

Original article

Study of the Relationship between Muscle strength and Serum Levels of Irisin, Brain-Derived Neurotrophic Factor, Myostatin, and Follistatin in Inactive Men and Women Following 12 Weeks of Strength Training

Rezvan Afshar, Masoud Rahmati*, Rahim Mirnasouri

Department of Physical Education and Sports Sciences, School of Literature and Humanities, Lorestan University, Khorramabad, Iran.

* **Corresponding authors.** Tel: +986633120106, Fax: +986633120117, E-mail: rahmati.mas@lu.ac.ir

Article info

Article history:

Received: Feb 16, 2025

Accepted: Mar 11, 2025

Keywords:

Muscle Strength

Irisin

Brain-derived
Neurotrophic Factor

Myostatin

Follistatin

ABSTRACT

Background: Given the secretion of myokines from muscle tissue during exercise and their relationship with muscle strength development, the present study aimed to investigate the relationship between muscle strength and serum levels of irisin, brain-derived neurotrophic factor, myostatin and follistatin in inactive men and women following 12 weeks of strength training.

Methods: In this quasi-experimental study, 10 women (age: 37.6 ± 6.09 years, weight: 80.5 ± 20.76 kg) and 20 men (age: 39.6 ± 6.05 years, weight: 84.89 ± 5.67 kg) voluntarily participated. The subjects performed 12 weeks of strength training, 3 sessions per week, with an intensity of 65 to 80% of maximum strength. Blood samples were taken for measurement of irisin, brain-derived neurotrophic factor, myostatin, and follistatin by ELISA.

Results: Strength training significantly increased serum irisin, serum BDNF, follistatin and significantly decreased myostatin and fat percentage in both male and female groups ($p \leq 0.05$). There was also a positive and significant relationship between lower body strength and irisin in women ($p = 0.040$) and upper body strength in women and BDNF ($p = 0.038$). The results in the male group showed a significant and positive relationship between serum irisin levels with upper and lower body strength and follistatin with lower body strength ($p \leq 0.05$).

Conclusion: According to the results of the study, strength training in inactive individuals reduces serum levels of myostatin, increases secretion and serum levels of irisin, BDNF, follistatin, and increases muscle strength.

How to cite this article: Afshar R, Rahmati M, Mirnasouri R. Study of the Relationship between Muscle strength and Serum Levels of Irisin, Brain-Derived Neurotrophic Factor, Myostatin, and Follistatin in Inactive Men and Women Following 12 Weeks of Strength Training. J Ardabil Univ Med Sci. 2025;24(4):397-410.

Extended Abstract

Background: Sedentary behavior is linked to an increased risk of non-communicable diseases such as cardiovascular disease, stroke, and diabetes, as well as reduced muscle mass and functional capacity, potentially leading to impaired balance and postural control. To mitigate these risks and promote independent, active living, regular physical activity, particularly strength training, is crucial. Strength training induces neural and molecular adaptations, alters gene expression related to muscle growth, and increases the synthesis and release of biological mediators like myokines. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) is a key molecular factor in exercise-induced benefits, influencing muscle metabolism, strength, and regenerative processes. Irisin, another exercise-induced myokine derived from fibronectin, may also play a role by potentially mediating the impact of physical activity on BDNF expression. Irisin facilitates communication between muscles and other tissues, reduces systemic inflammation, maintains bone homeostasis, and modulates metabolic processes and nervous system function. Moreover, Myostatin and Follistatin, signaling pathways also involved in muscle hypertrophy.

While previous research has primarily focused on the metabolic and cognitive roles of Irisin and BDNF, this study aims to investigate the potential association between Irisin and BDNF with strength gains following exercise. Additionally, this study evaluated Myostatin and Follistatin as factors affecting hypertrophy that appear to be affected by exercise depending on gender. The present study aims to investigate the relationship between muscular strength and serum levels of Myostatin, Follistatin, Irisin, and Brain-Derived Neurotrophic Factor between inactive men and women following 12 weeks of strength training.

Methods: This quasi-experimental study was conducted in Arak, Iran. The research population consisted of 430 residents of Arak (173 women and 254 men) aged 30-52 years who had not participated in any regular exercise program in the past year. Inclusion criteria were: non-pregnancy, absence of cardiovascular, liver, or other specific diseases,

and ability to perform exercises. After screening based on these criteria and considering the greatest similarity in terms of body characteristics, 30 volunteers (10 women and 20 men) were purposefully selected. Exclusion criteria included: the use of any medication affecting the research results, musculoskeletal injuries, and pregnancy. After completing medical examinations, all subjects were informed about the study's objectives, procedures, and timeline, including the blood sampling method. Written informed consent was obtained from all participants. The anthropometric characteristics of all subjects were measured and recorded by the researcher. Before starting the training protocol, the exercise group participants attended a separate session at the gym to familiarize themselves with the training program and perform a one-repetition maximum (1RM) test for bench press, leg press, leg extension, shoulder press, and bicep curl exercises. To ensure safety, all training phases, including warm-up, cool-down, main exercise, and proper execution techniques, were supervised by two coaches (female for female subjects and male for male subjects) with the researcher present at the Takhti Sports Hall in Arak.

The training program included upper body exercises (shoulder press, bent-over barbell row, crunches, bench press, bicep curl) and lower body exercises (45-degree leg press, 45-degree calf press, leg extension). The exercise group performed strength training for 12 weeks, three sessions per week, for one hour per session.

Blood samples were taken by an experienced laboratory technician from all subjects both before and after the training protocol. 5 ml of venous blood was drawn from all subjects in a seated position. The collected samples were placed in tubes containing anticoagulant (EDTA 3mg/ml) and centrifuged for 15 minutes at 3000 rpm to separate serum from plasma. The separated serum was stored at -80°C until measurement of the variables of interest. Serum levels of Myostatin, Follistatin, Irisin, and BDNF were measured using ELISA kits according to the manufacturer's instructions.

Results: Strength training significantly increased serum irisin, serum Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), follistatin concentrations, and significantly decreased

myostatin and fat percentage in both male and female groups ($p \leq 0.05$). A positive and significant correlation was also found between lower body strength and irisin in women ($p = 0.040$), and between upper body strength and BDNF in women ($p = 0.038$). The results in the male group showed a significant and positive association between serum irisin levels and both upper and lower body strength, as well as between follistatin and lower body strength ($p \leq 0.05$).

Conclusion: This study demonstrates the multifaceted benefits of strength training on hormonal and body composition profiles in both men and women. Our findings indicate that strength training significantly elevates serum irisin, BDNF, and follistatin levels while concurrently reducing myostatin concentrations and body fat percentage. In conclusion, these results underscore the potential of strength training as an effective intervention to modulate key factors associated with muscle growth.

