Feyz Medical Sciences Journal
2023, Volume 27, Issue 5
Pages: 481-492
Doi: 10.48307/FMSJ.2023.0.5.482
Original Article

The effects of resistance training, testosterone and palm (*Phoenix dactylifera L.*) pollen extract on the expression of FNDC5 and IGF1 genes in brown adipose tissue in male rats

Ali Arbati [1], Hasan Matinhomaee [1*], Mohammad Ali Azarbayjani [1], Saleh Rahmati [2]

[1]Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[2]Department of Physical Education, Pardis Branch, Islamic Azad University, Pardis, Iran

[*]**Corresponding author:** Hasan Matinhomaee, Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Email: matinhomaeehasan@gmail.com

Received: 1 December 2022 **Revised:** 30 October 2023 **Accepted:** 17 October 2023

Abstract

Background and Aim: The use of testosterone enanthate is popular among athletes, especially resistance sports. Considering the side effects of using testosterone enanthate, it seems necessary to find alternative methods. The present study compares the independent and interactive effects of resistance training, testosterone and palm pollen extract on the expression of FNDC5 and IGF1 genes in brown adipose tissue in male rats.

Methods: In this experimental study, 36 male rats were randomly assigned into 6 groups: control, resistance training, palm pollen extract, testosterone enanthate, palm pollen extract + resistance training and testosterone enanthate + resistance training. The resistance training program was implemented for 4 weeks (5 days per week). On training days, palm pollen extract gavage (100 mg/kg) and testosterone injection (2 mg/kg) were performed. 48 hours after the last intervention, rats were sacrificed, brown adipose tissue was collected and sent to the laboratory, and the expression of FNDC5 and IGF1 genes was measured by real-time PCR.

Results: In rats, resistance training increased the expression of FNDC5 and IGF1 genes in brown adipose tissue (P=0.001). Testosterone also increased the expression of FNDC5 gene in brown adipose tissue (P=0.013). However, palm pollen extract had no significant effect on the expression of FNDC5 and IGF1 genes in brown adipose tissue. Also, no significant synergistic effect was found between research variables (P>0.05).

Conclusion: Based on the present findings, both resistance training and testosterone significantly increased the expression of FNDC5 gene in brown adipose tissue in rats, but had no significant effect on IGF1. Palm pollen extract had no significant effect on the expression of FNDC5 and IGF1 genes in brown adipose tissue in rats.

Keywords: Resistance training, Brown adipose tissue, Testosterone, Palm pollen extract, Gene expression

Copyright© 2023. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: http://feyz.kaums.ac.ir/

مجله علوم پزشکی فیض
دوره ۲۷، شماره ۵، آذر و دی ۱۴۰۲
صفحات: ۴۹۲-۴۸۱
Doi: 10.48307/FMSJ.2023.0.5.482
اصیل پژوهشی

اثرات تمرین مقاومتی، تستوسترون و عصاره گرده نخل (*Phoenix dactylifera L.*) بر بیان ژن‌های FNDC5 و IGF1 بافت چربی قهوه‌ای در موش‌های صحرایی نر

علی اربطی [۱]، حسن متین همایی [۱*]، محمدعلی آذربایجانی [۱]، صالح رحمتی [۲]

[۱] گروه فیزیولوژی ورزش، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۲] گروه تربیت‌بدنی، واحد پردیس، دانشگاه آزاد اسلامی، پردیس، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۹/۱۰ **اصلاح مقاله:** ۱۴۰۲/۰۶/۳۰ **پذیرش مقاله:** ۱۴۰۲/۰۷/۲۵

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از تستوسترون انانتات در بین ورزشکاران، به‌ویژه رشته‌های مقاومتی رواج دارد. با توجه به عوارض جانبی استفاده از تستوسترون انانتات، یافتن روش‌های جایگزین ضروری به نظر می‌رسد. مطالعه حاضر به مقایسه اثرات مستقل و تعاملی تمرین مقاومتی، تستوسترون و عصاره گرده نخل بر بیان ژن‌های FNDC5 و IGF1 بافت چربی قهوه‌ای در موش‌های صحرایی نر پرداخته است.

روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۳۶ سر موش صحرایی نر به طور تصادفی به ۶ گروه کنترل، تمرین مقاومتی، عصاره گرده نخل، تستوسترون انانتات، عصاره گرده نخل+تمرین مقاومتی و تستوسترون انانتات+ تمرین مقاومتی تقسیم شدند. برنامه تمرین مقاومتی به مدت ۴ هفته (۵ روز در هفته) اجرا شد. در روزهای تمرین، گاواژ عصاره گرده نخل (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و تزریق تستوسترون (۲ میلی‌گرم/کیلوگرم) در گروه‌های مربوطه انجام شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله، موش‌ها قربانی شدند، بافت چربی قهوه‌ای جمع‌آوری و به آزمایشگاه ارسال شد و بیان ژنهای FNDC5 و IGF1 با Real-time PCR سنجش شد.

