰۶). تمرین استقامتی به طور قابل توجهی قادر به کاهش سطوح TG و FFA[11] در کبد حیوانات مبتلا به T2DM از طریق بیش تنظیمی و فعال سازی سیگنالینگ AMPK1/2[12] می‌باشد (۱۰۷). علاوه بر این، فعالیت ورزشی داوطلبانه می‌تواند بیان سیگنالینگ SOCS3[13] را کاهش و با فسفریله کردن پAKT،AMPK و GSK3β[14]، مصرف گلوکز را افزایش دهد در نتیجه محتوای TG در کبد را کاهش داده و از کبد چرب ناشی از چاقی جلوگیری می‌کند (۱۰۸).

به طور مشابه، فعالیت ورزشی حاد با شدت بالا می‌تواند سطوح گلوکز خون را کاهش دهد و انسولینمی را در رت‌های دیابتی با فعال کردن AKT و ACC و کاهش بیان لپتین و سطوح گیرنده لپتین در کبد و عضله اسکلتی بهبود بخشد (۱۰۷). در ایمونولوژی سلولی، MIF[15] به عنوان تقویت کننده اکسیداسیون لیپید درون سلولی شناخته شده است. در یک پژوهش ۴ هفته تمرین ورزشی توانست فسفوریلاسیون AMPK و ACC را فعال و با افزایش بیان MIF از استئاتوز کبد جلوگیری نماید (۱۰۹). در مجموع می‌توان نتیجه‌گیری نمود که فعالیت ورزشی می‌تواند برهم‌کنش مولکول‌های سیگنالینگ مختلف در کبد را که در انواع عملکردهای بیولوژیکی سلولی و متابولیسم (مانند متابولیسم گلوکز و لیپید، مقاومت به انسولین و فرآیند التهابی) شرکت می‌کنند، ایجاد نماید.

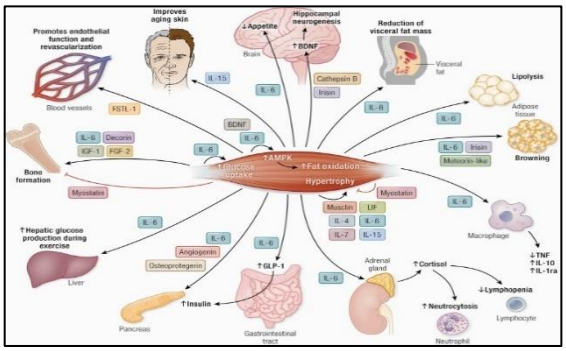
اثرات مفید فعالیت ورزشی در اختلالات متابولیکی مانند چاقی، NAFLD و دیابت نوع ۲ ارتباط نزدیکی با شبکه متابولیسم ورزش، کبد و چربی دارد. هپاتوکاین‌های مترشحه از کبد ممکن است یک تغییر پارادایم در

[1] Type 2 Diabetic Mellitus
[2] Peripheral Insulin Resistance
[3] Triglyceride
[4] Peripheral Blood
[5] Lipolysis
[6] Cdc2-Like Kinase 2
[7] Serine-Threonine Kinase
[8] Heat Shock Protein72
[9] Cluster Of Differentiation 36
[10] Fatty Acid Transporter4
[11] Free Fatty Acid
[12] 5' Amp-Activated Protein Kinase 1/2
[13] Suppressors-Of-Cytokine-Signaling 3
[14] Glycogen Synthetic Kinase 3 B
[15] Macrophage Migration Inhibitory Factor

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

استراتژی‌های تشخیص و درمان بیماری‌های متابولیک مزمن ایجاد کنند.

هپاتوکاین‌های ناشی از فعالیت ورزشی منجر به تغییراتی در بافت چربی، عروق و عضلات اسکلتی می‌شوند و عملکرد متابولیکی و هومئوستاز چربی و گلوکز را تغییر



شکل ۳- تعامل بین عضله اسکلتی و ارگان های بدن

. اقتباس شده از (۱۳۸) با اجازه از (Zhiqing Fan, Minjun Xu).

آیریزین، شبه متئورین و IL-6 منجر به قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید می‌شوند. از طرفی کاتپسین B و آیریزین از سد خونی مغز عبور و منجر به تحریک تولید BDNF و نوروژنز هیپوکامپ می‌شود. IL-6 منجر به تحریک اشتها و لیپولیز شده و توده چربی احشایی را کاهش می‌دهد. IL-15 منجر به بهبود پیری پوست شده، دکورین، IL-6، IGF-1 و FGF-2 از طریق بازخورد مثبت و میوستاتین از طریق بازخورد منفی منجر به تنظیم تشکیل استخوان می شوند. Musclin، LIF ، IL-4، IL-6، IL-7 و IL-15 هایپرتروفی عضلانی را بهبود و تقویت و میوستاتین هیپرتروفی عضلانی را مهار می‌کند. BDNF و IL-6 در اکسیداسیون چربی با واسطه AMPK ایفای نقش می‌نمایندIL-6 جذب گلوکز تحریک شده بواسطه انسولین را تقویت و تنها در طول فعالیت ورزشی برونده گلوکز از کبد را تحریک می‌کند. IL-6 با القای بیان GLP-1 توسط سلول‌های L روده، منجر به تقویت ترشح انسولین می‌شود. IL-6 با اثرات ضد التهابی خود تولید TNF را مهار و تولید IL-1ra و IL-10 را تحریک و تولید کورتیزول را تحریک می‌کند و در نتیجه باعث ایجاد نوتروسیتوز و لنفوپنی می‌شود. FSTL-1 منجر به بهبود عملکرد اندوتلیالی و عروق خونی ایسکمیک می‌شود. آنژیوژنین، استئوپروتجرین و IL-6 از سلول‌های β پانکراس در برابر سیتوکین‌های پیش التهابی اثرات محافظتی ایجاد می‌نمایند.