بررسی ارتباط بین قدرت عضلانی با سطوح سرمی آیریزین، عامل نوروتروفیک مشتق از مغز، مایوستاتین، فولیستاتین در مردان و زنان غیرفعال متعاقب ۱۲ هفته تمرین قدرتی

رضوان افشار، مسعود رحمتی*، رحیم میرنصوری

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران
* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۶۶۳۳۱۲۰۱۰۶ فاکس: ۰۶۶۳۳۱۲۰۱۱۷ پست الکترونیک: rahmati.mas@lu.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به ترشح میوکاین‌ها از بافت عضلانی در حین اجرای تمرینات ورزشی و ارتباط آن‌ها با توسعه قدرت عضلانی، هدف از مطالعه حاضر، بررسی ارتباط بین قدرت عضلانی با سطوح سرمی آیریزین، عامل نوروتروفیک مشتق از مغز، مایوستاتین، فولیستاتین در مردان و زنان غیرفعال متعاقب ۱۲ هفته تمرین قدرتی بود.

روش کار: در این مطالعه نیمه تجربی، ۱۰ زن (سن: ۳۷/۶±۶/۰۹ سال، وزن ۸۰/۵±۲۰/۷۶ کیلوگرم) و ۲۰ مرد (سن: ۳۹/۶±۶۵/۰۵ سال، وزن: ۸۴/۵±۸۹/۶۷ کیلوگرم) به‌طور داوطلبانه شرکت کردند. آزمودنی‌ها ۱۲ هفته تمرین قدرتی را به صورت ۳ جلسه در هفته با شدت ۶۵ تا ۸۰ درصد قدرت بیشینه اجرا کردند. نمونه‌های خونی برای اندازه‌گیری آیریزین، عامل نوروتروفیک مشتق از مغز و مایوستاتین، فولیستاتین به روش الیزا گرفته شد.

یافته‌ها: تمرین قدرتی باعث افزایش معنادار غلظت سرمی آیریزین، غلظت سرمی BDNF، فولیستاتین و همچنین کاهش معنادار مایوستاتین و درصد چربی در هر دو گروه زنان و مردان شد ($p \leq 0/05$). همچنین بین قدرت پایین‌تنه و آیریزین زنان ($p = 0/040$) و قدرت بالاتنه زنان و BDNF ($p = 0/038$) ارتباط مثبت و معناداری وجود داشت. نتایج در گروه مردان نشان دهنده ارتباط معنادار و مثبت بین سطوح سرمی آیریزین با قدرت بالاتنه و پایین‌تنه و همچنین فولیستاتین با قدرت پایین‌تنه بود ($p \leq 0/05$).

نتیجه‌گیری: براساس نتایج حاصل از پژوهش تمرینات قدرتی در افراد غیرفعال سبب کاهش سطوح سرمی مایوستاتین و افزایش ترشح سطوح سرمی هورمون آیریزین، BDNF، فولیستاتین و افزایش قدرت عضلانی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: قدرت عضلانی، آیریزین، عامل نوروتروفیک مشتق از مغز، مایوستاتین، فولیستاتین

دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۲۸ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۲۱

مقدمه

کاهش توده عضلانی و ظرفیت عملکردی نیز می‌شود [۱]. پیامدهای کاهش قدرت عضلانی با اختلال در تعادل و کنترل وضعیتی آشکار می‌شود [۲]. این در حالی است که کاهش شدید قدرت عضلانی به‌عنوان

بی‌حرکی با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های غیرواگیر متعددی مانند بیماری‌های قلبی عروقی، سکنه مغزی و دیابت مرتبط است. علاوه بر این، بی‌حرکی منجر به

بیماری سارکوپنیا شاخته می‌شود [۳]. بنابراین برای جلوگیری از خطرات بی‌حرکی و زندگی مستقل و فعال نیاز است که تمامی افراد فعالیت بدنی منظمی داشته باشند. تمرینات قدرتی از طریق سازگاری‌های عصبی و مولکولی [۴] تغییر در بیان ژن‌های مرتبط با رشد عضلانی [۵] و افزایش سنتز و رهاسازی واسطه‌های بیولوژیکی مانند میوکاین‌ها می‌تواند به برآورده شدن توصیه‌های فعالیت بدنی کمک کند [۶]. یکی از واسطه‌های مولکولی مهم در پاسخ‌های مفید به ورزش فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) است. BDNF یک پلی‌پپتید از خانواده نوروتروفین‌ها است که در تنظیم رشد آکسون‌ها، تمایز عصبی، بقا و شکل‌پذیری سیناپسی نقش اساسی دارد. این فاکتور، با تحریک و فعال‌سازی سلول‌های بنیادی عصبی منجر به تکثیر و تمایز سلول‌های عصبی می‌شود. گزارش شده است که BDNF در کنترل متابولیسم عضلانی، قدرت و فرآیندهای بازسازی نقش دارد [۷].

BDNF از طریق افزایش و بهبود بیان ژن‌ها در عضلات در عملکرد عصبی عضلانی نقش کلیدی ایفا می‌کند، اگرچه عملکرد BDNF در عضلات متفاوت است و از طرق مکانیسم‌های سلولی و مولکولی متفاوتی که به نوع تار عضلانی بستگی دارند، عملکرد عضله را بهبود می‌بخشد [۸]. بعلاوه شواهدی وجود دارد که BDNF یک میوکاین ناشی از انقباض است که احتمالاً در تنظیم اتوکراین و/یا پاراکراین متابولیسم چربی عضلانی نقش دارد [۹]. از طرفی گزارش شده است که بیان BDNF متعاقب انجام فعالیت بدنی توسط آیریزین در گردش، یک پپتید مشتق شده از فیبرونکتین، نیز القا می‌شود [۱۰]. آیریزین به‌عنوان یک میوکاین ورزشی، در طول فعالیت بدنی از میوسیت‌ها آزاد می‌شود و مانند پلی‌پیوند بین عضلات و سایر بافت‌ها و اندام‌ها را فراهم می‌کند، آیریزین التهاب سیستمیک را کاهش می‌دهد، تعادل بین جذب و تشکیل استخوان را حفظ می‌کند و فرآیندهای متابولیک و عملکرد سیستم عصبی را