یافته‌ها: در رت‌ها تمرین مقاومتی موجب افزایش بیان ژن‌های FNDC5 و IGF1 بافت چربی قهوه‌ای شد (P=۰/۰۰۱). تستوسترون نیز موجب افزایش بیان ژن FNDC5 بافت چربی قهوه‌ای شد (P=۰/۰۱۳). اما عصاره گرده نخل تاثیر معنی‌داری بر بیان ژن‌های FNDC5 و IGF1 بافت چربی قهوه‌ای نداشت. همچنین اثر هم‌افزایی (سینرژیکی) معنی‌داری بین متغیرهای پژوهش یافت نشد (P>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج حاضر، هر دو تمرین مقاومتی و تستوسترون به طور معنی داری باعث افزایش بیان ژن FNDC5 در بافت چربی قهوه‌ای در رتها شد اما بر IGF1 تاثیر معنی داری نداشت. عصاره گرده نخل نیز تاثیر معنی‌داری بر بیان ژن‌های FNDC5 و IGF1 بافت چربی قهوه‌ای در رت‌ها نداشت.

کلیدواژه‌ها: تمرین مقاومتی، بافت چربی قهوه‌ای، تستوسترون، عصاره گرده نخل، بیان ژن

*نویسنده مسئول: **حسن متین همایی.** پست الکترونیک: matinhomaeehasan@gmail.com
آدرس: گروه فیزیولوژی ورزش، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

مقدمه

یکی از مهم‌ترین هورمون‌های استروئیدی در بدن انسان و پستانداران تستوسترون است [۱]. محصولات تستوسترون در اشکال مختلف از جمله ژل، محلول‌های تزریقی، چسب‌ها و قرص‌ها در بازار وجود دارند. تستوسترون‌های تزریقی که با نام‌های انانتات (Enanthate)، سیپونات (Cypionate)، پروپیونات (Propionate) و سوسپانسیون (Suspension) شناخته می‌شوند، نسبت به سایر اشکال تستوسترون اثرگذاری بهتری دارند [۲]. امروزه، استفاده از تستوسترون انانتات در بین ورزشکاران، به‌ویژه بدنسازان و ورزشکاران مقاومتی افزایش یافته و مرسوم است. استفاده از تستوسترون انانتات در ورزشکاران مقاومتی می‌تواند اثرات متعددی داشته باشد. تستوسترون یک استروئید آنابولیک است که می‌تواند توده عضلانی و قدرت را افزایش دهد [۳]. سنتز پروتئین و احتباس نیتروژن در عضلات را افزایش می‌دهد و منجر به رشد عضلات و بهبود عملکرد ورزشی می‌شود [۴]. تستوسترون انانتات همچنین می‌تواند تولید گلبول‌های قرمز خون را افزایش دهد که اکسیژن‌رسانی به عضلات را بهبود می‌بخشد و استقامت را افزایش می‌دهد [۵]. علاوه بر این، می‌تواند زمان ریکاوری را بهبود بخشد و خستگی عضلانی را کاهش دهد [۶]. استفاده از تستوسترون انانتات (به‌عنوان یک آندروژن درون‌زا) گیرنده‌های آندروژن را در بافت‌های مختلف تحریک می‌کند [۷]؛ بنابراین، این هورمون نه‌تنها بر بافت عضلانی بلکه بر بافت چربی اثرگذار است و باعث افزایش لیپولیز می‌شود [۸]. با این حال، توجه به این نکته ضروری است که استفاده از تستوسترون انانتات می‌تواند عوارض جانبی متعددی از جمله مشکلات قلبی عروقی، آسیب کبدی، عدم تعادل هورمونی، افزایش استرس اکسیداتیو و تغییرات روانی داشته باشد [۹–۱۱]. چندین مطالعه خطرات و عوارض جانبی استفاده از آن را نشان داده‌اند [۱۱–۱۳]. سرطان‌هایی مانند سرطان پروستات و پستان در مردان، هیپرپلازی پروستات، پلی سیتمی از عوارض جانبی مصرف زیاد تستوسترون است [۱۴].

