

پژوهش‌های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش

دوره ۱۵، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۲

ص ص : ۱۶۹-۱۵۹

اثر فعالیت ورزشی منظم بر عملکرد شناختی و بیان آیریزین

زهرا میرآخوری^۱، فاطمه میرآخوری^{۲*}

۱. استادیار گروه تربیت بدنی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران، ۲. استادیار گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم اجتماعی،

دانشگاه امام خمینی، قزوین، ایران

(تاریخ دریافت : ۱۴۰۱/۱۰/۱۸، تاریخ تصویب : ۱۴۰۱/۱۲/۱۰)

چکیده

آیریزین، پل ارتباطی میان فعالیت جسمانی و عملکرد شناختی معرفی شده است. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر شش هفته شنا کردن در آب سرد بر بیان آیریزین بافت مغز و عملکرد شناختی بود. ۲۵ سر موش صحرایی نر و بیستار از موسسه پاستور خریداری و به مرکز پژوهش منتقل و به طور تصادفی به سه گروه شنا در آب با دمای معمول (۲۸ درجه)، شنا در آب سرد (۱۵ درجه) و گروه کنترل تقسیم شدند. موش‌های تمرینی با پروتکل پژوهش ۳ روز در هفته به مدت ۶ هفته به صورت اینتروال شنا کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین موش‌های صحرایی از طریق تزریق درون صفاقی زایلازین و کتامین بیهوش و قربانی شدند و بافت مغز آن‌ها برداشت شد. سپس برای سنجش ژن آیریزین از روش الیزا استفاده شد. برای تحلیل یافته‌ها از آزمون آنوای یکطرفه استفاده شد. نتایج نشان داد، شش هفته شنا کردن موجب بهبود در عملکرد شناختی نسبت به گروه کنترل شده است ($p < 0.01$). همچنین سطوح آیریزین بافت مغزی در دو گروه تمرین افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل داشت (گروه شنا در آب با دمای معمولی و شنا در آب سرد به ترتیب $p < 0.005$ و $p < 0.007$). علاوه بر این تغییرات آیریزین گروه شنا در آب سرد به طور معناداری بالاتر از گروه شنا در آب با دمای معمولی بود ($p < 0.002$). به نظر می‌رسد آیریزین می‌تواند پل ارتباطی میان فعالیت ورزشی و بهبود عملکرد شناختی باشد. همچنین مواجهه با سرما می‌تواند اثر فعالیت ورزشی بر آیریزین را بیشتر و در نتیجه موجب بهبود بیشتر در عملکرد شناختی شود.

واژه‌های کلیدی

آیریزین، تمرینات اینتروال، محیط سرد.

مقدمه

پژوهش‌های بسیاری رابطه بین سلامت جسم و روان را با فعالیت جسمانی نشان داده‌اند. فعالیت جسمانی دارای پتانسیل درمان بسیاری از بیماری‌هایی که با تخریب عملکرد شناختی روبرو هستند، می‌باشد و همچنین می‌تواند احتمال بروز بسیاری از اختلالات سیستم عصب مرکزی مانند آلزایمر یا پارکینسون را کاهش دهد (۱). در این زمینه، اخیراً کارایی فعالیت جسمانی به‌عنوان مداخله‌ی کمک درمانی در کیفیت زندگی، عملکرد شناختی و علایم افسردگی در بسیاری از بیماری‌های اختلالات مغزی مورد بررسی قرار گرفته است. سیلورمن و داستر (۲۰۱۴) نشان داده‌اند، فعالیت جسمانی منظم بر مسیرهای بیولوژیکی مختلفی چون بهینه‌سازی پاسخ‌های فیزیولوژیکی و نورواندوکورینی به محرک جسمانی، به‌عنوان بافر در مقابل استرس و بیماری‌های مرتبط با استرس، افزایش سطوح عوامل ضدالتهابی بدن و افزایش بیان فاکتورهای رشدی و عصبی، اثر می‌گذارد (۲). فعالیت جسمانی این آثار را با اثر بر مسیرهای مولکولی و مایوکاین‌های بسیار ایجاد می‌کند که از طریق اتوکراین، پاراکراین و اندوکراین ایفای نقش می‌کنند (۳-۵). مایوکاین‌ها در پاسخ به انقباض عضلات با شدت، نوع و حجم‌های مختلف پاسخ می‌دهند. برخی مایوکاین‌ها آنابولیک هستند و آثار مستقیم رشدی دارند. در حالی که دیگر موارد سیگنال‌هایی تولید می‌کنند که واسطه‌های ایجاد سلامت هستند. در ۲۰۱۲، یک مایوکاین جدید که در اثر ورزش با مسیر کواکتیویتور $PGC1-\alpha$ فعال می‌شود، به نام آیریزین شناسایی و به‌عنوان واسطه بین عضله اسکلتی و بافت چربی شناخته شد که پتانسیل آن در اثر بر دیگر بافت‌های خارج از عضله را نشان می‌دهد (۶). آیریزین از فیبرونکتین نوع III ناحیه ۵ (FNDC5) ^۱ جدا شده که یک پروتئین پیش‌ساز انتقال‌گشایی در عضله