می‌دهند (۱۳۵). تعامل بین عضله اسکلتی و ارگان‌های بدن در شکل ۳ نشان داده شده است.

نتیجه‌گیری

فعالیت ورزشی از یک سو از طریق انقباض عضلات منجر به ترشح چندین مایوکاین می‌شود که علاوه بر تاثیر بر مسیرهای سیگنالینگ بافت‌های عضلانی، منجر به تنظیم عملکرد اندام های دیگر از قبیل قلب، مغز، روده و کبد می‌گردد و از سوی دیگری در پیشگیری و درمان انواع بیماری‌های مزمن مانند نارسایی قلبی، اختلال عملکرد شناختی، افسردگی، چاقی، کبد چرب و سایر بیماری‌ها، نقش برجسته‌ای ایفا می‌نماید. فعالیت ورزشی در مقایسه با داروهایی که توسط بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن مصرف می‌شوند از طریق تعامل بین عضلات اسکلتی و سایر اندام‌های دور ممکن است فواید و مزایای بیشتری را به ارمغان آورد. بنابراین درک عمیق ارتباط بین عضلات اسکلتی و سایر اندام‌ها از طریق تعامل، روش مهمی برای توضیح اثرات فعالیت ورزشی در سلامتی به شمار می‌آید.

ملاحظات اخلاقی

ندارد.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند تعارض منافعی وجود ندارد.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

منابع

1. Kim KM, Jang HC, Lim S. Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia. The Korean journal of internal medicine. 2016 Jul;31(4):643. doi: 10.3904/kjim.2016.015
2. Lavine KJ, Sierra OL. Skeletal muscle inflammation and atrophy in heart failure. Heart failure reviews. 2017 Mar; 22:179-89. doi.org/10.1007/s10741-016-9593-0
3. Kinugawa S, Takada S, Matsushima S, Okita K, Tsutsui H. Skeletal muscle abnormalities in heart failure. International heart journal. 2015;56(5):475-84.
4. Weiss K, Schär M, Panjrath GS, Zhang Y, Sharma K, Bottomley PA, Golozar A, Steinberg A, Gerstenblith G, Russell SD, Weiss RG. Fatigability, exercise intolerance, and abnormal skeletal muscle energetics in heart failure. Circulation: Heart Failure. 2017 Jul;10(7):e004129 https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004129.
5. Fukui A, Kawabe N, Hashimoto S, Kamei H, Yoshioka K. Skeletal muscle mass depletion in patients with hepatitis C virus infection. European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2019 Jan 1;31(1):59-66. doi.org/10.1097/MEG.0000000000001255
6. Grosicki GJ, Fielding RA, Lustgarten MS. Gut microbiota contribute to age-related changes in skeletal muscle size, composition, and function: biological basis for a gut-muscle axis. Calcified tissue international. 2018 Apr;102(4):433-42. doi.org/10.1007/s00223-017-0345-5
7. Bortoluzzi S, Scannapieco P, Cestaro A, Danieli GA, Schiaffino S. Computational reconstruction of the human skeletal muscle secretome. PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics. 2006 Feb 15;62(3):776-92. doi.org/10.1002/prot.20803
8. Gibb AA, Epstein PN, Uchida S, Zheng Y, McNally LA, Obal D, Katragadda K, Trainor P, Conklin DJ, Brittian KR, Tseng MT. Exercise-induced changes in glucose metabolism promote physiological cardiac growth. Circulation. 2017 Nov 28;136(22):2144-57. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028274
9. Lobelo F, Stoutenberg M, Hutber A. The exercise is medicine global health initiative: a 2014 update. British journal of sports medicine. 2014 Dec 1;48(22):1627-33. doi.org/10.1136/bjsports-2013-093080
10. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. Physiological reviews. 2008 Oct;88(4):1379-406. doi.org/10.1152/physrev.90100.2007
11. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine–evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2015 Dec;25:1-72 ... doi.org/10.1111/sms.12581
12. Sääkslahti A, Numminen P, Varstala V, Helenius H, Tammi A, Viikari J, Välimäki I. Physical activity as a preventive measure for coronary heart disease risk factors in early childhood. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2004 Jun;14(3):143-9.doi.org/10.1111/j.1600-0838.2004.00347.x
13. Sallis RE. Exercise is medicine and physicians need to prescribe it! . British journal of sports medicine. 2009 Jan 1;43(1):3-4. doi.org/10.1136/bjsm.2008.054825
14. Hoffmann C, Weigert C. Skeletal muscle as an endocrine organ: the role of myokines in exercise adaptations. Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2017 Nov 1;7(11):a029793. doi.org/10.1101/cshperspect.a029793
15. Iizuka K, Machida T, Hirafuji M. Skeletal muscle is an endocrine organ. Journal of pharmacological sciences. 2014 Jun 20;125(2):125-31.
16. Karstoft K, Pedersen BK. Skeletal muscle as a gene regulatory endocrine organ. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. 2016 Jul 1;19(4):270-5. doi.org/10.1097/MCO.0000000000000283
17. Roberts LD, Boström P, O'Sullivan JF, Schinzel RT, Lewis GD, Dejam A, Lee YK, Palma MJ, Calhoun S, Georgiadi A, Chen MH. β-Aminoisobutyric acid induces browning of white fat and hepatic β-oxidation and is inversely correlated with cardiometabolic risk factors. Cell metabolism. 2014 Jan 7;19(1):96-108.
18. Abu-Elsaad N, El-Karef A. The falconoid luteolin mitigates the myocardial inflammatory response induced by high-carbohydrate/high-fat diet in wistar rats. Inflammation. 2018 Feb;41:221-31. doi.org/10.1007/s10753-017-0680-8
19. Dzau VJ, Swartz SL. Dissociation of the prostaglandin and renin angiotensin systems during captopril therapy for chronic congestive heart failure secondary to coronary artery disease. The American journal of cardiology. 1987 Nov 1;60(13):1101-5. doi.org/10.1016/0002-9149(87)90361-4
20. Middlekauff HR. The treatment of heart failure: the role of neurohumoral activation. Internal medicine. 1998;37(2):112-22.
21. Calin GA, Croce CM. MicroRNA signatures in human cancers. Nature reviews cancer. 2006 Nov 1;6(11):857-66. doi.org/10.1038/nrc1997