با توجه به اثرات مضر استفاده مداوم از تستوسترون سنتتیک، امروزه استفاده از داروهای گیاهی برای تحریک ترشح طبیعی تستوسترون مورد توجه قرار گرفته است [۱۵–۱۷]. در واقع بررسی مطالعات نشان می‌دهد انواع مختلفی از گیاهان دارویی می‌توانند ترشح تستوسترون را در بدن افزایش دهند [۱۸, ۱۹]. گرده از محصولات درخت خرما است. این گرده در واقع سلول‌های تولیدمثلی جنسِ نر نخل می‌باشد که دارای خواص افزایش تستوسترون است [۲۰] که نقش مهمی در رشد، قدرت و ریکاوری عضلات در ورزشکاران مقاومتی دارد. گزارش شده که گرده خرما دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی است [۲۱]. این خواص ممکن است به کاهش آسیب و التهاب کمک کند، در نتیجه باعث بهبود سریع‌تر و کاهش درد عضلانی ناشی از فعالیت بدنی گردد. نتایج مطالعات نشان می‌دهد استفاده از گرده خرما با افزایش سطح انرژی و بهبود استقامت همراه است. این ممکن است برای ورزشکاران مقاومتی مفید باشد زیرا به آنها اجازه می‌دهد سخت‌تر و طولانی‌تر تمرین کنند که منجر به افزایش عملکرد می‌شود [۲۲]. گرده خرما سرشار از مواد مغذی از جمله ویتامین‌ها، مواد معدنی، اسیدهای آمینه و آنتی‌اکسیدان‌ها است. این گرده حاوی بسیاری از ترکیبات فیتوشیمیایی و مغذی است. ویتامین‌های B1، B2 و B12 و مواد معدنی مانند کبالت، روی، آهن، مولیبدن، مس، منگنز، نیکل و سلنیوم در گرده نخل گزارش شده است [۲۳]. مجموعه متنوعی از اسیدهای آمینه از جمله لیزین، سرین آسپارتیک، ترئونین، فنیل آلانین، گلوتامین، پرولین، گلیسین، متیونین، آلانین، والین، آرژنین، ایزولوسین، لوسین، تیروزین، هیستیدین و ترکیبات فتوشیمیایی از قبیل استرون، آلفا آمیرین، ساپونین‌ها و فلاونوئیدهای تری ترپنوئیدی، ایزورامنتین، آپیژنین، لوتئولین، نارینگین، کوئرستین، کافئیک اسید، گالیک اسید، وانیلیک اسید و اسید کوماریک در آن وجود دارد [۲۰, ۲۴, ۲۵]. به‌طور کلی وجود این ترکیبات مغذی برای سلامت کلی، ترمیم عضلات و عملکرد سیستم ایمنی بسیار مهم هستند.

پیش از این، مطالعات متعددی توانایی اثرگذاری فعالیت‌های بدنی، هورمون‌ها، مکمل‌های تغذیه‌ای و گیاهان دارویی بر تغییر بیان ژن‌ها/پروتئین‌ها و متعاقباً بررسی اثر آنها در بافت های مختلف را نشان داده اند [۲۶–۳۱]. طی یک مطالعه، اعمال ۴ هفته تمرین مقاومتی موجب افزایش بیان ژن‌های آدیپونکتین و GLUT4، افزایش فعالیت SOD و کاهش فعالیت MDA بافت چربی قهوه‌ای شده است [۳۲]. همچنین تزریق تستوسترون به مدت ۴ هفته باعث افزایش فعالیت SOD و کاهش فعالیت MDA بافت چربی قهوه‌ای شده است. دیگر نتایج آن در مورد اثرگذاری عصاره گرده نخل نشان داده که مصرف ۴ هفته‌ای عصاره گرده نخل موجب افزایش بیان ژن‌های آدیپونکتین، افزایش فعالیت SOD و کاهش فعالیت MDA بافت چربی قهوه‌ای می‌شود [۳۲].

نشان داده شده اعمال مداخلات فعالیت بدنی، گیاه دارویی و هورمون درمانی از طریق تغییر بیان ژن/پروتئین FNDC5 و IGF-1 منجر به تغییرات متابولیسمی و مورفولوژیک بافت چربی می‌شود [۳۳–۳۵]. FNDC5 ژنی است که در بافت‌های مختلف بدن بیان می‌شود و باعث ترشح مایوکاین/آدیپوکاین آیریزین می‌گردد. آیریزین بیوژنز میتوکندریایی را در سلول تحریک می‌کند و از این طریق باعث تجزیه بافت چربی (لیپولیز) می‌شود. IGF-1 رشد سیستمیک بدن را تحریک می‌کند و تقریباً بر روی همه سلول‌های بدن به‌ویژه عضله اسکلتی، غضروف، استخوان، کبد، کلیه، عصب، پوست، خون‌سازی و ریه اثرات تقویت کننده رشد دارد. علاوه بر اثرات انسولین مانند، IGF-1 همچنین می‌تواند سنتز DNA سلولی را تنظیم کند. همچنین نشان داده شده IGF1 می‌تواند باعث افزایش بیان آیریزین و افزایش لیپولیز شود [۳۶]. نتایج حاصل از یک مطالعه مروری نشان می‌دهد که انجام دوره‌های منظم تمرین

مقاومتی و دریافت یک دوره تستوسترون با دوز مناسب، بیان ژن‌های FNDC5 و IGF-1 را افزایش می‌دهد و این تغییرات با افزایش لیپولیز و تغییرات مورفولوژیک بافت چربی همراه است [۳۷]. تاکنون اثر گرده نخل بر بیان ژن‌های FNDC5 و IGF1 بررسی نشده است؛ با این حال نشان داده شده که مداخله گرده نخل می‌تواند سطوح هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون خون را افزایش دهد [۲۰]؛ بنابراین در پژوهش حاضر فرض شده است که گرده نخل با توجه به داشتن خواص شبه تستوسترون بتواند باعث تغییر در مقادیر FNDC5 و IGF-1 شود. از طرفی تعامل تمرین مقاومتی با عصاره گرده نخل یا تستوسترون ممکن است اثر متفاوتی را نسبت به استفاده از یک مداخله به‌صورت مستقل نشان دهد. مطالعه حاضر به تعیین اثر تمرین مقاومتی با و بدون تستوسترون/گرده نخل بر بیان ژن‌های FNDC5 و IGF1 بافت چربی قهوه‌ای در موش‌های صحرایی نر می‌پردازد.