تحت کنترل $PGC1-\alpha$ است، ایجاد می‌شود. جالب توجه است که FNDC5 به‌وفور در بسیاری از نقاط مغز چون سلول‌های پورکینز مخچه، هیپوتالاموس و هیپوکمپ، ناحیه‌ایی که در مغز مسئول حافظه و آگاهی فضایی است نیز تولید می‌شود (۹-۶). نشان داده شده است، بیش بیانی آیریزین و FNDC5 در موش‌های صحرایی^۲ با افزایش تکثیر سلول‌های عصبی (۱۰)، تمایز (۱۱) و سنتز نوروتروفین (۹) همراه بوده است. به‌طوریکه آیریزین به‌عنوان پل ارتباطی جدید فعالیت‌های جسمانی و عملکردهای شناختی شناخته شده است. بوستروم و همکاران برای اولین بار نشان دادند سطوح آیریزین در خون پس از فعالیت جسمانی، افزایش می‌یابد (۶). افزایش ۶۵ درصدی در خون موش‌هایی که ۲۱ روز تمرینات دویدن منظم شرکت داشتند نیز مشاهده شده است (۶). میزان افزایش آیریزین پس از فعالیت جسمانی به نوع فعالیت بستگی دارد به‌طوری‌که پس از تمرینات استقامتی افزایش بالاتری نسبت به تمرینات مقاومتی دارد (۱۲،۱۳). به‌طور خلاصه، این مایوکاین، تکثیر سلول‌های عصبی هیپوکامپ را افزایش می‌دهد (۱۰) و آسیب ناشی از محرک پرواکسیدانته را کاهش می‌دهد (۱۴). سیستم آیریزین/FNDC5 برای حافظه و تقویت بلندمدت ناحیه هیپوکامپ بسیار مهم است و حضور آن در حافظه و انعطاف‌پذیری سیناپسی ثابت شده است (۱۵) و می‌تواند در آثار ضد افسردگی فعالیت جسمانی همراه با سروتونین شرکت کند که از طریق مسیر $PGC1-\alpha$ /BDNF فعال شود (۱۶). $PGC1-\alpha$ عضوی از خانواده کواکتیویتورهای نسخه برداری است که نقش مرکزی در تنظیم متابولیسم انرژی دارد و به‌طور ویژه در متابولیسم کربوهیدرات و چربی دخالت دارد. $PGC1\alpha$ به‌عنوان کواکتیویتور نسخه برداری القایی-سرما شناخته شده است، به‌طوری‌که از تغییرات دمای محیط برای

پژوهش منتقل شدند و پس از آشنا سازی با محیط آزمایشگاه (در شرایط استاندارد چرخه روشنایی تاریکی (۱۲ ساعت روشنایی/۱۲ ساعت تاریکی)، رطوبت ۶۰-۵۰ درصد، حرارت 21 ± 2 درجه و دسترسی آزاد به آب و غذا)، به طور تصادفی به سه گروه شنا در آب با دمای معمول (۲۸ درجه)، شنا در آب سرد (۱۵ درجه) و گروه کنترل تقسیم شدند. وزن بدن موش‌ها و غذای مصرفی به صورت هفتگی اندازه‌گیری و پس از دو هفته سازگاری با محیط و شنا در آب سرد، آزمون عملکرد شناختی گرفته شد.

آزمون عملکرد شناختی (آزمون ماز آبی موریس)

قبل و بعد از دوره تمرین آزمون ماز آبی موریس اجرا شد. این آزمون، در سال ۱۹۸۲ موریس و همکارانش با هدف ارزیابی حافظه و یادگیری فضایی در جوندگان معرفی شد و یکی از رایج‌ترین آزمون‌ها در علوم اعصاب شناختی می‌باشد (۲۲). این آزمون اثرات بهبودبخشی حافظه وابسته به عملکرد هیپوکامپ را به خوبی نشان می‌دهد. در این آزمون حیوان را در یک حوضچه آب قرار داده می‌شود و او با استفاده از نشانه‌ها و علائم بینایی که در فضای بیرون ماز قرار دارند محل سکویی را که درست در زیر سطح آب مخفی شده به یاد می‌آورد. ماز آبی موریس یک مخزن فلزی حلقوی سیاه رنگی با دیواره‌ایی به قطر ۲۰۰-۱۲۰، ارتفاع ۶۰-۵۰ و عمق ۲۵-۳۰ سانتی‌متر است. دمای مطلوب در این آزمون حدود 25 ± 2 درجه سانتی‌گراد است. یک سکوی فلزی تیره با قطر ۱۰ یا ۱۱ سانتی‌متر در فاصله ۱ تا ۵ سانتی‌متری زیر سطح آب در مرکز یکی از چهار ربع شمال شرقی، جنوب شرقی، شمال غربی یا جنوب غربی قرار داده شد. نکته مهم در مورد سکو این است که برای حیوان غیرقابل رویت باشد بنابراین جنس آن میتواند پلگسی گلاس هم باشد. این سکو فقط وسیله‌ای برای فرار حیوان از آب می‌باشد. لازم است دیوارهای اطراف ماز دارای اجسام و علائم و نشانه‌هایی از قبیل پوستر و قفسه و پنجره