تعدیل می‌کند. اما عملکرد اصلی آیریزین، در قهوه‌ای شدن سلول‌های چربی با تنظیم افزایشی بیان ژن (UCP1) است [۱۱]. همچنین گزارش شده است که irisin/FNDC5 نقش پلی‌تروپیک در عضلات در انسان دارد و از طریق فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای و افزایش سنتز پروتئین باعث ایجاد هایپرتروفی و قدرت گرفتن عضلات می‌شود [۱۲]. یکی دیگر از مسیرهای افزایش سنتز پروتئین و هایپرتروفی در تارهای عضلانی، مسیر پیام‌رسان مایوستاتین است که توسط دو فاکتور مایوستاتین و فولیستاتین تنظیم می‌شود. مایوستاتین (MSTN) که به عنوان عامل رشد و تمایز ۸ (GDF-8) شناخته می‌شود، یک فاکتور رشد منفی توده عضلانی است که مهارش باعث ایجاد هایپرتروفی عضله اسکلتی از طریق افزایش تنظیم مسیر آنابولیک Akt/mTOR می‌شود. مهار این فاکتور تحت تاثیر فاکتورهای تعاملی دیگری همانند فولیستاتین (FLST) است. فولیستاتین یک پروتئین متصل شونده به اکتیوین است. این پلی‌پپتید تک‌زنجیره‌ای با عملکردی متنوع یکی از اعضای خانواده‌ی بزرگ فاکتور رشد بتا است که توسط ژن (FST) در انسان بیان می‌شود. این پروتئین تقریباً در تمامی بافت‌های پستانداران و به طور ویژه توسط عضلات اسکلتی بیان و ترشح می‌شود؛ از جمله نقش‌های مهم فولیستاتین خنثی‌سازی اعمال پروتئین‌های خانواده انتقال‌دهنده فاکتور رشد بتا، رشد و تمایز بافت‌ها، بازسازی و ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده است. همچنین فولیستاتین از طریق تحریک‌کننده‌های سلول‌های ماهواره‌ای در رشد بافت عضلانی نقش مهمی ایفا می‌کند [۱۴].

با توجه به مطالب یادشده، برای جلوگیری از خطرات بی‌حرکی و زندگی مستقل و فعال در نتیجه بهبود عملکرد عضلات به کارگیری راهبردهای ارتقاء سلامت و تندرستی بویژه در بعد جسمانی لازم و ضروری به نظر می‌رسد. با این حال، با توجه به اینکه مطالعات قبلی بیشتر نقش متابولیسم و شناختی آیریزین و

BDNF را مورد بررسی قرار دادند. بررسی ارتباط احتمالی آیریزین و BDNF با افزایش قدرت متعاقب فعالیت ورزشی می‌تواند درک روشن‌تری از عملکرد این دو فاکتور به‌ویژه در ارتباط با قدرت عضلانی، ارائه دهد. علاوه بر این، مایوستاتین، فولیستاتین به عنوان فاکتورهای موثر در هایپرتروفی شناخته می‌شوند که به نظر می‌رسد تاثیر ورزش بر آنها تحت تاثیر جنسیت باشند، بر این اساس، هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط قدرت عضلانی با سطوح سرمی مایوستاتین، فولیستاتین، آیریزین و عامل نوروتروفیک مشتق از مغز بین مردان و زنان غیرفعال متعاقب ۱۲ هفته تمرین قدرتی بود.

روش کار

این مطالعه نیمه‌تجربی در شهر اراک انجام شد و جامعه پژوهش آن را ۴۲۷ نفر از ساکنان شهر اراک (۱۷۳ زن و ۲۵۴ مرد) که در یکسال گذشته در هیچ برنامه ورزشی منظمی شرکت نکرده بودند و دامنه سنی ۳۰ تا ۵۲ را تشکیل می‌دادند. معیارهای ورود به پژوهش داوطلبان شامل: عدم بارداری، نداشتن بیماری قلبی-عروقی، کبدی و سایر بیماری‌های خاص و توانایی انجام تمرینات ورزشی بود. پس از غربالگری براساس معیارهای فوق و در نظر گرفتن بیشترین تشابه از لحاظ مشخصات بدنی ۳۰ داوطلب (۱۰ زن و ۲۰ مرد)، به صورت گزینشی هدفمند انتخاب شدند. معیارهای خروج از پژوهش شامل: استفاده از هرگونه داروی اثرگذار بر نتایج تحقیق، آسیب‌های اسکلتی-عضلانی و وقوع بارداری بودند. پس از تکمیل معاینات پزشکی، تمامی مراحل پژوهش شامل اهداف، چگونگی و زمان تمامی مراحل پژوهش، نحوه‌ی خون‌گیری به تمامی آزمودنی‌ها اطلاع داده شد و سپس از آنها رضایت‌نامه اخذ شد. سپس مشخصات آنترپومتریکی تمامی آزمودنی‌ها توسط محقق اندازه‌گیری و ثبت شد. آزمودنی‌های گروه تمرین قبل از شروع پروتکل تمرینی، در یک جلسه مجزا در باشگاه حاضر شدند و

ضمن آشنایی با برنامه تمرینی یک تکرار بیشینه حرکات پرس سینه و پا، جلوپا، سرشانه و جلو بازو را اجرا کردند. برای رعایت اصول ایمنی، تمامی مراحل تمرینی شامل گرم و سرد کردن، بدنه اصلی تمرین و تکنیک‌های صحیح اجرای حرکات در طول اجرای پروتکل تمرینی زیر نظر دو نفر مربی زن (برای آزمودنی‌های زن) و مرد (برای آزمودنی‌های مرد) با حضور پژوهشگر در سالن ورزشی تختی شهرستان اراک انجام شد. تمامی مراحل این پژوهش منطبق با استانداردهای اخلاقی کمیته مسئول در رابطه با آزمایش‌های انسانی (موسسه‌ای و ملی) و همچنین بیانیه هلسینکی در سال ۱۹۷۵ (بازبینی شده در سال ۲۰۰۸) بوده است و با کد اخلاق (1402.171IR.SSRC.REC) از پژوهشگاه تربیت بدنی مورد تأیید است. برنامه تمرینی در این مطالعه شامل تمرینات بالاتنه (پرس شانه، زیر بغل هالتر خم، کرانچ، پرس سینه، جلو بازو) و پایین‌تنه (پرس پا روی میز ۴۵ درجه، پرس ساق پا در میز ۴۵ درجه، جلو پا دستگاه) بود. آزمودنی‌های گروه تمرین به مدت ۱۲ هفته تمرین قدرتی را مطابق جدول ۱ به صورت سه جلسه در هفته به مدت یک ساعت اجرا کردند. اصل اضافه بار نیز به گونه‌ای طراحی شد که بعد از هر چهار هفته تمرین یک آزمون تکرار بیشینه برای هر تمرین اجرا می‌شد [۱۵]. جهت برآورد یک تکرار بیشینه (1RM)، ابتدا گرم‌کردن با ۵۰ درصد و با ۸ تکرار و سپس با ۷۰ درصد و ۳ تکرار 1RM انجام شد، سپس آزمودنی‌ها در یک تلاش ۳ الی ۵ نوبت با افزایش وزنه‌ها و با فاصله استراحت ۱ تا ۳ دقیقه در هر نوبت، تمام تلاش خود را جهت ثبت بیشترین رکوردی که برای یک تکرار می‌توانستند انجام دهند، بکار گرفتند و سنگین‌ترین باری که در هر حرکت با موفقیت برداشته شد به‌عنوان 1RM آن حرکت لحاظ شد. در صورتی که وزنه را بیش از یک تکرار جابجا می‌کردند؛ با قراردادن تعداد تکرار و وزن وزنه در فرمول برزیکی حداکثر قدرت بیشینه برآورد می‌شد:

(تعداد تکرار تا خستگی $(0/0278 \times - 1/0278)$ ÷ وزنه جابه‌جا شده به کیلوگرم: حداکثر قدرت بیشینه (فرمول برزیکی)

جدول ۱. پروتکل تمرینی

دوره تمرینی (۱۲ هفته)		
هفته نهم تا دهم	هفته پنجم تا هشتم	هفته اول تا چهارم
۱۰ تکرار، ۳ توبت	۱۲ تکرار، ۳ توبت	۱۵ تکرار، ۲ توبت
۸۰ درصد 1RM	۷۰ درصد 1RM	۶۵ درصد 1RM

نمونه‌گیری توسط کارشناس مجرب علوم آزمایشگاهی در هر دو نوبت پیش و پس از اجرای پروتکل از تمامی آزمودنی‌ها بعمل آمد. به منظور خون‌گیری در مرحله پیش آزمون از آزمودنی‌ها خواسته شد که پس از ۱۲ ساعت ناشتایی و خواب کافی و عدم انجام فعالیت‌بدنی سنگین در دو روز قبل از خون‌گیری، به آزمایشگاه ثارالله شهرستان اراک مراجعه کنند. همچنین در مرحله پس آزمون، به منظور از بین رفتن تأثیرات حاد جلسه تمرین ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و مطابق با شرایط پیش آزمون دوباره خون‌گیری از تمامی آزمودنی‌ها بعمل آمد. نمونه‌گیری خونی بدین‌صورت بود که ۵ سی‌سی خون وریدی از تمامی آزمودنی‌ها در یک وضعیت ثابت و نشسته گرفته شد. سپس نمونه‌های جمع‌آوری شده داخل لوله‌های حاوی ضد انعقاد (EDTA 3mg/ml) ریخته و سپس توسط سانتریفیوژ به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سرم از پلاسما جدا شد. در نهایت، سرم جدا شده در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری متغیرهای موردنظر نگهداری شد. برای سنجش غلظت مایوستاتین، فولیستاتین، آیریزین و BDNF از کیت‌های الیزا بر اساس دستورالعمل شرکت مربوطه استفاده شد: (آیریزین: حساسیت ۰/۷۸-۳/۱۲ نانوگرم/ میلی‌لیتر، دامنه تشخیص ۲۰۰-۳/۱۲ نانوگرم/ میلی‌لیتر و شماره کاتالوگ CSB-EQ027943HU؛ BDNF: حساسیت ۰/۰۶۳-۰/۳۱۲ نانوگرم/ میلی‌لیتر، دامنه تشخیص ۲۰-۳/۱۲ نانوگرم/

میلی‌لیتر، Cusabio و شماره کاتالوگ CSB-E04501h؛ مایوستاتین: حساسیت ۲/۲۵-۲ نانوگرم/ میلی‌لیتر و شماره کاتالوگ E0403Hu؛ فولیستاتین: حساسیت ۰/۲۴-۰ نانوگرم/ میلی‌لیتر و شماره کاتالوگ E1010Hu).

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS-27 استفاده گردید. برای مشخص کردن نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف و همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های t همبسته، آزمون کوواریانس و بونفرونی و ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. سطح معناداری نیز $(p \leq 0/05)$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این تحقیق، توزیع داده‌ها نرمال و واریانس‌ها برابر بود. در شروع مطالعه ویژگی‌های فردی و فیزیولوژیکی شرکت‌کنندگان در دو گروه بررسی شد و تفاوت معنی‌داری در سن (زنان: $37/6 \pm 6/09$ سال و مردان: $39/6 \pm 6/05$ سال، $p = 0/772$)، قد (زنان: $163/71 \pm 4/78$ سانتیمتر و مردان: $182/45 \pm 6/11$ سانتیمتر، $p = 0/949$)، وزن (زنان: $84/89 \pm 5/67$ کیلوگرم و مردان: $80/20 \pm 5/76$ کیلوگرم، $p = 0/871$) وجود نداشت. درحالی‌که بعد از ۱۲ هفته تمرین، نتایج به تفکیک جنسیتی در همه موارد نشان داد تغییرات معنادار بوده است ($p = 0/001$) (جدول ۲). بعلاوه بررسی آماری نتایج نشان داد غلظت سرمی BDNF و آیریزین در هر دو گروه زنان و مردان افزایش معناداری داشته است ($p = 0/001$) (نمودار ۱ و ۲). همچنین، نتایج درون گروهی در گروه زنان در این مطالعه نشان داد، سطوح سرمی مایوستاتین و فولیستاتین در زنان پس از ۱۲ هفته تمرین قدرتی نسبت به پیش‌آزمون به ترتیب به طور معناداری کاهش و افزایش یافته است ($p = 0/01$). همچنین در گروه مردان نیز نتایج به

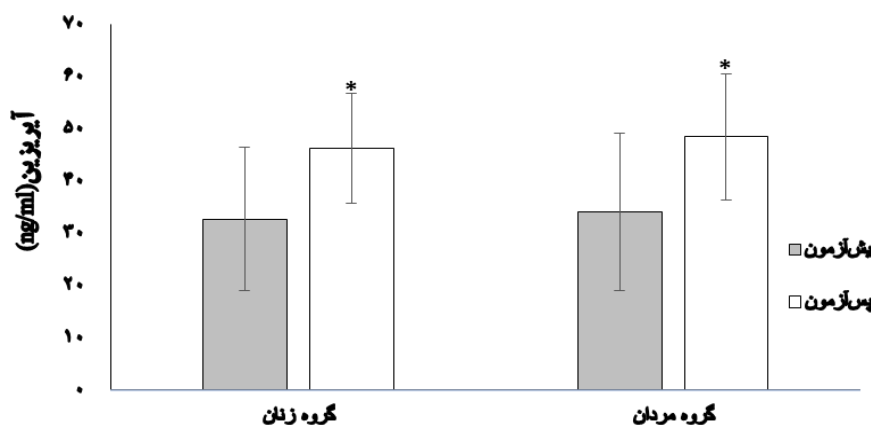
ترتیب حاکی از کاهش و افزایش معنادار سطوح سرمی مایوستانین و فولیستاتین پس از اجرای پروتکل تمرین در مقایسه با قبل از تمرین در این گروه بود ($p=0/001$) (نمودار ۳ و ۴). نتایج آزمون ضریب همبستگی بین مایوستانین، فولیستاتین، آیریزین، BDNF قدرت بالاتنه و پایین‌تنه در جدول ۳ ارائه شده است. با توجه به نتایج به دست آمده در بین قدرت پایین‌تنه و سطوح سرمی آیریزین ارتباط مثبت

و معناداری وجود داشت ($p\leq 0/05$). بعلاوه براساس نتایج بین متغیر BDNF و قدرت بالاتنه در زنان نیز ارتباط مثبت و معنادار وجود داشت ($p\leq 0/05$). نتایج در گروه مردان نیز نشان دهنده ارتباط معنادار و مثبت بین سطح سرمی آیریزین و قدرت بالاتنه و پایین‌تنه بود ($p\leq 0/05$). همچنین بین قدرت پایین‌تنه و سطح سرمی فولیستاتین در مردان نیز ارتباط معنادار و مثبت وجود داشت ($p\leq 0/05$).