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

22. Cummins JM, Velculescu VE. Implications of micro-RNA profiling for cancer diagnosis. Oncogene. 2006 Oct;25(46):6220-7. doi.org/10.1038/sj.onc.1209914
23. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. cell. 2004 Jan 23;116(2):281-97. doi.org/10.1016/S0092-8674(04)00045-5
24. Corsten MF, Dennert R, Jochems S, Kuznetsova T, Devaux Y, Hofstra L, Wagner DR, Staessen JA, Heymans S, Schroen B. Circulating MicroRNA-208b and MicroRNA-499 reflect myocardial damage in cardiovascular disease. Circulation: Cardiovascular Genetics. 2010 Dec;3(6):499-506. doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.110.957415
25. D'alessandra Y, Devanna P, Limana F, Straino S, Di Carlo A, Brambilla PG, Rubino M, Carena MC, Spazzafumo L, De Simone M, Micheli B. Circulating microRNAs are new and sensitive biomarkers of myocardial infarction. European heart journal. 2010 Nov 1;31(22):2765-73. doi.org/10.1093/eurheartj/ehq167
26. Wang GK, Zhu JQ, Zhang JT, Li Q, Li Y, He J, Qin YW, Jing Q. Circulating microRNA: a novel potential biomarker for early diagnosis of acute myocardial infarction in humans. European heart journal. 2010 Mar 1;31(6):659-66. doi.org/10.1093/eurheartj/ehq013
27. Widera C, Gupta SK, Lorenzen JM, Bang C, Bauersachs J, Bethmann K, Kempf T, Wollert KC, Thum T. Diagnostic and prognostic impact of six circulating microRNAs in acute coronary syndrome. Journal of molecular and cellular cardiology. 2011 Nov 1;51(5):872-5. doi.org/10.1016/j.yjmcc.2011.07.011
28. Zile MR, Mehurg SM, Arroyo JE, Stroud RE, DeSantis SM, Spinale FG. Relationship between the temporal profile of plasma microRNA and left ventricular remodeling in patients after myocardial infarction. Circulation: Cardiovascular Genetics. 2011 Dec;4(6):614-9. doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.111.959841
29. Ai J, Zhang R, Li Y, Pu J, Lu Y, Jiao J, Li K, Yu B, Li Z, Wang R, Wang L. Circulating microRNA-1 as a potential novel biomarker for acute myocardial infarction. Biochemical and biophysical research communications. 2010 Jan 1;391(1):73-7. doi.org/10.1016/j.bbrc.2009.11.005
30. Eitel I, Adams V, Dieterich P, Fuernau G, De Waha S, Desch S, Schuler G, Thiele H. Relation of circulating MicroRNA-133a concentrations with myocardial damage and clinical prognosis in ST-elevation myocardial infarction. American heart journal. 2012 Nov 1;164(5):706-14. doi.org/10.1016/j.ahj.2012.08.004
31. Kuwabara Y, Ono K, Horie T, Nishi H, Nagao K, Kinoshita M, Watanabe S, Baba O, Kojima Y, Shizuta S, Imai M. Increased microRNA-1 and microRNA-133a levels in serum of patients with cardiovascular disease indicate myocardial damage. Circulation: Cardiovascular Genetics. 2011 Aug;4(4):446-54. doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.110.958975
32. McCarthy JJ, Esser KA, Peterson CA, Dupont-Versteegden EE. Evidence of MyomiR network regulation of β-myosin heavy chain gene expression during skeletal muscle atrophy. Physiological genomics. 2009 Nov;39(3):219-26. doi.org/10.1152/physiolgenomics.00042.2009
33. van Rooij E, Liu N, Olson EN. MicroRNAs flex their muscles. Trends in Genetics. 2008 Apr 1;24(4):159-66. doi.org/10.1016/j.tig.2008.01.007
34. van Rooij E, Quiat D, Johnson BA, Sutherland LB, Qi X, Richardson JA, Kelm RJ, Olson EN. A family of microRNAs encoded by myosin genes governs myosin expression and muscle performance. Developmental cell. 2009 Nov 17;17(5):662-73.
35. Duygu B, Da Costa Martins PA. miR-21: a star player in cardiac hypertrophy. Cardiovascular Research. 2015 Mar 1;105(3):235-7. doi.org/10.1093/cvr/cvv026
36. Cao W, Shi P, Ge JJ. miR-21 enhances cardiac fibrotic remodeling and fibroblast proliferation via CADM1/STAT3 pathway. BMC cardiovascular disorders. 2017 Dec;17:1-1. doi.org/10.1186/s12872-017-0520-7
37. Dong X, Liu S, Zhang L, Yu S, Huo L, Qile M, Liu L, Yang B, Yu J. Downregulation of miR-21 is Involved in Direct Actions of Ursolic Acid on the Heart: Implications for Cardiac Fibrosis and Hypertrophy. Cardiovascular Therapeutics. 2015 Aug;33(4):161-7. doi.org/10.1111/1755-5922.12125
38. Szemraj-Rogucka ZM, Szemraj J, Masiarek K, Majos A. Circulating microRNAs as biomarkers for myocardial fibrosis in patients with left ventricular non-compaction cardiomyopathy. Archives of Medical Science. 2019 Mar 1;15(2):376-84. doi.org/10.5114/aoms.2019.82919
39. Zanotti S, Gibertini S, Curcio M, Savadori P, Pasanisi B, Morandi L, Cornelio F, Mantegazza R, Mora M. Opposing roles of miR-21 and miR-29 in the progression of fibrosis in Duchenne muscular dystrophy. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease. 2015 Jul 1;1852(7):1451-64. doi.org/10.1016/j.bbadis.2015.04.013
40. Wei X, Liu X, Rosenzweig A. What do we know about the cardiac benefits of exercise ?. Trends in cardiovascular medicine. 2015 Aug 1;25(6):529-36. doi.org/10.1016/j.tcm.2014.12.014
41. McMullen JR, Amirahmadi F, Woodcock EA, Schinke-Braun M, Bouwman RD, Hewitt KA, Mollica JP, Zhang L, Zhang Y, Shioi T, Buerger A. Protective effects of exercise and phosphoinositide 3-kinase (p110α) signaling in dilated and hypertrophic cardiomyopathy. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2007 Jan 9;104(2):612-7. doi.org/10.1073/pnas.060666310