سازگاری ترموژنیک استفاده می‌ند (۱۷). فرایند فیزیولوژیکی که انرژی را به عنوان گرما در پاسخ به شرایط محیطی سرد تولید می‌کند (۱۸). در پاسخ به مواجهه با سرما، بیان $PGC1\alpha$ تحت تاثیر مسیر بتا ۳ - آدرنژیک/cAMP سیستم اعصاب سمپاتیک، افزایش می‌یابد (۱۷). از این رو احتمال دارد قرار گرفتن در معرض سرما نیز همانند فعالیت جسمانی منظم، با فعال سازی مسیر $PGC1\alpha$ موجب افزایش بیان آیریزین شود. هرچند پژوهش‌های اندکی اثر فعالیت ورزشی و سرما را باهم بر سطوح آیریزین مورد بررسی قرار داده‌اند (۱۹). همراستا با پژوهش حاضر، پژوهش‌ها نشان داده‌اند، تمرینات شنا موجب افزایش معنادار در سطوح آیریزین سرم شده است (۲۰، ۲۱). آیریزین نقش مهمی به عنوان عامل ناشی از فعالیت جسمانی در جلوگیری از پیری مغز دارد و این اعمال تحت تاثیر آیریزین محیطی یا آیریزینی که از خود مغز ترشح می‌شود قرار می‌گیرد که هر دو در اثر فعالیت جسمانی تولید می‌شود. با توجه به اثر آیریزین بر سلول‌های عصبی، احتمال دارد بخشی از آثار فعالیت جسمانی بر عملکرد شناختی ناشی از تغییرات آیریزین باشد. در نتیجه افزایش سطوح آن می‌تواند یکی از راهکارهای پیشرفت در عملکرد شناختی باشد. از این رو با توجه به اثر سرما بر فعال سازی مسیر $PGC-1\alpha$ ، پژوهش حاضر به دنبال پاسخ این سوال است که آیا شنا کردن در آب سرد موجب تغییر در بیان آیریزین سلول‌های مغز در موش‌های صحرائی شود یا خیر؟

روش تحقیق

پژوهش حاضر از نوع تجربی با طرح پژوهش سه گروهی پس آزمون با گروه کنترل است. بدین منظور، ۲۵ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار با سن ۸ هفته با وزن تقریبی 30 ± 250 از موسسه پاستور خریداری و به مرکز

۶ هفته بین ساعات ۹ تا ۱۱ صبح تمرین شنا کردند. پروتکل تمرینی به صورت اینتروال های ۲ تا ۳ دقیقه با ۱ دقیقه استراحت بین اینتروال ها بود. بدین صورت که موش ها تا حد واماندگی با تکرارهای ۲ دقیقه ای شنا کردند. اضافه باری به میزان ۳ درصد وزن بدن موش ها به دم آن ها وصل شد و اگر می توانستند ۱۰ تکرار را با موفقیت انجام دهند در جلسه بعد ۱ درصد وزن بدن به آن اضافه می شد (جدول ۱). پس از اتمام تمرین با حوله خشک می شدند. همچنین در طول پروتکل تمرین، همه ی موش ها توسط یک نفر تمرین داده شدند (۲۴).

باشد که موش بتواند به کمک آن ها محل سکو را در آب پیدا کند (۲۳).

پروتکل تمرین

قبل از آغاز آزمایش، در دوره ی سازگاری پایلوت اولیه به منظور تعیین دمای آب سرد و مدت زمان مناسب برای شنا در این دما انجام شد. بر طبق پژوهشات قبلی، حداکثر ۲ رت مجاز به شنا باهم بودند و آن ها برای حفظ شنای فعال به طور مداوم تحریک می شدند. موش های تمرینی در آکواریوم های شیشه ایی به ابعاد (طول ۱۰۰، عرض و عمق ۵۰ سانتی متر) حاوی آب لوله کشی مطابق با پروتکل پژوهش (سرد ۱۵ و معمولی ۲۸) ۳ روز در هفته به مدت

جدول ۱. پروتکل تمرین. گروه شنا در آب معمولی (RT) و گروه شنا در آب سرد (CT).

متغیر تمرین	هفته					
	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم
RT	اضافه بار (% وزن بدن)					
	۳%	۴%	۵%	۶%	۶%	۶%
	مدت زمان هر تکرار (دقیقه)					
	۲	۲	۲	۲	۳	۳
	تعداد تکرار					
	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
CT	اضافه بار (% وزن بدن)					
	۳%	۳%	۳%	۳%	۳%	۳%
	مدت زمان هر تکرار (min)					
	۲	۲	۲	۲	۲	۲
	تعداد تکرار					
	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰

روشناسی بیان ژن (VWR, Rad nor, Pa آمریکا) انجام شد. سپس یک میکروگرم از mRNA تام برای سنتز cDNA کیاژن (RT PCR Gene) با استفاده از کیت سنتز cDNA (K1622)، کمپانی ترمو، آمریکا) اجرا شد. همچنین از mRNA GAPDH برای نرمال کردن آنالیز بیان ژن استفاده شد. سپس برای سنجش ژن آیریزین از روش الیزا با استفاده از کیت آیریزین (شرکت ZellBio, GmbH ulm، آلمان) و دستگاه الیزا ریدر (کارنورجنت، آلمان) اندازه گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

از میانگین و انحراف معیار برای توصیف داده ها و برای توزیع طبیعی داده ها از آزمون شاپیروویلیک استفاده شد و

روش شناسی بیان ژن

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه ی تمرین موش های صحرایی از طریق تزریق درون صفاقی زایلازین (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) و کتامین (۷۵ میلی گرم/کیلوگرم) بیهوش و قربانی شدند و بافت مغز آن ها برداشت شد. بافت مغز برداشت شده ابتدا با تریزول لیز شد و از ۱۰۰ میلی گرم آن mRNA تام طبق پروتکل برداشت شد (اینویترورژن). کل mRNA برداشت شده با استفاده از محلول گوانیدین/فنول (کیازول-کیاژن آمریکا) براساس دستورالعمل آن، جدا شد. خلوص و کمیت mRNA با استفاده از اسپکتروفوتومتری نانودراپ ND-۱۰۰۰)