جدول ۲. ویژگی‌های فردی در گروه‌های مورد مطالعه (Mean $\pm$ SD)

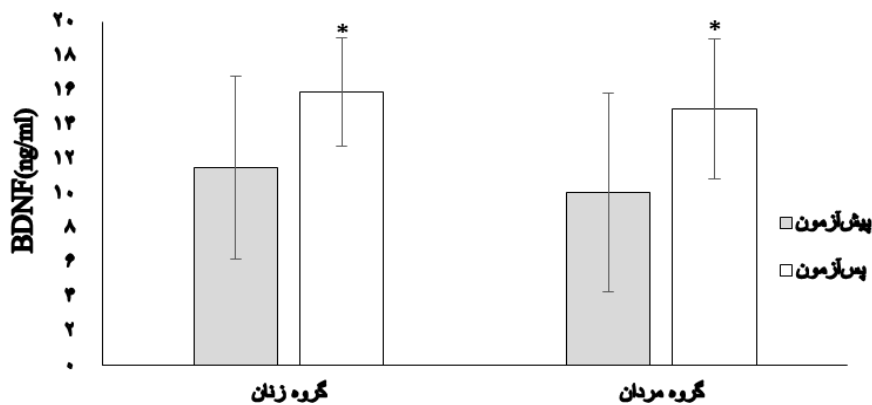
مرحله		تعداد	گروه‌ها	متغیرها
پس‌آزمون (Mean $\pm$ SD)	پیش‌آزمون (Mean $\pm$ SD)			
۷۲/۶ $\pm$ ۱۰/۰۶*	۸۰/۵ $\pm$ ۲۰/۷۶	۱۰	زن	وزن بدن (Kg)
۷۹/۷ $\pm$ ۷۵/۵۵*	۸۴/۵ $\pm$ ۸۹/۶۷	۲۰	مرد	
۳۲/۳ $\pm$ ۵۰/۹۷*	۳۵/۳ $\pm$ ۷۰/۴۳	۱۰	زن	چربی بدن (درصد)
۲۷/۶ $\pm$ ۲۰/۴۲*	۳۰/۴ $\pm$ ۷۰/۸۵	۲۰	مرد	
۳۶/۸ $\pm$ ۴۰/۵۷*	۲۱/۶ $\pm$ ۶۰/۵۵	۱۰	زن	قدرت بیشینه نسبی بالاتنه (کیلوگرم/وزن بدن)
۷۲/۱۴ $\pm$ ۷۵/۴۵*	۶۱/۱۲ $\pm$ ۲۰/۲۵	۲۰	مرد	
۹۷/۲۰ $\pm$ ۲۰/۱۵*	۷۸/۱۶ $\pm$ ۱۰/۲۶	۱۰	زن	قدرت بیشینه نسبی پایین‌تنه (کیلوگرم/وزن بدن)
۱۹۶/۴۴ $\pm$ ۹۰/۸۲*	۱۶۹/۴۶ $\pm$ ۴۵/۲۰	۲۰	مرد	

* نشانه تفاوت معنی‌دار آماری درون گروهی و # نشانه تفاوت معنادار بین گروهی در سطح $p<0/05$.

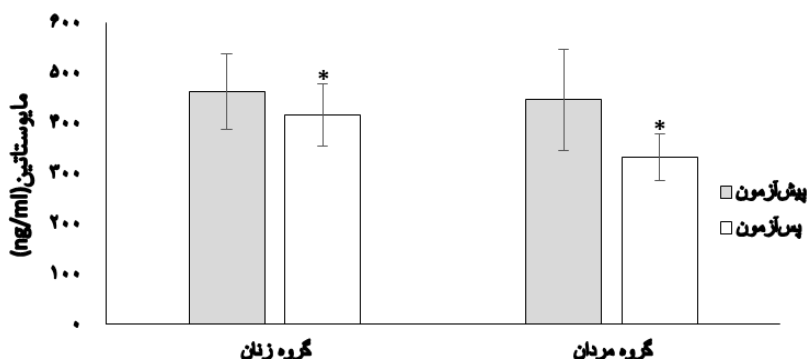


نمودار ۱. سطوح سرمی آیریزین در گروه‌های مطالعه

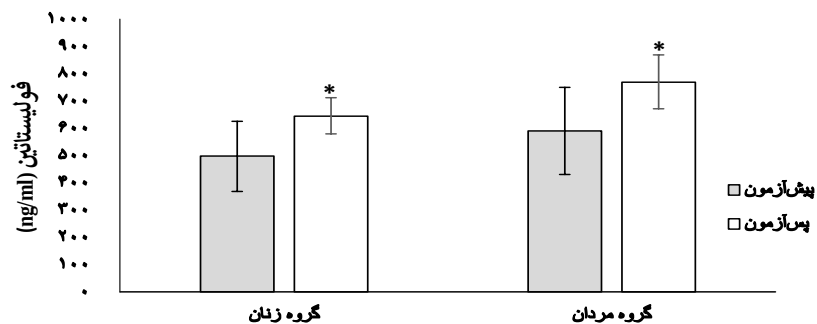
* نشانه تفاوت معنادار پیش‌آزمون با پس‌آزمون در سطح $p<0/05$



نمودار ۲. سطوح سرمی BDNF در گروه‌های مطالعه
* نشانه تفاوت معنادار پیش آزمون با پس آزمون در سطح $p < 0.05$



نمودار ۳. سطوح سرمی مایو استاتین در گروه‌های مطالعه
* نشانه تفاوت معنادار پیش آزمون با پس آزمون در سطح $p < 0.05$



نمودار ۴. سطوح سرمی فولیستاتین در گروه‌های مطالعه
* نشانه تفاوت معنادار پیش آزمون با پس آزمون در سطح $p < 0.05$

جدول ۳. نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون بین متغیرهای مطالعه با قدرت عضلانی در گروه‌های مورد

گروه	متغیرها	BDNF		آیریزین		مایو استاتین		فولیستاتین	
		sig	r	sig	r	sig	r	sig	r
زنان	قدرت بالاتنه	۰/۴۶۸	۰/۰۳۸*	۰/۲۰۵	۰/۳۸۶	۰/۲۶۷	-۰/۲۶۷	۰/۲۵۶	۰/۳۹۶
	قدرت پایین‌تنه	۰/۱۷۴	۰/۴۶۳	۰/۴۶۲	۰/۰۴۰*	۰/۳۶۷	-۰/۳۶۷	۰/۱۱۲	۰/۱۸۸
مردان	قدرت بالاتنه	۰/۲۱۷	۰/۱۷۹	۰/۳۷۶	۰/۰۱۷*	۰/۲۸۸	-۰/۲۸۸	۰/۲۱۹	۰/۱۰۲
	قدرت پایین‌تنه	۰/۲۷۵	۰/۰۸۶	۰/۳۸۶	۰/۰۱۴*	۰/۱۰۲	-۰/۱۰۲	۰/۱۰۲	۰/۵۸۶

* نشان‌دهنده‌ی همبستگی معنادار بین متغیرهای مطالعه با قدرت عضلانی در سطح $p < 0.05$.