روش‌ها

نوع مطالعه و رت‌ها

در این مطالعه تجربی ۳۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن ۸ هفته و وزن ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم به‌عنوان آزمودنی از انستیتو پاستور تهران خریداری شد. موش‌های صحرایی به حیوان خانه آزمایشگاه هیستوژنوتک انتقال داده شدند و به مدت یک هفته برای سازگاری با محیط جدید، بدون اعمال هیچ مداخله‌ای نگهداری شدند. محل نگهداری حیوانات دارای شرایط استاندارد (دمای ۲۲-۲۰ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ درصد و سیکل ۱۲ ساعت تاریکی/ روشنایی) بود. حیوانات در قفس‌هایی از جنس پلی کربنات شفاف با قابلیت اتوکلاو نگهداری می‌شدند که کف آنها از خرده چوب نرم پوشیده شده بود و به‌صورت منظم نظافت می‌شد. رت‌ها دسترسی آزاد به بطری‌های تمیز و مخصوص آب آشامیدنی و همچنین غذای مخصوص موش‌های صحرایی آزمایشگاهی (محصول شرکت بهپرور، ایران) داشتند. پس از گذشت یک هفته سازگاری حیوانات با محیط جدید آزمایشگاهی، به‌صورت تصادفی به ۶ گروه ۱: کنترل منفی که هیچ مداخله‌ای در آنها اعمال نشد؛ گروه ۲: تمرین مقاومتی؛ گروه ۳: عصاره گرده نخل، گروه ۴: تستوسترون انانتات گروه ۵: مصرف عصاره گرده نخل+ تمرین مقاومتی و گروه ۶: تستوسترون انانتات + تمرین مقاومتی تقسیم شدند.

برنامه تمرین مقاومتی

برای آشنا نمودن موش‌های صحرایی به بالا رفتن از نردبان، قبل از شروع دوره تمرینی، ابتدا یک هفته نحوه بالا رفتن از نردبان آموزش داده شد. پس از آن وزن حیوانات محاسبه گردید و برنامه تمرینی بر اساس وزن اولیه طراحی شد. برنامه تمرین مقاومتی شامل ۴ هفته و هفته‌ای ۵ روز بود. در اولین جلسه، وزنه‌ای معادل ۵۰ درصد وزن هر موش به دم حیوان وصل شد و آنها از نردبان بالا رفتند. در صورت توانایی حیوان برای بالا رفتن، پس از آن ۳۰ گرم به وزنه اضافه شده و مجدد حیوان از نردبان بالا رفت. بازهم در صورت توانایی بالا رفتن ۳۰ گرم وزنه به دم حیوان افزوده شد. این عمل تا زمانی که حیوان توانایی بالا رفتن داشت ادامه یافت. بالاترین وزنه‌ای که حیوان توانست حمل نمایید، حداکثر قدرت عضلانی حیوان در جلسه اول در نظر گرفته شد. در جلسه بعد حیوانات ۴ ست بالا رفتن از نردبان را اجرا نمودند، به‌گونه‌ای که در ست اول با ۵۰ درصد حداکثر قدرت عضلانی، ست دوم ۷۵ درصد، ست سوم ۹۰ درصد و ست چهارم با ۱۰۰ درصد قدرت عضلانی از نردبان بالا رفتند. پس از ست چهارم در صورت توانایی هر ست ۳۰ گرم به میزان وزنه افزود شده و موش از نردبان بالا می‌رفت. این برنامه در یک جلسه تا ناتوانی برای اجرا در بالا رفتن ادامه یافت. در آغاز هر هفته حیوانات بر اساس حداکثر وزنه‌ای که در پایان هفته قبل جابجا نموده بودند، مجدد با الگوی هفته اول شروع به تمرین نمودند [۳۸].