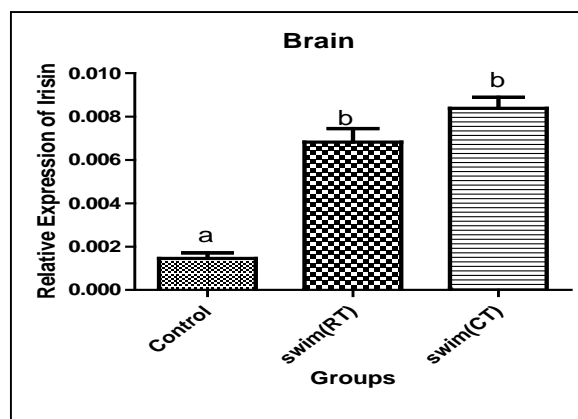
شنا در آب سرد نسبت به گروه شنا در آب با دمای معمولی از نظری آماری معنادار بود ($p=0/03$).

همچنین بررسی تغییرات آیریزین بافت مغزی نشان داد، همراستا با نتایج آزمون عملکردی شناختی، سطوح آیریزین هر دو گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار داشت (گروه شنا در آب با دمای معمولی و شنا در آب سرد به ترتیب $p<0/05$ و $p<0/07$) و مقایسه تغییرات گروه شنا در آب سرد و گروه شنا در آب با دمای معمولی نشان داد، شنا در آب سرد به طور معناداری موجب افزایش آیریزین در مغز شده است ($p<0/02$) (شکل ۱).

برای تحلیل یافته‌ها از آزمون آنوای یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. ملاک پذیرش و عدم پذیرش فرضیه‌ها، ارزش $p<0/05$ می‌باشد و از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ برای تحلیل یافته‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون آنوای یک طرفه آزمون شناختی ماز آبی موریس نشان داد، هر دو گروه تجربی (شنا در آب سرد و شنا در آب با دمای معمولی) با افزایش معنادار عملکرد در آزمون شناختی نسبت گروه کنترل همراه بودند ($p<0/01$). همچنین افزایش بهبود در آزمون ماز آبی موریس در گروه



شکل ۱. تغییرات سطوح آیریزین بافت مغز پس از شش هفته پروتکل اجرایی در سه گروه کنترل (a) و گروه های تجربی (b) شنا در آب با دمای معمول (RT) و شنا در آب با دمای سرد (CT).

هیپوکمپ واقع شده است (۲۸). ساختار عصبی است که با ارتباطات آوران و وایران با قشر مغز ترکیب شده است که نقش کلیدی در یادگیری ایفا می‌کند (۲۰). در سطح سلولی مولکولی، فعالیت جسمانی منظم موجب افزایش نورونز، انعطاف پذیری مغزی و سیناپتوز در هیپوکامپ می‌شود. نشان داده شده است که فعالیت جسمانی از طریق افزایش ترشح BDNF موجب بهبود اکسیژن مصرفی مغزی و در نتیجه افزایش عملکرد حافظه می‌شود (۲۹). همچنین فعالیت جسمانی منظم از طریق افزایش فعالیت

بحث و نتیجه گیری

پژوهش حاضر نشان داد، هر دو گروه تجربی، با افزایش معنادار عملکرد شناختی و سطوح آیریزین بافت مغزی به دنبال شش هفته شنا کردن همراه بودند. فعالیت جسمانی به عنوان ابزاری در جلوگیری و کنترل چاقی، دیابت نوع ۲، بیماری های قلبی عروقی و سندروم متابولیکی و اختلالات متابولیکی و بهبود در عملکردهای شناختی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۵). اعمال محرک شناختی و فعالیت جسمانی منظم با بهبود موثر در عملکرد مغز همراه بوده است (۲۶، ۲۷). به لحاظ آناتومیکی، حافظه در بخش

کاهش می‌یابد (۹). بعد از این پژوهش، پژوهش‌های بسیاری آثار ورزش بر آیریزین/FNDC5 را بررسی کردند که نتایج مشابهی به دست آوردند.

همراستا با پژوهش حاضر، پژوهش‌های حیوانی نشان داده‌اند، تمرینات شنا موجب افزایش معنادار در سطوح آیریزین سرم و کاهش توده چربی بدن شده است (۲۰). (۲۱). پژوهش‌ها نشان داده‌اند، میزان افزایش آیریزین پس از فعالیت جسمانی به نوع فعالیت بستگی دارد، به طوریکه به دنبال فعالیت‌های استقامتی، سطوح آیریزین بیشتر افزایش می‌یابد (۳۳). همچنین نشان داده شده است، ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی هوازی یا بی‌هوازی با تمرینات مقاومتی موجب افزایش سطوح سرمی آیریزین شده است (۳۴). بیان FNDC5 هیپوکامپ با ترشح لاکتات عضله اسکلتی در حین فعالیت جسمانی، کاهش می‌یابد (۳۵) که می‌تواند دلیلی برای اثر بیشتر تمرینات استقامتی و هوازی با شدت متوسط نسبت به تمرینات با شدت بالاتر، باشد (۱۹). با این حال، برخلاف نتایج پژوهش حاضر، شش هفته تمرینات استقامتی روی نوارگردان، نتوانست موجب تغییرات معنادار در آیریزین موش‌های صحرایی شود (۳۶). با توجه به تغییرات سطوح آیریزین پس از فعالیت جسمانی، بررسی مسیر سیگنالینگ آیریزین در مغز می‌تواند به درک بهتر اثر آن بر عملکرد شناختی کمک کند. از سال ۲۰۱۶ پژوهش‌های بسیاری روی اثر آیریزین بر عملکرد شناختی انجام شده است. این پژوهش‌ها نشان دادند، آثار مثبت فعالیت جسمانی در جلوگیری از تخریب حافظه با واسطه آیریزین با منشا محیطی و مرکزی رخ می‌دهد. اثر آیریزین بر عملکرد شناختی تا حد زیادی تحت تاثیر BDNF قرار دارد. به طور کلی، BDNF به دلیل فعالیت خود در زنده ماندن اعصاب، تمایز و مهاجرت، شاخه دار شدن دندریتی (اربوریزاسیون دندریتی) و تنظیم انعطاف پذیری و سنتز سیناپس، برای پیشرفت مغز اهمیت بسیاری