بحث

این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین قدرت عضلانی با سطوح سرمی آیریزین و عامل نوروتروفیک مشتق از مغز در مردان و زنان غیرفعال متعاقب ۱۲ هفته تمرین قدرتی انجام شد. نتایج مهم این مطالعه عبارتند از: ۱۲ هفته تمرین قدرتی باعث افزایش معنادار سطوح سرمی آیریزین، BDNF، فولیستاتین، قدرت بالاتنه و پایین‌تنه و کاهش معنادار مایو استاتین و درصد چربی هم در زنان و هم در مردان شد. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد بین قدرت پایین‌تنه و سطوح سرمی آیریزین زنان ارتباط مثبت و معناداری وجود داشت، درحالی که در گروه مردان بین سطوح سرمی آیریزین و قدرت بالاتنه و پایین‌تنه ارتباط معنادار و مثبت مشاهده شد. در این راستا کوزیو^۱ و همکاران (۲۰۲۲)، در یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی مزمن بر آیریزین در گردش در بزرگسالان مورد بررسی قرار دادند و چنین گزارش کردند که تمرین مقاومتی منجر به افزایش آیریزین در گروه تمرینی می‌شود [۱۶]. این درحالی است که مخالف با نتایج تحقیق حاضر، فرناندز^۲ و همکاران، اظهار داشتند که غلظت آیریزین سرم در طول یا بعد از یک مسابقه و همچنین در طول سه هفته تمرینات ورزشی در مقایسه با گروه کنترل مشابه تغییری نمی‌کند. علاوه بر این، هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطوح آیریزین و فعالیت بدنی، رژیم غذایی یا آمادگی جسمانی وجود ندارد [۱۷]. تفاوت

در نتایج تحقیقات در رابطه با تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح آیریزین ممکن است به سن، شدت، مدت دوره تمرین، سطح آمادگی و وضعیت جسمانی شرکت کنندگان مرتبط باشد، به‌عنوان نمونه تیمونز^۳ و همکاران، افزایش mRNA FNDC5 ناشی از ورزش را از افراد مسن و نه از افراد جوان شناسایی کردند [۱۸]. علاوه به نظر می‌رسد آستانه ورزش مورد نیاز برای تأثیرپذیری سطوح آیریزین بسیار مهم باشد، زیرا گزارش شده که ورزش حاد منجر به افزایش غلظت آیریزین می‌شود [۱۹]، همچنین های^۴ و همکاران عنوان کردند که آیریزین در گردش پایه در افراد فعال نسبت به افراد غیرفعال بیشتر است [۱۲]. آزمودنی‌های ما در این مطالعه زنان و مردان غیرفعال بودند که تمرین قدرتی را به مدت ۱۲ هفته اجرا کردند، به نظر می‌رسد که پاسخ‌های آیریزین به ورزش قدرتی در افرادی با نسبت‌های کمتر توده بدن بدون چربی، بیشتر است و در نتیجه تمرینات ورزشی بویژه در افراد غیرفعال با کاهش بافت چربی و افزایش توده بدون چربی در بدن احتمالاً منجر با افزایش سطوح آیریزین خواهد شد. ما نیز در مطالعه حاضر شاهد کاهش وزن و درصد چربی بدن آزمودنی‌های گروه تمرین بودیم. از طرفی بر اساس مطالعات انجام شده آیریزین در رشد عضله مؤثر است [۲۰] و به‌عنوان یک میوکاین ورزشی در طول فعالیت‌های بدنی از میوسیت‌ها آزاد می‌شود، در نتیجه احتمالاً تمرین قدرتی با تأثیر بر بهبود عملکرد

³ Timmons

⁴ Huh

¹ Cosio

² Fernandez

عضلات در ترشح بیشتر آیریزین نقش داشته باشد. در این مطالعه نیز قدرت بالاتنه و پایین تنه پس از اجرای پروتکل تمرینی افزایش نشان دادند. در نتیجه این احتمال وجود دارد که افزایش قدرت در آزمودنی‌های حاضر در این مطالعه نیز در افزایش سطح سرمی آیریزین مؤثر بوده باشد. دیگر نتیجه پژوهش حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین قدرتی موجب افزایش معنادار سطح پلاسمایی هورمون BDNF می‌شود. همسو با نتایج این قسمت از پژوهش ران^۱ و همکاران (۲۰۱۳)، گزارش کردند که تمرینات ورزشی منجر به افزایش BDNF می‌شود و بیان این فاکتور نوروتروفیکی با واسطه‌های متابولیک مهم، PGC-1 α و FNDC5 در مغز مرتبط می‌باشد [۲۱]. BDNF یکی از واسطه‌های مولکولی مهم در پاسخ‌های مفید به ورزش است؛ تولید این پروتئین در عضلات منجر به ترمیم و بازسازی دوباره سلول‌های عضلانی می‌شود؛ بر خلاف BDNF با منشاء عصبی، BDNF عضله بسیار کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است، با این حال، این فرض مطرح است که BDNF مشتق از عضلات اسکلتی، عمر نوروئین‌های حرکتی عصبی را افزایش می‌دهد و انتقال عصبی عضلانی را تقویت می‌کند. بعلاوه شواهدی وجود دارد که BDNF عضلانی یک میوکینی ناشی از انقباض است که احتمالاً در تنظیم اتوکراین و/یا پاراکراین متابولیسم چربی عضلانی نقش دارد و فعالیت ورزشی در انسان بدون اختلالات عصبی، صرف نظر از سن، منجر به افزایش تولید و ترشح این فاکتور می‌شود [۲۲]. از طرفی در تضاد با نتایج این مطالعه، روه^۲ و همکاران، گزارش کردند که غلظت سرمی BDNF در یک طرح مطالعه طولی در یک دوره ۶ ماهه کاهش قابل توجهی داشت [۲۳]. تفاوت در نتایج ممکن است در نتیجه تفاوت در شدت تمرین، سن، شرایط جسمانی افراد شرکت‌کننده و میزان آمادگی آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون باشد.