عصاره گرده نخل و تستوسترون انانتات

گرده نخل در فصل بهار از باغات استان کرمان تهیه و تا زمان عصاره گیری در یخچال نگهداری شد. با توجه به ترکیبات موجود در این گیاه و با توجه به مطالعات قبلی، عصاره گیری به شکل اتانولی و توسط پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی انجام شد. ۲۵۰ گرم از گرده نخل در دستگاه پرکولاتور ریخته شد و عصاره گیری با استفاده از ۶۷۰ میلی‌لیتر اتانول ۹۰٪ انجام گرفت. این کار برای ۳ بار تکرار شد. عصاره‌های حاصل به‌وسیله دستگاه تقطیر در خلأ تغلیظ شد و حلال آن به‌طور کامل حذف گردید. عصاره به دست آمده با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به‌صورت گاواژ و به مدت ۴ هفته و ۵ روز در هر هفته، به موش‌های گروه مکمل گاواژ شد [۳۹]. حیوانات گروه‌های تستوسترون، به مدت ۴ هفته و ۵ روز در هفته، مداخله تزریق زیرجلدی تستوسترون انانتات با دوز ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن را دریافت می‌کردند [۴۰]. از تستوسترون انانتات با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر ساخت شرکت ایران هورمون در این مطالعه استفاده شد.

بافت‌برداری

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از یک شب ناشتایی، حیوانات با استفاده از گاز CO_2 قربانی شدند. بافت چربی قهوه‌ای برداشته و با استفاده از محلول سالین سرد شسته شد. سپس داخل میکروتیوب های RNase-free برچسب دار قرار گرفت و به تانک ازت انتقال داده شد. تمامی نمونه‌های منجمد شده تا زمان آزمایش در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

ارزیابی مقدار بیان ژن

برای تخلیص RNA، ۸۰-۱۰۰ میلی‌گرم از بافت چربی قهوه‌ای با استفاده از نیتروژن مایع پودر شد و با کیت ویژه تخلیص RNA هموژن شد. درجه خلوص RNA استخراج شده با استفاده

از اسپکتروفتومتری مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از اطمینان از درجه خلوص مناسب، RNA با استفاده از آنزیم کپی‌برداری معکوس به cDNA تبدیل شد. cDNA تهیه شده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد تا برای واکنش‌های Real-time PCR استفاده شود. در مرحله Real-time PCR برای اندازه‌گیری هر ژن، ۱۵ میکرولیتر از کیتSRBR Green Master Mix، با ۵ میکرولیتر آب RNase-free مخلوط شد و سپس ۱ میکرولیتر آغازگر رفت و ۱ میکرولیتر آغازگر برگشت به ۰/۵ میکرولیتر cDNA اضافه شد. نمونه‌ها در دستگاه Real-time PCR در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، سپس ۳۰ تا ۴۰ تکرار در یک برنامه در دمای ۹۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ ثانیه و در نهایت در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ ثانیه قرار گرفتند. آستانه تکثیر هر نمونه ثبت شد و بیان هر ژن نسبت به GAPDH با استفاده از فرمول 2^-ΔCT محاسبه گردید. توالی پرایمرهای مورداستفاده در جدول ۱ آمده است. کیت‌ها و دستورالعمل‌ها طبق مطالعه رحمتی‌احمدآباد و همکاران انجام شد [۴۱].

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده برای بررسی بیان ژن‌های مطالعه

ژن	آغازگر برگشت	آغازگر رفت
FNDC5	GGGAGAGAGAGAGGGAGAAGGAG	CAGCCATTGTCACTGGCCTG
IGF-1	AGAATGTAAAGAAAGGGCAGGG	GTTGATAGGTGGTTGATGAATGG
GAPDH	CATACTCAGCACCAGCATCACC	AAGTTCAACGGCACAGTCAAGG

محاسبات آماری

تمامی داده‌ها بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شدند. استفاده از آزمون شاپیروویلک نشان داد داده‌ها از توزیع نرمال برخوردار هستند بنابراین از آمار پارامتریک برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد. برای تعیین اثر مستقل تمرین، اثر مستقل عصاره/تستوسترون، و تعامل تمرین مقاومتی و عصاره گرده نخل/تستوسترون انانتات از تحلیل دوراهه واریانس استفاده شد. میزان اندازه اثر هر یک از مداخلات (تمرین مقاومتی، عصاره گرده نخل/تستوسترون انانتات) بر اساس Partial Eta Squared ηp2 محاسبه و گزارش شد. برای بررسی بین گروهی از آزمون تعقیبی بن فرونی استفاده شد. میزان اندازه اثر در مقایسه‌های دو به دو بر اساس cohen's d محاسبه و گزارش شد. سطح معناداری در تمام آنالیزها P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد. تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی

تمام اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب وزارت بهداشت جمهوری اسلامی ایران در این مطالعه رعایت شد. پژوهش حاضر دارای کد اخلاق به شماره IR.IAU.M.REC.1399.022 از دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت می‌باشد.