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

42. Lenk K, Erbs S, Höllriegel R, Beck E, Linke A, Gielen S, Winkler SM, Sandri M, Hambrecht R, Schuler G, Adams V. Exercise training leads to a reduction of elevated myostatin levels in patients with chronic heart failure. European journal of preventive cardiology. 2012 Jun;19(3):404-11. doi.org/10.1177/1741826711402
43. Quindry J, French J, Hamilton K, Lee Y, Mehta JL, Powers S. Exercise training provides cardioprotection against ischemia–reperfusion induced apoptosis in young and old animals. Experimental gerontology. 2005 May 1;40(5):416-25. doi.org/10.1016/j.exger.2005.03.010
44. Huh JY, Mougios V, Kabasakalis A, Fatouros I, Siopi A, Douroudos II, Filippaios A, Panagiotou G, Park KH, Mantzoros CS. Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014 Nov 1;99(11):E2154-61. doi.org/10.1210/jc.2014-1437
45. Fernandes T, Baraúna VG, Negrão CE, Phillips MI, Oliveira EM. Aerobic exercise training promotes physiological cardiac remodeling involving a set of microRNAs. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2015 Aug 15;309(4):H543-52. doi.org/10.1152/ajpheart.00899.2014
46. Russell AP, Lamon S. Exercise, skeletal muscle and circulating microRNAs. Progress in molecular biology and translational science. 2015 Jan 1;135:471-96 doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.07.018

47. Sandrow-Feinberg HR, Houlé JD. Exercise after spinal cord injury as an agent for neuroprotection, regeneration and rehabilitation. Brain research. 2015 Sep 4;1619:12-21. doi.org/10.1016/j.brainres.2015.03.052
48. Wu XD, Zeng K, Liu WL, Gao YG, Gong CS, Zhang CX, Chen YQ. Effect of aerobic exercise on miRNA-TLR4 signaling in atherosclerosis. International journal of sports medicine. 2014 Apr;35(04):344-50.
49. Yang F, You X, Xu T, Liu Y, Ren Y, Liu S, Wu F, Xu Z, Zou L, Wang G. Screening and function analysis of MicroRNAs involved in exercise preconditioning-attenuating pathological cardiac hypertrophy. International Heart Journal. 2018 Sep 1;59(5):1069-76.
50. McCarthy JJ, Esser KA. MicroRNA-1 and microRNA-133a expression are decreased during skeletal muscle hypertrophy. Journal of applied physiology. 2007 Jan;102(1):306-13. doi.org/10.1152/japplphysiol.00932.2006
51. Wang B, Zhang C, Zhang A, Cai H, Price SR, Wang XH. MicroRNA-23a and microRNA-27a mimic exercise by ameliorating CKD-induced muscle atrophy. Journal of the American Society of Nephrology: JASN. 2017 Sep;28(9):2631. doi: 10.1681/ASN.2016111213
52. Ghorbanzadeh V, Mohammadi M, Dariushnejad H, Abhari A, Chodari L, Mohaddes G. Cardioprotective effect of crocin combined with voluntary exercise in rat: role of mir-126 and mir-210 in heart angiogenesis. Arquivos brasileiros de cardiologia. 2017 Jun 29;109:54-62.
53. Wang XH. MicroRNA in myogenesis and muscle atrophy. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. 2013 May;16(3):258. doi: 10.1097/MCO.0b013e32835f81b9
54. Soci UP, Fernandes T, Hashimoto NY, Mota GF, Amadeu MA, Rosa KT, Irigoyen MC, Phillips MI, Oliveira EM. MicroRNAs 29 are involved in the improvement of ventricular compliance promoted by aerobic exercise training in rats. Physiological genomics. 2011 Jun;43(11):665-73. doi.org/10.1152/physiolgenomics.00145.2010
55. nD Jr DS, Fernandes T, Soci UP, Monteiro AW, Phillips MI, EM DO. Swimming training in rats increases cardiac MicroRNA-126 expression and angiogenesis. Medicine and science in sports and exercise. 2012 Aug 1;44(8):1453-62. doi.org/10.1249/mss.0b013e31824e8a36
56. Baggish AL, Hale A, Weiner RB, Lewis GD, Systrom D, Wang F, Wang TJ, Chan SY. Dynamic regulation of circulating microRNA during acute exhaustive exercise and sustained aerobic exercise training. The Journal of physiology. 2011 Aug;589(16):3983-94. doi.org/10.1113/jphysiol.2011.213363
57. Liu X, Xiao J, Zhu H, Wei X, Platt C, Damilano F, Xiao C, Bezzerides V, Boström P, Che L, Zhang C. miR-222 is necessary for exercise-induced cardiac growth and protects against pathological cardiac remodeling. Cell metabolism. 2015 Apr 7;21(4):584-95.
58Shi J, Bei Y, Kong X, Liu X, Lei Z, Xu T, Wang H, Xuan Q, Chen P, Xu J, Che L. miR-17-3p contributes to exercise-induced cardiac growth and protects against myocardial ischemia-reperfusion injury. Theranostics. 2017;7(3):664. doi: 10.7150/thno.15162
59. Hou Z, Qin X, Hu Y, Zhang X, Li G, Wu J, Li J, Sha J, Chen J, Xia J, Wang L. Longterm exercise-derived exosomal miR-342-5p: a novel exerkine for cardioprotection. Circulation research. 2019 Apr 26;124(9):1386-400. doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.314635
60. Aydin S, Kuloglu T, Aydin S, Eren MN, Celik A, Yilmaz M, Kalayci M, Sahin İ, Gungor O, Gurel A, Ogeturk M. Cardiac, skeletal muscle and serum irisin responses to with or without water exercise in young and old male rats: cardiac muscle produces more irisin than skeletal muscle. Peptides. 2014 Feb 1;52:68-73. doi.org/10.1016/j.peptides.2013.11.024
61. Zhang Y, Xie C, Wang H, Foss RM, Clare M, George EV, Li S, Katz A, Cheng H, Ding Y, Tang D. Irisin exerts dual effects on browning and adipogenesis of human white adipocytes. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2016 Aug 1;311(2):E530-41. doi.org/10.1152/ajpendo.00094.2016