¹ Wrann

² Roeh

همچنین، تصور می‌شود نوع تمرینات ورزشی یک عامل تعیین‌کننده در سطح BDNF است؛ به‌عنوان مثال گزارش شده که بعد از تمرینات شدید و متوسط در افراد چاق سطح BDNF افزایش پیدا می‌کند [۲۴]. از دیگر دلایل احتمالی تفاوت نتایج این تحقیقات با تحقیق حاضر می‌توان به نقش تمرینات قدرتی در فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای از یک سو و همچنین نقش احتمالی برخی فاکتورهای نوروتروفیکی مشتق از عضله، به‌ویژه BDNF، در تنظیم فعالیت سلول‌های ماهواره‌ای در طول رخداد احیاء و ترمیم عضله اسکلتی از سوی دیگر [۲۵]، اشاره کرد؛ در واقع به نظر می‌رسد آسیب‌های ناشی از اجرای تمرین قدرتی به‌ویژه در افراد غیرفعال منجر به افزایش BDNF شود. بعلاوه از دیگر عوامل مؤثر بر مقادیر BDNF، افزایش سیستمیک FNDC5 ناشی از ورزش است. گزارش شده است که تمرینات مقاومتی بیان شکلی از PGC-1 α ، PGC-1 α 4 را در عضله موش و انسان در طول تمرین مقاومتی القا کرده، PGC-1 α 4 هم علاوه بر افزایش توده عضلانی و قدرت و مقاومت در برابر تحلیل عضلانی، موجب تحریک بیان ژن FNDC5 شده و در نتیجه بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز افزایش می‌یابد [۲۶]. ما نیز در تحقیق حاضر بعد از ۱۲ هفته تمرین قدرتی شاهد افزایش FNDC5 بودیم. بنابراین یک دلیل احتمالی برای افزایش سطوح BDNF، در مطالعه حاضر، افزایش سطوح سرمی آیریزین متعاقب ۱۲ هفته تمرین قدرتی در آزمودنی‌های گروه تمرین می‌باشد. همچنین براساس نتایج تحقیق حاضر بین قدرت عضلانی و سطوح سرمی آیریزین در مردان و بین قدرت پایین‌تنه و آیریزین و قدرت بالاتنه و سطوح سرمی BDNF در زنان ارتباط مثبت و معنادار وجود داشت. توضیح احتمالی در این مورد با توجه به مطالبی که در رابطه با نقش آیریزین، BDNF در رشد و عملکرد عضلات گفته شد این فرض خواهد بود که آیریزین با تنظیم رشد عضلانی از طریق مسیر

ERK [۱۲،۲۷] و BDNF با افزایش عمر نورون‌های حرکتی عصبی و تقویت انتقال عصبی عضلانی [۸] در افزایش قدرت عضلانی متعاقب تمرینات قدرتی مؤثر بوده است. از طرفی یک ملاحظات کلیدی در مقایسه پاسخ‌ها به تمرینات ورزشی در مردان و زنان این است که توده و قدرت عضلانی قبل از تمرین به‌طور کلی در مردان بیشتر است [۲۸]. بنابراین ممکن است تفاوت‌هایی در قدرت پایه، مستقل از تمرین باعث ایجاد تفاوت‌های مشاهده شده بین زنان و مردان در متغیر قدرت عضلانی باشد. بعلاوه بر اساس نتایج تحقیق حاضر بعد از اجرای پروتکل تمرینی سطوح سرمی فولیستاتین و مایوستاتین در هر دو گروه زنان و مردان به ترتیب افزایش و کاهش یافت. این درحالی بود که قبل از اجرای پروتکل تمرینی سطوح سرمی فولیستاتین در مردان نسبت به زنان بیشتر بود. فولیستاتین فاکتور مهارکننده مایوستاتین است که در تمایز و رشد سلول‌های میوژنتیک نقش دارد. بنابراین ممکن است بالا بودن سطوح پایه فولیستاتین نیز در تفاوت‌های ایجاد شده در قدرت عضلانی بین زنان و مردان تحقیق حاضر مؤثر بوده باشد. نکته حائز اهمیت این است که فعالیت ورزشی منجر به فعال شدن مجموعه‌ای از سیگنال‌ها می‌شوند که در تعادل مثبت فاکتورهای میوژنتیکی مثل فولیستاتین و تعادل منفی فاکتورهای میوآستاتیکی همچون مایوستاتین نقش دارند. بنابراین ممکن است که کاهش سطوح سرمی مایوستاتین و افزایش سطوح سرمی فولیستاتین، نماینگر بهبود عملکرد عضلات اسکلتی در آزمودنی‌های در تحقیق حاضر باشند. مطالعات قبلی از کاهش سطوح سرمی مایوستاتین و افزایش سطوح سرمی فولیستاتین به عنوان سازگاریهای تمرین حمایت کرده‌اند [۲۹]. با این وجود، در تضاد با این یافته‌ها و نتایج پژوهش حاضر چپرسون^۱ و همکاران گزارش کردند که بیان مایوستاتین متعاقب تمرینات

ورزشی، علیرغم کاهش در کوتاه مدت در بلندمدت افزایش می‌یابد [۳۰]. تضاد در نتایج ممکن است به دلیل تفاوت در مدت و حجم تمرین، تفاوت در زمان نمونه‌گیری و مصرف یا عدم مصرف مکمل در دوره تمرینی باشد. بعلاوه به نظر می‌رسد حجم عضلات درگیر و شدت تمرین در آزادسازی مایوکاین‌ها و فاکتورهای رشد عضلانی از عضلات متعاقب فعالیت ورزشی، مؤثر باشند.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، نتایج این مطالعه نشان داد که ۱۲ هفته تمرین قدرتی در زنان و مردان میان‌سال غیرفعال منجر به افزایش سطوح فولیستاتین، سرمی آیریزین و BDNF و بهبود عملکرد عضلانی و کاهش مایوستاتین و درصدچربی در زنان و مردان غیرفعال می‌گردد. با این حال، این مطالعه دارای محدودیت‌هایی نیز بود. اول، طرح مطالعه ما تصادفی نبود و جامعه مورد مطالعه نمونه‌ای در دسترس بود. بنابراین، هنگام تفسیر نتایج، احتیاط لازم است. دوم، علیرغم تأثیرات احتمالی رژیم غذایی این مورد به‌طور کامل کنترل نشده است. سوم، عدم اندازه‌گیری سایر فاکتورهای مؤثر در BDNF. لذا با توجه به اهمیت قدرت و اندازه عضلانی در سلامت و عملکرد ورزشی، مهم است که مکانیسم‌های مربوط به این نتایج در تحقیقات آتی مورد بررسی قرار گیرد. بعلاوه با توجه به اهمیت پارامترهای دیگر مثل هورمون‌های جنسی خصوصاً استروژن در اندازه‌گیری BDNF پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده، سطوح این هورمون‌های نیز اندازه‌گیری شود تا نتایج دقیق‌تری به دست آید.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از کلیه شرکت‌کنندگان برای وقت و تلاش خود در این مطالعه تشکر و قدردانی می‌کنند.

¹ Jespersen

تعارض در منافع

نویسندگان هیچ تضاد منافع در این مطالعه ندارند.