نتایج

طبق نتایج آنالیز واریانس دوطرفه، تمرین مقاومتی به صورت مستقل موجب افزایش معنادار بیان ژن FNDC-5 (P=۰/۰۰۱) شد. دارو (عصاره گرده نخل خرما یا تستوسترون انانتات) به‌صورت مستقل اثر معناداری بر بیان این ژن داشت (P=۰/۰۱۶)؛ با وجود اینکه بیشترین بیان ژن FNDC-5 در بافت چربی قهوه‌ای متعلق به گروه‌های دریافت‌کننده گرده نخل+تمرین مقاومتی و دریافت‌کننده تستوسترون انانتات+تمرین مقاومتی بود، نتایج آنالیز واریانس دوطرفه تعامل معنی‌دار این دو مداخله را بر بیان ژن FNDC-5 نشان نداد (P=۰/۳۳۲)، در واقع از نظر آماری اثر ضربی (سینرژیکی) مشاهده نشد [جدول ۲].

جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل دوراهه واریانس بر بیان ژن FNDC-5 بافت چربی قهوه‌ای

عامل	F	P	Effect size (Partial Eta Squared ηp2)
تمرین	۱۹/۴۶	۰/۰۰۱*	۰/۳۹۳
دارو (گرده نخل- تستوسترون انانتات)	۴/۸۰	۰/۰۱۶*	۰/۲۴۲
تمرین+ دارو	۱/۱۴	۰/۳۳۲	۰/۰۷۱

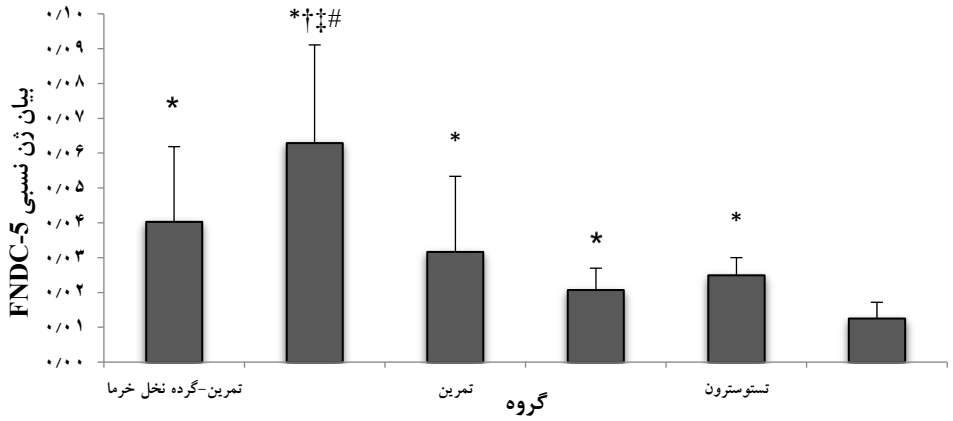
*نشانه تفاوت معنادار

طبق نتایج آزمون تعقیبی بین گروهی، تمرین مقاومتی موجب افزایش بیان ژن FNDC5 در مقایسه با گروه کنترل شد (d=۱/۲۱، P=۰/۰۰۱). تفاوت معناداری در بیان این ژن بین گروه عصاره گرده نخل و گروه کنترل مشاهده نشد (d=۰/۶۵، P=۰/۷۴۱)، اما تستوسترون انانتات (d=۱/۷۷، P=۰/۰۱۳)، عصاره گرده نخل+تمرین مقاومتی (d=۲/۲۲، P=۰/۰۴۱) و تستوسترون انانتات+تمرین مقاومتی (d=۲/۴۹، P=۰/۰۰۱) موجب افزایش بیان ژن FNDC5 در مقایسه با گروه کنترل شد، که از نظر آماری نشان دهنده یک اثر هم‌افزایی جمعی و نه هم‌افزایی ضربی (سینرژیکی) است. از طرف دیگر بیان ژن FNDC5 در گروه تستوسترون انانتات+تمرین مقاومتی به‌طور معناداری بیشتر از گروه تمرین مقاومتی (d=۱/۲۴، P=۰/۰۴۳)، گروه گرده نخل (d=۲/۰۷، P=۰/۰۰۳) (d=۲/۰۷، P=۰/۰۰۱) و گروه تستوسترون انانتات (d=۱/۸۷، P=۰/۰۰۸) بود (جدول ۳ و شکل ۱).

جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی بن فرونی بر بیان ژن FNDC-5 بین گروه‌های دریافت‌کننده مداخلات و گروه کنترل

متغیر	گروه‌ها		میانگین تفاوت‌ها	P	Effect size cohen's d
FNDC-5	تمرین مقاومتی	کنترل	۰/۰۲	۰/۰۰۱*	۱/۲۱
	عصاره گرده نخل	کنترل	۰/۰۰	۰/۷۴۱	۰/۶۵
	تستوسترون انانتات	کنترل	۰/۰۲	۰/۰۱۳*	۱/۷۷
	عصاره گرده نخل -تمرین مقاومتی	کنترل	۰/۰۱	۰/۰۴۱*	۲/۲۲
	تستوسترون انانتات -تمرین مقاومتی	کنترل	۰/۰۵۰	۰/۰۰۱*	۲/۴۹
	تستوسترون انانتات -تمرین مقاومتی	تمرین مقاومتی	۰/۰۳۱	۰/۰۴۳	۱/۲۴
	تستوسترون انانتات -تمرین مقاومتی	عصاره گرده نخل	۰/۰۴۲	۰/۰۰۳	۲/۰۷
	تستوسترون انانتات -تمرین مقاومتی	تستوسترون انانتات	۰/۰۳۷	۰/۰۰۸	۱/۸۷

*نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل



شکل ۱. تفاوت‌های بین گروهی مشخص شده به‌وسیله آزمون تعقیبی در مورد بیان ژن FNDC-5 بافت چربی قهوه‌ای

* نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل، † نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین، ‡ نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه نخل، # نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تستوسترون انانتات. داده ها بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

طبق آنالیز واریانس دوطرفه، تمرین مقاومتی به‌صورت مستقل موجب افزایش معنادار بیان ژن IGF-1 (P=۰/۰۰۱) شد. دارو (عصاره گرده نخل خرما یا تستوسترون انانتات) به‌صورت مستقل اثر معناداری بر بیان این ژن نداشت (P=۰/۳۰۶)؛ با وجود اینکه بیشترین بیان ژن IGF-1 بافت چربی قهوه‌ای متعلق به گروه‌های دریافت گردۀ نخل+تمرین مقاومتی و دریافت تستوسترون انانتات+تمرین مقاومتی بود، نتایج آنالیز واریانس دوطرفه تعامل معنی‌دار این دو مداخله را بر بیان ژن IGF-1 نشان نداد (P=۰/۴۲۵)، در واقع از نظر آماری اثر ضربی (سینرژیکی) مشاهده نشد (جدول ۴).

طبق نتایج آزمون تعقیبی بین گروهی، تمرین مقاومتی موجب افزایش بیان ژن IGF-1 در مقایسه با گروه کنترل شد (d=۱/۹۹، P=۰/۰۰۱)، تفاوت معناداری در بیان این ژن بین گروه عصاره گرده نخل (d=۱/۶۹، P=۰/۳۹۰) و گروه تستوسترون انانتات (d=۰/۵۵، P=۰/۰۰۱) با گروه کنترل ثبت نشد. عصاره گرده نخل + تمرین مقاومتی (d=۱/۸۸، P=۰/۰۴۵) و تستوسترون انانتات + تمرین مقاومتی (d=۲/۲۵، P=۰/۰۱۷) موجب افزایش معنادار بیان ژن IGF-1 در مقایسه با گروه کنترل شد، که بیانگر وجود اثر هم‌افزایی ضربی (سینرژیکی) است. از طرف دیگر بیان ژن IGF-1 در گروه تستوسترون انانتات+تمرین مقاومتی تفاوت معناداری با گروه تمرین مقاومتی (d=۰/۳۸، P=۰/۹۱۲)، گروه گرده نخل (d=۰/۹۸، P=۰/۴۷۷) نداشت. اما به‌طور معناداری بیشتر از گروه تستوسترون انانتات (d=۱/۹۱، P=۰/۰۳۸) بود [جدول ۵ و شکل ۲].

جدول ۴. نتایج آزمون تحلیل دوراهه واریانس بر بیان ژن IGF-1 بافت چربی قهوه‌ای

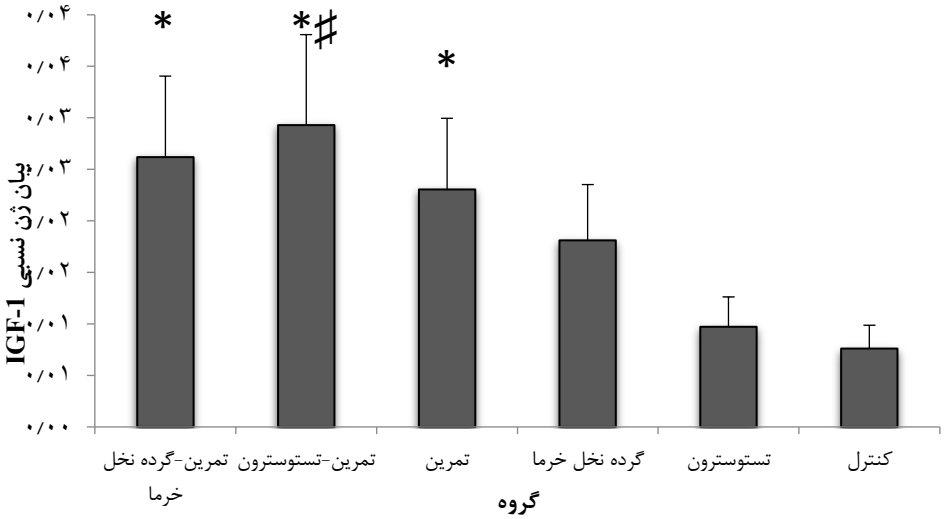
عامل	F	P	Effect size (Partial Eta Squared ηp2)
تمرین	۱۶/۱۳	۰/۰۰۱*	۰/۳۵۰
دارو (گرده نخل+تستوسترون انانتات)	۱/۲۳	۰/۳۰۶	۰/۰۷۶
تمرین+دارو	۰/۸۸	۰/۴۲۵	۰/۰۵۵