دوپامینرژیک در پایه مغز موجب بهبود حافظه می‌شود (۳۰). ترکیب فعالیت جسمانی منظم و تمرینات ذهنی، در بهبود عملکرد شناختی آثار بهتری در سالمندان داشته است. همراستا با این مشاهدات، پژوهش حاضر نیز نشان داد، شش هفته تمرینات شنا موجب افزایش معنادار در عملکرد آزمون ماز آبی موریس شده است. این آزمون با بررسی حافظه فضایی موش‌ها، شاخص معتبری برای عملکرد شناختی است. با توجه به اثربخشی شش هفته شنا بر عملکرد شناختی موش‌ها، برای درک بهتر چگونگی رسیدن به این اثر، سازوکارهای سلولی مولکولی درگیر در این زمینه باید مورد بررسی قرار گیرد. در این راستا، مایوکاین‌ها به عنوان عوامل موثر در بهبود عملکرد شناختی در نتیجه ی فعالیت جسمانی، معرفی شده‌اند. مایوکاین‌ها پاسخ به فعالیت جسمانی، از عضله اسکلتی رها می‌شوند ولی می‌توانند از طریق رها شدن در گردش خون روی ارگان‌های دیگر نیز اثر بگذارند از جمله نقش تنظیمی بر روی سیستم عصب مرکزی (۳۱).

داده‌های حاصل از حیوانات آزمایشگاهی، نشان داده شده است که مایوکاین‌ها به صورت پاراکراین یا اتوکراین بر تعادل انرژی، بهبود سیگنال دهی انسولین و تنظیم بقا موتونرون، نقش مهمی ایفا می‌کند (۳۲). بیشتر مایوکاین‌ها با انقباض عضلات، بیان می‌شوند و آثار مثبت تندرستی ناشی از ورزش بر متابولیسم دارند. آیریزین یکی از این مایوکاین‌ها است و با انواع مختلفی از فعالیت‌های ورزشی در ارتباط است. آیریزین حاصل FNDC5 یک پروتئین غشایی است که در عضله و مغز بیان می‌شود که با آنزیم پروتئولیتیک ناشناخته‌ای بعد از فعالیت جسمانی شکسته می‌شود و پروتئین جدیدتری به نام آیریزین که دارای بیشترین ناحیه III فیبرونکتین است، رها می‌شود. بنابراین، چنین فرض شده است که سطوح آیریزین خون افرادی که ورزش می‌کنند افزایش یافته و در افراد مسن و غیر فعال

تغییرات دو گروه تجربی شنا در آب با دمای معمولی و آب با دمای سرد در پژوهش حاضر، نشان داد، تفاوت بین دو گروه معنادار بوده است و تغییرات آیریزین گروه آب سرد به طور معناداری بالاتر از آب معمولی بوده است. ترموژنیز ناشی از سرما (CIT) در پاسخ به کاهش بارز سرما و برای تولید گرما ایجاد می‌شود. دو حالت ترموژنیز (ترموژنیز با لرزیدن و بدون لرزیدن) وجود دارد. در رودنت‌ها، بافت اصلی مرتبط با ترموژنیز بدون واسطه لرزیدن، بافت چربی قهوه‌ای است که از طریق فعالیت مسیر پروتئین جفت نشده ۱-UCP1) گرما تولید می‌کند (۴۲). گرما از طریق انقباض عضلات نیز تولید می‌شود. مواجهه طولانی با سرما لرزیدن را کاهش می‌دهد که ناشی از افزایش ترموژنیز بدون لرزیدن ناشی از سازگاری با سرما است (۴۳). با این حال کلیدهای فیزیولوژیکی درگیر در ترموژن لرزیدن و بدون لرزیدن هنوز کامل مشخص نیست. پژوهش‌های بسیار اندکی تغییرات آیریزین به دنبال فعالیت ورزشی و سرما را با هم مورد بررسی قرار داده‌اند. لی و همکاران (۲۰۱۴)، نشان دادند، فعالیت ورزشی بیشینه و زیربیشینه (یک ساعت یا شدت ۴۰ درصد VO₂max) موجب افزایش سطوح آیریزین پلاسما می‌شود. این افزایش پس از فعالیت زیربیشینه سه برابر بیشتر از فعالیت بیشینه بوده است. در مواجهه با سرما، دمای پوست کاهش می‌یابد. در حالی که دمای مرکزی حفظ می‌شود. در این پژوهش، سطوح آیریزین همبستگی بالایی با میزان افزایش لرزیدن داشت. این پژوهش نشان داد، محرک سرما به همان اندازه فعالیت ورزش استقامتی می‌تواند موجب افزایش بیان آیریزین سرم شود (۱۹). با این حال، پژوهشی که بیان آیریزین ناشی از سرما در مغز را بررسی کرده باشد بسیار اندک بوده است به طوری که پژوهشگر پژوهشی در این زمینه یافت نکرد. علاوه بر این، تغییرات آیریزین در گروه شنا در آب سرد همراستا با تغییرات عملکرد شناختی در این گروه