References

- 1- Alves AJ, Viana JL, Cavalcante SL, Oliveira NL, Duarte JA, Mota J, et al. Physical activity in primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Overview updated. *World J Cardiol.* 2016;8(10):575.
- 2- Moradi M, Eskandari Z, Mirmoezzi M, Lashgari M. Effect of TRX suspension training on balance, mobility, lower limb muscle strength, and fear of falling in older men. *Sci J Rehabil Med.* 2023;12(5):868-79. (Full text in Persian)
- 3- Park SS, Kwon E-S, Kwon K-S. Molecular mechanisms and therapeutic interventions in sarcopenia. *Osteoporos Sarcopenia.* 2017;3(3):117-22.
- 4- Bersiner K, Park S-Y, Schaaf K, Yang W-H, Theis C, Jacko D, et al. Resistance exercise: A mighty tool that adapts, destroys, rebuilds and modulates the molecular and structural environment of skeletal muscle. *Phys Act Nutr.* 2023;27(2):78.
- 5- McIntosh MC, Sexton CL, Godwin JS, Rupple BA, Michel JM, Plotkin DL, et al. Different resistance exercise loading paradigms similarly affect skeletal muscle gene expression patterns of myostatin-related targets and mTORC1 signaling markers. *Cells.* 2023;12(6):898.
- 6- Chow LS, Gerszten RE, Taylor JM, Pedersen BK, Van Praag H, Trappe S, et al. Exerkines in health, resilience and disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(5):273-89.
- 7- Cefis M, Chaney R, Quirié A, Santini C, Marie C, Garnier P, et al. Endothelial cells are an important source of BDNF in rat skeletal muscle. *Sci Rep.* 2022;12(1):311.
- 8- Halievski K, Xu Y, Haddad YW, Tang YP, Yamada S, Katsuno M, et al. Muscle BDNF improves synaptic and contractile muscle strength in Kennedy's disease mice in a muscle-type specific manner. *J Physiol.* 2020;598(13):2719-39.
- 9- Sakuma K, Yamaguchi A. The recent understanding of the neurotrophin's role in skeletal muscle adaptation. *Biomed Res Int.* 2011;2011(1):201696.
- 10- Leger C, Quirié A, Méloux A, Fontanier E, Chaney R, Basset C, et al. Impact of exercise intensity on cerebral BDNF levels: Role of FNDC5/Irisin. *Int J Mol Sci.* 2024;25(2):1213.
- 11- Paoletti I, Coccurello R. Irisin: A multifaceted hormone bridging exercise and disease pathophysiology. *Int J Mol Sci.* 2024;25(24):13480.
- 12- Huh JY, Dincer F, Mesfum E, Mantzoros C. Irisin stimulates muscle growth-related genes and regulates adipocyte differentiation and metabolism in humans. *Int J Obes (Lond).* 2014;38(12):1538-44.
- 13- Reza MM, Subramaniam N, Sim CM, Ge X, Sathiakumar D, McFarlane C, et al. Irisin is a pro-myogenic factor that induces skeletal muscle hypertrophy and rescues denervation-induced atrophy. *Nat Commun.* 2017;8(1):1104. (Full text in Persian)
- 14- Babaei S, Fattahpourmarandi M. The effect of 8 weeks of HIIT training on serum myostatin and follistatin levels in inactive young women. *Metab Exerc Perform.* 1402;13(2):89-99. (Full text in Persian)
- 15- Blocquiaux S, Gorski T, Van Roie E, Ramaekers M, Van Thienen R, Nielens H, et al. The effect of resistance training, detraining and retraining on muscle strength and power, myofibre size, satellite cells and myonuclei in older men. *Exp Gerontol.* 2020;133:110860.
- 16- Cosio PL, Crespo-Posadas M, Velarde-Sotres Á, Pelaez M. Effect of chronic resistance training on circulating irisin: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(5):2476.
- 17- Fernandez-del-Valle M, Short MJ, Chung E, McComb JT, Kloiber ST, Naclerio F, et al. Effects of high-intensity resistance training on circulating levels of irisin in healthy adults: a randomized controlled trial. *Asian J Sports Med.* 9(2):e13025. 2018.
- 18- Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ. Is irisin a human exercise gene? *Nature.* 2012;488(7413):E9-E10.

- 19- Anastasilakis AD, Polyzos SA, Saridakis ZG, Kynigopoulos G, Skouvaklidou EC, Molyvas D, et al. Circulating irisin in healthy, young individuals: day-night rhythm, effects of food intake and exercise, and associations with gender, physical activity, diet, and body composition. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(9):3247-55.
- 20- Ma C, Ding H, Deng Y, Liu H, Xiong X, Yang Y. Irisin: a new code uncover the relationship of skeletal muscle and cardiovascular health during exercise. *Front Physiol.* 2021;12:620608.
- 21- 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-1 α /FNDC5 pathway. *Cell Metab.* 2013 Nov 5;18(5):649-59. doi: 10.1016/j.cmet.2013.09.008. Epub 2013 Oct 10. PMID: 24120943; PMCID: PMC3980968.
- 22- Liang Z, Zhang Z, Qi S, Yu J, Wei Z. Effects of a single bout of endurance exercise on brain-derived neurotrophic factor in humans: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Biology (Basel).* 2023;12(1):126.
- 23- Roeh A, Holdenrieder S, Schoenfeld J, Halle M, Falkai P, Scherr J. Decreased serum brain-derived neurotrophic factor concentrations 72 hours following marathon running. *Front Physiol.* 2021;12:668454.
- 24- Cho SY, Roh HT. Effects of aerobic exercise training on peripheral brain-derived neurotrophic factor and eotaxin-1 levels in obese young men. *J Phys Ther Sci.* 2016;28(4):1355-8.
- 25- Rentería I, García-Suárez P, Fry A, Moncada-Jiménez J, Machado-Parra J, Antunes B, et al. The molecular effects of BDNF synthesis on skeletal muscle: a mini-review. *Front Physiol.* 2022;13:934714.
- 26- Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature.* 2012;481(7382):463-8.
- 27- Camporez J-PG, Petersen MC, Abudukadier A, Moreira GV, Jurczak MJ, Friedman G, et al. Anti-myostatin antibody increases muscle mass and strength and improves insulin sensitivity in old mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016;113(8):2212-7.
- 28- Roberts BM, Nuckols G, Krieger JW. Sex differences in resistance training: a systematic review and meta-analysis. *J Strength Cond Res.* 2020;34(5):1448-60.
- 29- Attarzadeh Hosseini SR, Motahari Rad M, Moien Neia N. The effect of two different intensities resistance training on muscle growth regulatory myokines in sedentary young women. *J Arak Uni Med Sci.* 2016;19(7):56-65. (Full text in Persian)
- 30- Jespersen J, Nedergaard A, Andersen LL, Schjerling P, Andersen J. Myostatin expression during human muscle hypertrophy and subsequent atrophy: increased myostatin with detraining. *Scand J Med Sci Sports.* 2011;21(2):215-23.