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

62. Wang L, Lv Y, Li G, Xiao J. MicroRNAs in heart and circulation during physical exercise. Journal of sport and health science. 2018 Oct 1;7(4):433-41. doi.org/10.1016/j.jshs.2018.09.008
63. Hartmann P, Ramseier A, Gudat F, Mihatsch MJ, Polasek W. Normal weight of the brain in adults in relation to age, sex, body height and weight. Der Pathologe. 1994 Jun 1;15(3):165-70. doi.org/10.1007/s002920050040
64. Ohta S, Meyer E, Thompson CJ, Gjedde A. Oxygen consumption of the living human brain measured after a single inhalation of positron emitting oxygen. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 1992 Mar;12(2):179-92. doi.org/10.1038/jcbfm.1992
65. Xing CY, Tarumi T, Liu J, Zhang Y, Turner M, Riley J, Tinajero CD, Yuan LJ, Zhang R. Distribution of cardiac output to the brain across the adult lifespan. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2017 Aug;37(8):2848-56. doi.org/10.1177/0271678X16676826
66. Barnes JN. Exercise, cognitive function, and aging. Advances in physiology education. 2015 Jun;39(2):55-62. doi.org/10.1152/advan.00101.2014
67. Raichlen DA, Alexander GE. Adaptive capacity: an evolutionary neuroscience model linking exercise, cognition, and brain health. Trends in neurosciences. 2017 Jul 1;40(7):408-21. DOI:https://doi.org/10.1016/j.tins.2017.05.001
68. Ding Q, Vaynman S, Akhavan M, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Insulin-like growth factor I interfaces with brain-derived neurotrophic factor-mediated synaptic plasticity to modulate aspects of exercise-induced cognitive function. Neuroscience. 2006 Jan 1;140(3):823-33. doi.org/10.1016/j.neuroscience.2006.02.084
69. Li J, Liu Y, Liu B, Li F, Hu J, Wang Q, Li M, Lou S. Mechanisms of aerobic exercise upregulating the expression of hippocampal synaptic plasticity-associated proteins in diabetic rats. Neural plasticity. 2019 Feb 18;2019. doi.org/10.1155/2019/7920540
70. Loprinzi PD, Edwards MK, Frith E. Potential avenues for exercise to activate episodic memory-related pathways: a narrative review. European Journal of Neuroscience. 2017 Sep;46(5):2067-77. doi.org/10.1111/ejn.13644
71. Robinson MM, Lowe VJ, Nair KS. Increased brain glucose uptake after 12 weeks of aerobic high-intensity interval training in young and older adults. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2018 Jan;103(1):221-7. doi.org/10.1210/jc.2017-01571
72. Ivanov AD. The role of NGF and BDNF in mature brain activity regulation. Zhurnal vysshei nervnoi deiatelnosti imeni IP Pavlova. 2014 Mar 1;64(2):137-46.
73. Thorin-Trescases N, de Montgolfier O, Pinçon A, Raignault A, Caland L, Labbé P, Thorin E. Impact of pulse pressure on cerebrovascular events leading to age-related cognitive decline. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2018 Jun 1;314(6):H1214-24. doi.org/10.1152/ajpheart.00637.2017
74. Reisberg B, Prichep L, Mosconi L, John ER, Glodzik-Sobanska L, Boksay I, Monteiro I, Torossian C, Vedvyas A, Ashraf N, Jamil IA. The pre–mild cognitive impairment, subjective cognitive impairment stage of Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia. 2008 Jan 1;4(1):S98-108. doi.org/10.1016/j.jalz.2007.11.017
75. Frederiksen KS, Gjerum L, Waldemar G, Hasselbalch SG. Effects of physical exercise on Alzheimer's disease biomarkers: a systematic review of intervention studies. Journal of Alzheimer's Disease. 2018 Jan 1;61(1):359-72.DOI**:** 10.3233/JAD-170567
76. Falkai P, Malchow B, Schmitt A. Aerobic exercise and its effects on cognition in schizophrenia. Current opinion in psychiatry. 2017 May 1;30(3):171-5. doi.org/10.1097/YCO.0000000000000326
77. Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. Psychological science. 2003 Mar;14(2):125-30. doi.org/10.1111/1467-9280.t01-1-01430
78. Colcombe SJ, Erickson KI, Raz N, Webb AG, Cohen NJ, McAuley E, Kramer AF. Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2003 Feb 1;58(2):M176-80. doi.org/10.1093/gerona/58.2.M176
79. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, Elavsky S, Marquez DX, Hu L, Kramer AF. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2006 Nov 1;61(11):1166-70. doi.org/10.1093/gerona/61.11.1166
80. Wrann CD, White JP, Salogiannnis J, Laznik-Bogoslavski D, Wu J, Ma D, Lin JD, Greenberg ME, Spiegelman BM. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1α/FNDC5 pathway. Cell metabolism. 2013 Nov 5;18(5):649-59.
81. Moon HY, Becke A, Berron D, Becker B, Sah N, Benoni G, Janke E, Lubejko ST, Greig NH, Mattison JA, Duzel E. Running-induced systemic cathepsin B secretion is associated with memory function. Cell metabolism. 2016 Aug 9;24(2):332-40DOI:https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.025
82. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abdulkader RS, Abdulle AM, Abebo TA, Abera SF, Aboyans V. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