دارد. در نتیجه، BDNF برای عملکرد هیپوکمپ و یادگیری حیاتی است (۳۷). به طور گسترده توصیف شده است، سطوح بالاتر BDNF، آثار مثبت بر فرایندهای شناختی مانند فعالیت‌های کلامی، شناختی و حافظه فضایی دارد (۳۸). در این راستا، دیگر پژوهش‌ها رابطه بین فعالیت جسمانی و سطوح گردش خون BDNF و حجم هیپوکمپ را نشان داده‌اند (۳۲). فعال سازی سیستم BDNF/Irisin در مغز یکی از نقش‌های مهم BDNF است. مدل حیوانی نشان داد، FNDC5 پیش ساز آیریزین، می‌تواند آثار مثبت فعالیت جسمانی هوازی را با تنظیم افزایشی BDNF در هیپوکمپ ایجاد کند (۹). در مدل حیوانی، نوروژنیز ناشی از فعالیت جسمانی با القا بیان BDNF و FNDC5 به روش مشابه همراه بوده است و بهبود در عملکردهای شناختی را تسهیل بخشیده است (۳۹). شیندلر و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند، فعالیت جسمانی استقامتی موجب افزایش سطوح سیستمی آیریزین شده و بیان FNDC5 در هیپوکمپ از طریق PGC1 α افزایش یافته است که موجب بیان BDNF می‌شود. این فرایند در القانروژنز در این ناحیه به اوج خود می‌رسد (۴۰). لورنکو و همکاران (۲۰۲۰) نیز نشان دادند همبستگی مثبتی بین سطوح آیریزین و BDNF مایع مغزی نخایی و حافظه وجود دارد (۴۱). این یافته‌ها از اطلاعات ابتدایی در حیوانات است که رابطه بین سطوح آیریزین/FNDC5، BDNF و انعطاف پذیری عصبی در مغز به عنوان عنصری از مسیر بین فعالیت جسمانی و عملکردهای شناختی می‌داند (۹). در نتیجه، با توجه به ارتباط بین آیریزین و BDNF، به نظر می‌رسد، آیریزین مغز می‌تواند عامل ارتباطی جدید آثار مثبت فعالیت جسمانی بر عملکرد شناختی باشد.

علاوه بر فعالیت جسمانی، مواجهه با سرما نیز موجب افزایش سطوح آیریزین می‌شود که به نظر می‌رسد از اثر لرزش ترموژنیک عضلات به دست می‌آید (۱۹). بررسی

مغز موش های صحرايي شده است و اين افزايش همراستا با افزايش در عملکرد شناختي در دو گروه تجربي نسبت به گروه کنترل بوده است. با توجه به داده‌های حاصل از اين پژوهش، بخشی از تغييرات مثبت مشاهده شده در عملکرد شناختي را می‌توان به تغييرات سطوح آیریزین بافت مغزی نسبت داد.

بود. به طوریکه تغييرات عملکرد شناختي در گروه شنا در آب سرد به طور معناداري بالاتر از گروه تمرين در آب معمولی بود. از اين‌رو، یکی از دلایل تفاوت بين دو گروه در عملکرد شناختي را می‌توان به تغييرات آیریزین نسبت داد. به‌طور کلی پژوهش حاضر نشان داد، شش هفته فعالیت جسمانی منظم موجب افزايش معنادار سطوح آیریزین بافت

References

1. Muller PT, M.; Muller, N.G. . Physical exercise as personalized medicine for dementia prevention? *Frontiers in Physiology*. 2019;10:672.
2. Silverman MND, P.A. . Biological mechanisms underlying the role of physical fitness in health and resilience. *Interface Focus*. 2014;4(20140040).
3. Corsaro AP, D.; Villa, V.; D'Arrigo, C.; Chiovitti, K.; Thellung, S.; Russo, C.; Di Cola, D.; Ballerini, P.; Patrone, E.; et al. Conformation dependent pro-apoptotic activity of the recombinant human prion protein fragment 90-231. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2016;19:339–56.
4. Archundia-Herrera CM-C, M.; Ruiz-Munoz, B.; Vargas Ortiz, K.; Kornhauser, C.; Perez-Vazquez, V. . Muscle irisin response to aerobic vs HIIT in overweight female adolescents. *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9(101).
5. Aydin SK, T.; Aydin, S.; Eren, M.N.; Celik, A.; Yilmaz, M.; Kalayci, M.; Sahin, I.; Gungor, O.; Gurel, A.; et al. 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;52:68–73.
6. Bostrom PW, J.; Jedrychowski, M.P.; Korde, A.; Ye, L.; Lo, J.C.; Rasbach, K.A.; Bostrom, E.A.; Choi, J.H.; Long, J.Z.; et al. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 2012;481:463–8.
7. Gur FMT, S.; Yalcin, M.H.; Girgin, A.; Gencer Tarakci, B. . Immunohistochemical localization of irisin in mole rats (*Spalax leucodon*). *Biotech Histochem*. 2017;92: 245–51.
8. Piya MKH, A.L.; Sivakumar, K.; Tripathi, G.; Voyias, P.D.; James, S.; Sabico, S.; Al-Daghri, N.M.; Saravanan, P.; Barber, T.M.; et al. . The identification of irisin in human cerebrospinal fluid: Influence of adiposity, metabolic markers, and gestational diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2014(306):E512–E8.
9. Wrann CDW, J.P.; Salogiannis, J. . Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1alpha/FNDC5 pathway. *Cell Metab*. 2013;18:649–59.
10. Moon HSD, F.; Mantzoros, C.S. Pharmacological concentrations of irisin increase cell proliferation without influencing markers of neurite outgrowth and synaptogenesis in mouse H19-7 hippocampal cell lines. *Metabolism*. 2013;62:1131–6.

11. Forouzanfar MR, F.; Ghaedi, K.; Beheshti, S.; Tanhaei, S.; ShoarayeNejati, A.; JodeiriFarshbaf, M.; Baharvand, H.; Nasr-Esfahani MH. Fndc5 overexpression facilitated neural differentiation of mouse embryonic stem cells. *CellBiol Int*. 2015;39:629–37.
12. Murawska-Cialowicz EW, P.; Zuwala-Jagiello, J.; Feito, Y.; Petr, M.; Kokstejn, J.; Stastny, P.; Goliński, D. Effect of HIIT with Tabata Protocol on Serum Irisin, Physical Performance, and Body Composition in Men. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020;17:3589.
13. Tsuchiya YA, D.; Takamatsu, K.; Goto, K. . Resistance exercise induces a greater irisin response than endurance exercise. *Metabolism*. 2015;64:1042–50.
14. Li DJL, Y.H.; Yuan, H.B.; Qu, L.F.; Wang, P. The novel exercise-induced hormone irisin protects against neuronal injury via activation of the Akt and ERK1/2 signaling pathways and contributes to the neuroprotection of physical exercise in cerebral ischemia. *Metabolism*. 2017;68:31–42.
15. Küster OCL, D.; Fissler, P.; chnack, C.; Zügel, M.; Nold, V.; Thurm, F.; Pleiner, S.; Karabatsiakis, A.; von Einem, B. Novel Blood-Based Biomarkers of Cognition, Stress, and Physical or Cognitive Training in Older Adults at Risk of Dementia: Preliminary Evidence for a Role of BDNF, Irisin, and the Kynurenine Pathway. *J Alzheimer’s Dis*. 2017;59:1097–111.
16. De Oliveira Bristot VJdBA, A.C.; Cardoso, L.R.; da Luz Scheffer, D.; Aguiar, A.S., Jr. The Role of PGC-1/UCP2 Signaling in the Beneficial Effects of Physical Exercise on the Brain. *Front Neurosci*. 2019;13:292.
17. Puigserver P WZ, Park CW, Graves R, Wright M, and Spiegelman BM. A cold-inducible coactivator of nuclear receptors linked to adaptive thermogenesis. *Cell*. 1998;92:829–39.
18. Cannon B HJ, and Nedergaard J. Brown adipose tissue. More than an effector of thermogenesis? *Ann NY Acad Sci*. 1998;856:171–87.
19. Paul Lee JL, Sheila Smith, Robert J Brychta, Juan Wang, Christopher Idelson, Rachel M Perron, Charlotte D Werner, Giao Q Phan, Udai S Kammula, Electron Kebebew, Karel Pacak, Kong Y Chen, Francesco S Celi. Irisin and FGF21 are cold-induced endocrine activators of brown fat function in humans. *Cell Metab*. 2014;19(2):302–9.
20. Chang WTL, S.K.; Tang, Y.; Ahmad, S.; Zhang, H.; Yap, P.T.; Giovanello, K.S.; Lin, W. Brain wide functional networks associated with anatomically- and functionally-defined hippocampal subfields using ultrahigh-resolution fMRI. *Sci Rep*. 2021;11:10835.
21. Norris D. Short-term memory and long-term memory are still different. *Psychol Bull*. 2017;143:992–1009.
22. McNamara RK SR. The neuropharmacological and neurochemical basis of place learning in the Morris water maze. *Brain Res Brain Res Rev*. 1993;18(1):33-49.
23. D’Hooge R DDP. Applications of the Morris water maze in the study of learning and memory. *Brain Res Brain Res Rev*. 2001;36(1):60-90.
24. Sara Shams MA, Sadegh Amani-Shalamzari , Hamid Rajabi , Katsuhiko Suzuki. Swimming in cold water upregulates genes involved in thermogenesis and the browning of