Burden of Disease Study 2016. The Lancet. 2017 Sep 16;390(10100):1211-59.DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2
83. Schlittler M, Goiny M, Agudelo LZ, Venckunas T, Brazaitis M, Skurvydas A, Kamandulis S, Ruas JL, Erhardt S, Westerblad H, Andersson DC. Endurance exercise increases skeletal muscle kynurenine aminotransferases and plasma kynurenic acid in humans. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 2016 May 15. doi.org/10.1152/ajpcell.00053.2016
84. van der Kolk NM, King LA. Effects of exercise on mobility in people with Parkinson's disease. Movement Disorders. 2013 Sep 15;28(11):1587-96. doi.org/10.1002/mds.25658
85. Valle Gottlieb MG, Closs VE, Junges VM, Schwanke CH. Impact of human aging and modern lifestyle on gut microbiota. Critical reviews in food science and nutrition. 2018 Jun 13;58(9):1557-64. doi.org/10.1080/10408398.2016.1269054
86. Guldris SC, Parra EG, Amenós AC. Gut microbiota in chronic kidney disease. Nefrología (English Edition). 2017 Jan 1;37(1):9-19. doi.org/10.1016/j.nefroe.2017.01.017
87. Codella R, Luzi L, Terruzzi I. Exercise has the guts: How physical activity may positively modulate gut microbiota in chronic and immune-based diseases. Digestive and Liver Disease. 2018 Apr 1;50(4):331-41. doi.org/10.1016/j.dld.2017.11.016
88. Li Y, Tang R, Leung PS, Gershwin ME, Ma X. Bile acids and intestinal microbiota in autoimmune cholestatic liver diseases. Autoimmunity reviews. 2017 Sep 1;16(9):885-96. doi.org/10.1016/j.autrev.2017.07.002
89. Clarke SF, Murphy EF, O'Sullivan O, Lucey AJ, Humphreys M, Hogan A, Hayes P, O'Reilly M, Jeffery IB, Wood-Martin R, Kerins DM. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. Gut. 2014 Dec 1;63(12):1913-20. doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306541
90. Choi JJ, Eum SY, Rampersaud E, Daunert S, Abreu MT, Toborek M. Exercise attenuates PCB-induced changes in the mouse gut microbiome. Environmental health perspectives. 2013 Jun;121(6):725-30. doi.org/10.1289/ehp.1306534
91. Rescigno M. Intestinal microbiota and its effects on the immune system. Cellular Microbiology. 2014 Jul;16(7):1004-13. doi.org/10.1111/cmi.12301
92. Li G, Su H, Zhou Z, Yao W. Identification of the porcine G protein-coupled receptor 41 and 43 genes and their expression pattern in different tissues and development stages. PLoS One. 2014 May 19;9(5):e97342. doi.org/10.1371/journal.pone.0097342
93. Bermon S, Petriz B, Kajeniene A, Prestes J, Castell L, Franco OL. The microbiota: an exercise immunology perspective. Exerc Immunol Rev. 2015 Jan 1;21(21):70-9.
94. Kasai C, Sugimoto K, Moritani I, Tanaka J, Oya Y, Inoue H, Tameda M, Shiraki K, Ito M, Takei Y, Takase K. Comparison of the gut microbiota composition between obese and non-obese individuals in a Japanese population, as analyzed by terminal restriction fragment length polymorphism and next-generation sequencing. BMC gastroenterology. 2015 Dec;15:1-0. doi.org/10.1186/s12876-015-0330-2
95. Campbell SC, Wisniewski PJ, Noji M, McGuinness LR, Häggblom MM, Lightfoot SA, Joseph LB, Kerkhof LJ. The effect of diet and exercise on intestinal integrity and microbial diversity in mice. PloS one. 2016 Mar 8;11(3):e0150502. doi.org/10.1371/journal.pone.0150502
96. Mika A, Van Treuren W, González A, Herrera JJ, Knight R, Fleshner M. Exercise is more effective at altering gut microbial composition and producing stable changes in lean mass in juvenile versus adult male F344 rats. PloS one. 2015 May 27;10(5):e0125889.
97. Stilling RM, Ryan FJ, Hoban AE, Shanahan F, Clarke G, Claesson MJ, Dinan TG, Cryan JF. Microbes & neurodevelopment–Absence of microbiota during early life increases activity-related transcriptional pathways in the amygdala. Brain, behavior, and immunity. 2015 Nov 1;50:209-20. doi.org/10.1016/j.bbi.2015.07.009
98. Forsythe P, Bienenstock J, Kunze WA. Vagal pathways for microbiome-brain-gut axis communication. Microbial endocrinology: the microbiota-gut-brain axis in health and disease. 2014 Jun 9:115-33. doi.org/10.1007/978-1-4939-0897-4_5
99. Lim SY, Kwak YS. Effect of nutrients and exhaustive exercise on brain function. Journal of exercise rehabilitation. 2019 Jun;15(3):341. doi: 10.12965/jer.1938102.051
100. Perry RJ, Shulman GI. Treating fatty liver and insulin resistance. Aging (Albany NY). 2013 Nov;5(11):791. doi: 10.18632/aging.100617
101. Kurauti MA, Freitas-Dias R, Ferreira SM, Vettorazzi JF, Nardelli TR, Araujo HN, Santos GJ, Carneiro EM, Boschero AC, Rezende LF, Costa-Junior JM. Acute exercise improves insulin clearance and increases the expression of insulin-degrading enzyme in the liver and skeletal muscle of swiss mice. PloS one. 2016 Jul 28;11(7):e0160239. doi.org/10.1371/journal.pone.0160239
102. Tsuzuki T, Kobayashi H, Yoshihara T, Kakigi R, Ichinoseki-Sekine N, Naito H. Attenuation of exercise-induced heat shock protein 72 expression blunts improvements in whole-body insulin resistance in rats with type 2 diabetes. Cell Stress and Chaperones. 2017 Mar;22:263-9. doi.org/10.1007/s12192-017-0767-z