- white adipose tissues. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part B*. 2023;265:110834.
25. Cascella MAK, Y. Short Term Memory Impairment. StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA. 2021.
 26. Kirk-Sanchez NJM, E.L. Physical exercise and cognitive performance in the elderly: Current perspectives. *Clin Interv Aging*. 2013;9:51–62.
 27. Kim GHI, K.; Kwon, H.; Seo, S.W.; Ye, B.S.; Cho, H.; Noh, Y.; Lee, J.M.; Kim, S.T.; Park, S.E.; et al. . Higher Physical Activity Is Associated with Increased Attentional Network Connectivity in the Healthy Elderly. *Front Aging Neurosci*. 2016;8:198.
 28. Spaniol J. Event-related fMRI studies of episodic encoding and retrieval: Meta-analyses using activation likelihood estimation. *Neuropsychologia*. 2009;47:1765–79.
 29. Bherer LE, K.I.; Liu-Ambrose, T. A Review of the Effects of Physical Activity and Exercise on Cognitive and Brain Functions in Older Adults. *J Aging Res*. 2013;2013:1-8.
 30. Petzinger GMF, B.E.; Akopian, G.; Holschneider, D.P.; Wood, R.; Walsh, J.P.; Lund, B.; Meshul, C.; Vuckovic, M.; Jakowec, M.W The role of exercise in facilitating basal ganglia function in Parkinson’s disease. *Neurodegener Dis Manag*. 2011;1:157-70.
 31. Qin WS, L.; Cao, J.; Peng, Y.; Collier, L.; Wu, Y.; Creasey, G.; Li, J.; Qin, Y.; Jarvis, J.; et al. . The central nervous system (CNS)-independent anti-bone-resorptive activity of muscle contraction and the underlying molecular and cellular signatures. *J Biol Chem*. 2013;288:13511–21.
 32. Benarroch EE. Brain-derived neurotrophic factor: Regulation, effects, and potential clinical relevance *Neurology*. 2015;84:1693–704.
 33. Quindry JCF, B.A. Exercise Preconditioning as a Cardioprotective Phenotype. *Am J Cardiol*. 2021;148:8–15.
 34. Colcombe SJE, K.I.; Scalf, P.E.; Kim, S.J.; Prakash, R.; McAuley, E Aerobic Exercise Training Increases Brain Volume in Aging Humans. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2006;61:1166–70.
 35. Lourenco MVF, R.L.; de Freitas, G.B.; Zhang, H.; Kincheski, G.C.; Ribeiro, F.C. . Exercise-linked FNDC5/irisin rescues synaptic plasticity and memory defects in Alzheimer’s models. *Nat Med*. 2019;25:165–75.
 36. B. Czarkowska-Paczek MZ-P, K. Gala, M. Sobol, and L. Paczek. One session of exercise or endurance training does not influence serum levels of irisin in rats. *Journal of Physiology and Pharmacology: an Official Journal of the Polish Physiological Society*,. 2014;65:449-54.
 37. Park HP, M.M. Neurotrophin regulation of neural circuit development and function. *Nature reviews Neuroscience*. 2013;14(7-23).
 38. Belviranl MO, N.; Kabak, B.; Erdoğan, M.; Karanfilci, M. The relationship between brain-derived neurotrophic factor, irisin and cognitive skills of endurance athletes. *Physician Sports Med*. 2016;44:290–6.

39. Choi SHB, E.; Chatila, Z.K.; Lee, S.W.; Pulli, B.; Clemenson, G.D.; Kim, E.; Rompala, A.; Oram, M.K.; Asselin, C., al. e. Combined adult neurogenesis and BDNF mimic exercise effects on cognition in an Alzheimer's mouse model. *Science*. 2018;36:eaan8821.
40. Schnyder SH, C. . . Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1, myokines and exercise. *Bone*. 2015;80:115–25.
41. Lourenco MVR, F.C.; Sudo, F.K.; Drummond, C.; Assunção, N.; Vanderborght, B.; Tovar-Moll, F.; Matto Cerebrospinal fluid irisin correlates with amyloid, BDNF, and cognition in Alzheimer's disease. *Dement Diagn Assess Dis Monit*. 2020;12:e12034.
42. Cannon B NJ. Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol Rev*. 2004;84:277–359.
43. TR D. Chamber cold acclimatization in man. *J Appl Physiol*. 1961;16:1011–5.

The Effect of Regular Exercise on Cognitive Function and Irisin Expression

Zahra Mirakhori¹ - Fateme Mirakhori*²

1. Assistant Professor, Department of Physical Education, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran 2. Assistant Professor, Department of Physical Education, Faculty of Social Sciences, Imam Khomeini University, Qazvin, Iran

(Received:2023/01/08;Accepted:2023/03/01)

Abstract

Irisin is a bridge between physical activity and cognitive performance. The purpose of this study was to investigate the effect of swimming in cold water for six weeks on irisin expression in brain tissue and cognitive function. 25 male Wistar rats were purchased from Pasteur Institute and transferred to the research center and randomly divided into three groups: swimming in water with normal temperature (28 degrees), swimming in cold water (15 degrees) and control group. Training rats swam 3 days a week for 6 weeks in the form of intervals. 48 hours after the last training session, the rats were anesthetized and sacrificed through intraperitoneal injection of xylazine and ketamine and their brain tissue was taken. Then the ELISA method was used to measure the irisin gene. A one-way ANOVA test was used to analyze the findings. The results showed that six weeks of swimming improved cognitive performance compared to the control group ($p < 0.01$). Also, brain tissue irisin levels were significantly increased in two training groups compared to the control group (swimming group in water at a normal temperature and swimming in cold water, respectively, $p < 0.05$ and $p < 0.07$). In addition, the irisin changes of the group swimming in cold water were significantly higher than the group swimming in normal temperature water ($p < 0.002$). It seems that irisin can be a bridge between exercise activity and improving cognitive function. So, exposure to cold can increase the effect of exercise activity on irisin and, as a result, cause further improvement in cognitive function.

Keywords

Cold environment, Interval training, Irisin.

* Coressponding Author: Email: mirakhori@soc.ikiu.ac.ir