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

103. Muñoz VR, Gaspar RC, Kuga GK, Nakandakari SC, Baptista IL, Mekary RA, da Silva AS, de Moura LP, Ropelle ER, Cintra DE, Pauli JR. Exercise decreases CLK2 in the liver of obese mice and prevents hepatic fat accumulation. Journal of Cellular Biochemistry. 2018 Jul;119(7):5885-92. doi.org/10.1002/jcb.26780
104. Pauly M, Assense A, Rondon A, Thomas A, Dubouchaud H, Freyssenet D, Benoit H, Castells J, Flore P. High intensity aerobic exercise training improves chronic intermittent hypoxia-induced insulin resistance without basal autophagy modulation. Scientific reports. 2017 Mar 3;7(1):43663. doi.org/10.1038/srep43663
105. Wang B, Zeng J, Gu Q. Exercise restores bioavailability of hydrogen sulfide and promotes autophagy influx in livers of mice fed with high-fat diet. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. 2017;95(6):667-74.
106. Jordy AB, Kraakman MJ, Gardner T, Estevez E, Kammoun HL, Weir JM, Kiens B, Meikle PJ, Febbraio MA, Henstridge DC. Analysis of the liver lipidome reveals insights into the protective effect of exercise on high-fat diet-induced hepatosteatosis in mice. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2015 May 1;308(9):E778-91. doi.org/10.1152/ajpendo.00547.2014
107. Yi X, Cao S, Chang B, Zhao D, Gao H, Wan Y, Shi J, Wei W, Guan Y. Effects of acute exercise and chronic exercise on the liver leptin-AMPK-ACC signaling pathway in rats with type 2 diabetes. Journal of diabetes research. 2013 Jan 1;2013. doi.org/10.1155/2013/946432
108. Kang S, Kim KB, Shin KO. Exercise training improve leptin sensitivity in peripheral tissue of obese rats. Biochemical and biophysical research communications. 2013 Jun 7;435(3):454-9. doi.org/10.1016/j.bbrc.2013.05.007
109. Moon HY, Song P, Choi CS, Ryu SH, Suh PG. Involvement of exercise-induced macrophage migration inhibitory factor in the prevention of fatty liver disease. The Journal of endocrinology. 2013 Aug;218(3):339. doi: 10.1530/JOE-13-0135
110. Sabzevari Rad R, Shirvani H, Mahmoodzadeh Hosseini H, Shamsoddini A, Samadi M. Micro RNA-126 promoting angiogenesis in diabetic heart by VEGF/Spred-1/Raf-1 pathway: effects of high-intensity interval training. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2020 Dec;19:1089-96. doi.org/10.1007/s40200-020-00610-4.
111. Rad RS. Effect of Exercise and Non-exercise Interventions on Cardiac Angiogenesis in Diabetes Mellitus Patients: A Review. Int. J. Diabetes Endocrinol. 2022;7(1). doi: 10.11648/j.ijde.20220701.11
112. Merawati D, Sugiharto, Susanto H, Taufiq A, Pranoto A, Amelia D, Rejeki PS. Dynamic of irisin secretion change after moderate-intensity chronic physical exercise on obese female. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology. 2023 May 22(0). doi.org/10.1515/jbcpp-2023-0041
113. Millward DJ. Post-natal muscle growth and protein turnover: a narrative review of current understanding. Nutrition Research Reviews. 2023 Jul 3:1-82. doi.org/10.1017/S0954422423000124
114. Comità S, Rubeo C, Giordano M, Penna C, Pagliaro P. Pathways for Cardioprotection in Perspective: Focus on Remote Conditioning and Extracellular Vesicles. Biology. 2023 Feb 14;12(2):308. doi.org/10.3390/biology12020308
115. Yurdagul Jr A. Crosstalk between macrophages and vascular smooth muscle cells in atherosclerotic plaque stability. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2022 Apr;42(4):372-80. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048378.
116. Chen W, Wang L, You W, Shan T. Myokines mediate the cross talk between skeletal muscle and other organs. Journal of cellular physiology. 2021 Apr;236(4):2393-412. doi.org/10.1002/jcp.30033
117. Scisciola L, Fontanella RA, Surina, Cataldo V, Paolisso G, Barbieri M. Sarcopenia and cognitive function: role of myokines in muscle brain cross-talk. Life. 2021 Feb 23;11(2):173. doi.org/10.3390/life11020173.
118. Li J, Xiang H, Xiong J. Current trends in the crosstalk between nervous systems and other body systems. Frontiers in Molecular Neuroscience. 2023 Feb 21;16:1157672.doi: 10.3389/fnmol.2023.1157672
119. Bostjancic E, Zidar N, Stajer D, Glavac D: Micrornas mir-1, mir-133a, mir-133b and mir-208 are dysregulated in human myocardial infarction. Cardiology. 2010, 115: 163-169. doi: 10.1159/000268088.
120. Xu C, Lu Y, Pan Z, Chu W, Luo X, Lin H, Xiao J, Shan H, Wang Z, Yang B: The muscle-specific micrornas mir-1 and mir-133 produce opposing effects on apoptosis by targeting hsp60, hsp70 and caspase-9 in cardiomyocytes. J Cell Sci. 2007, 120: 3045-3052. doi: 10.1242/jcs.010728.
121. He B, Xiao J, Ren AJ, Zhang YF, Zhang H, Chen M, Xie B, Gao XG, Wang YW. Role of miR-1 and miR-133a in myocardial ischemic postconditioning. Journal of biomedical science. 2011 Dec;18(1):1-0. doi.org/10.1186/1423-0127-18-22
122. Caldwell S, Lazo M. Is exercise an effective treatment for NASH? Knowns and unknowns. Annals of hepatology. 2009;8(S1):60-6.
123. Borengasser SJ, Rector RS, Uptergrove GM, et al. Exercise and omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for the treatment of hepatic steatosis in hyperphagic OLETF rats. *J Nutr Metab*. 2012;2012:268680. .doi.org/10.1155/2012/268680.
124. Rector RS, Thyfault JP, Morris RT, et al. Daily exercise increases hepatic fatty acid oxidation and prevents steatosis in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver*

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]

Physiol. 2008;294(3):G619–G626. doi.org/10.1152/ajpgi.00428.2007. 125. Rector RS, Uptergrove GM, Morris EM, et al. Daily exercise vs. caloric restriction for prevention of nonalcoholic fatty liver disease in the OLETF rat model. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2011;300(5):G874–G883. doi.org/10.1152/ajpgi.00510.2010. 126. Linden MA, Fletcher JA, Morris EM, et al. Combining metformin and aerobic exercise training in the treatment of type 2 diabetes and NAFLD in OLETF rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014;306(3):E300–E310. doi.org/10.1152/ajpendo.00427.2013.

127. Schultz A, Mendonca LS, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. Swimming training beneficial effects in a mice model of nonalcoholic fatty liver disease. *Exp Toxicol Pathol.* 2012;64(4):273–282. doi.org/10.1016/j.etp.2010.08.019

128. Morris EM, Jackman MR, Johnson GC, et al. Intrinsic aerobic capacity impacts susceptibility to acute high-fat diet-induced hepatic steatosis. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014;307(4):E355–E364. doi.org/10.1152/ajpendo.00093.2014.

129. Lezi E, Lu J, Burns JM, Swerdlow RH. Effect of exercise on mouse liver and brain bioenergetic infrastructures. *Exp Physiol.* 2013;98(1):207–219. doi.org/10.1113/expphysiol.2012.066688. 130. Haase TN, Ringholm S, Leick L, et al. Role of PGC-1alpha in exercise and fasting-induced adaptations in mouse liver. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2011;301(5):R1501–R1509. doi.org/10.1152/ajpregu.00775.2010

131. Linden MA, Fletcher JA, Morris EM, et al. Treating NAFLD in OLETF rats with vigorous-intensity interval exercise training. Med Sci Sports Exerc. 2014 doi.org/10.1249/MSS.0000000000000430.

132. Lodewijks F, McKinsey TA, Robinson EL. Fat-to-heart crosstalk in health and disease. Frontiers in Genetics. 2023 Mar 24;14:990155. doi.org/10.3389/fgene.2023.990155

133. Zhao B, Bouchareb R, Lebeche D. Resistin deletion protects against heart failure injury by targeting DNA damage response. Cardiovascular Research. 2022 May 15;118(8):1947-63. doi.org/10.1093/cvr/cvab234.

134. Bradley D, Smith AJ, Blaszczak A, Shantaram D, Bergin SM, Jalilvand A, Wright V, Wyne KL, Dewal RS, Baer LA, Wright KR. Interferon gamma mediates the reduction of adipose tissue regulatory T cells in human obesity. Nature communications. 2022 Sep 24;13(1):5606. doi.org/10.1038/s41467-022-33067-5

135. Seo DY, Park SH, Marquez J, Kwak HB, Kim TN, Bae JH, Koh JH, Han J. Hepatokines as a molecular transducer of exercise. Journal of Clinical Medicine. 2021 Jan 20;10(3):385. doi.org/10.3390/jcm10030385.

136. Monson EA, Trenerry AM, Laws JL, Mackenzie JM, Helbig KJ. Lipid droplets and lipid mediators in viral infection and immunity. FEMS microbiology reviews. 2021 Jul;45(4):fuaa066. doi.org/10.1093/femsre/fuaa066

137 Zhang P, Konja D, Wang Y. Adipose tissue secretory profile and cardiometabolic risk in obesity. Endocrine and Metabolic Science. 2020 Nov 1;1(3-4):100061. /doi.org/10.1016/j.endmts.2020.100061

138. Berezin AE, Berezin AA, Lichtenauer M. Emerging role of adipocyte dysfunction in inducing heart failure among obese patients with prediabetes and known diabetes mellitus. Frontiers in cardiovascular medicine. 2020 Nov 2;7:583175. doi:10.3389/fcvm.2020.583175

138. Fan Z, Xu M. Exercise and organ cross talk. Physical exercise for human health. 2020:63-76. doi: 10.1007/978-981-15-1792-1_4..

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-29]