*نشانه تفاوت معنادار

جدول ۵. نتایج آزمون تعقیبی بن فرونی بر بیان ژن IGF-1 بین گروه‌های دریافت‌کننده مداخلات و گروه کنترل

متغیر	گروه‌ها		میانگین تفاوت‌ها	P	Effect size, cohen's d
IGF-1	تمرین مقاومتی	کنترل	۰/۰۱	۰/۰۰۱*	۱/۹۹
	عصاره گرده نخل	کنترل	۰/۰۰۱	۰/۳۹۰	۱/۶۹
	تستوسترون انانتات	کنترل	۰/ ۰۰۱	۱/۰۰۰	۰/۵۵
	عصاره گرده نخل+تمرین مقاومتی	کنترل	۰/۰۱۸	۰/۰۴۵*	۱/۸۸
	تستوسترون انانتات+تمرین مقاومتی	کنترل	۰/۰۲۱	۰/۰۱۷*	۲/۲۵
	تستوسترون انانتات+ تمرین مقاومتی	تمرین مقاومتی	۰/۰۰۶	۰/۹۱۲	۰/۳۸
	تستوسترون انانتات+ تمرین مقاومتی	عصاره گرده نخل	۰/۰۱۱	۰/۴۷۷	۰/۹۸
	تستوسترون انانتات+تمرین مقاومتی	تستوسترون انانتات	۰/۰۱۹	۰/۰۳۸*	۱/۹۱

*نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل



شکل ۲. تفاوت‌های بین گروهی مشخص شده به‌وسیله آزمون تعقیبی در مورد بیان ژن IGF-1 بافت چربی قهوه‌ای

* نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل. #نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تستوسترون انانتات. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

بحث

مطابق با یافته‌های مطالعه حاضر، تمرین مقاومتی موجب افزایش بیان ژن‌های FNDC5 و IGF1 بافت چربی قهوه‌ای می‌شود. استفاده از تستوسترون باعث افزایش بیان ژن FNDC5 بافت چربی قهوه‌ای شد. اثر هم‌افزایی ضربی (سینرژیکی) معنی‌داری بین متغیرهای پژوهش یافت نشد. فقدان اثر هم‌افزایی فعالیت بدنی و مکمل‌ها بر روی ژن‌های می‌تواند به دلیل عوامل متعددی باشد. به‌عنوان مثال با توجه به اینکه نمونه‌های مطالعه حاضر موش‌های سالم بودند به نظر می‌رسد سقفی برای افزایش در ژن‌های مربوطه وجود داشته که افزایش بیشتر در آن به‌صورت هم‌افزایی ضربی ممکن نبوده است. در تأیید این احتمال، رحمتی‌احمدآباد و همکاران اثرات مستقل و ترکیبی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) و مکمل روغن بذر کتان را بر عملکردهای شناختی/حرکتی و بیان ژن‌های BDNF و TrkB در موش‌های صحرایی میانسال بررسی کردند. نتایج نشان داد ترکیب HIIT و مکمل روغن بذر کتان در مقایسه با هر مداخله به‌تنهایی تأثیر قوی‌تری بر حافظه و رفتار بی‌حرکتی (افسردگی) داشته است؛ اما بیان ژن BDNF هیپوکامپ در گروه‌های ترکیبی یا مستقل تغییر معنی‌داری نداشت. آنها این احتمال را بیان کردند که بیان ژن در حیوانات سالم دارای سقف است که بهبود بیشتر آن ممکن نیست [۴۲]. از طرفی، بیان ژن فرآیند پیچیده‌ای است که توسط عوامل مختلفی از جمله فعالیت بدنی و مکمل تنظیم می‌شود. برخی از ژن‌ها ممکن است مستقیماً تحت تأثیر ورزش یا مکمل قرار نگیرند یا پاسخگو نباشند. هر ژن مکانیسم‌های تنظیمی منحصر به فرد خود را دارد و پاسخ به محرک‌های خارجی می‌تواند متفاوت باشد [۴۳]. دوز و زمان فعالیت و مکمل می‌تواند نقش مهمی در بیان ژن ایفا کند [۴۴]. این امکان وجود دارد که دوزها یا زمان‌بندی انتخاب‌شده در مطالعه برای ایجاد یک اثر هم‌افزایی بهینه نبوده باشد. ژن‌های مختلف ممکن است آستانه‌ها و الزامات متفاوتی برای فعال‌سازی یا مدولاسیون داشته باشند. تنوع فردی عامل مهم بعدی است [۴۵, ۴۶]. تفاوت‌های ژنتیکی و فیزیولوژیکی بین آزمودنی‌ها می‌تواند به فقدان اثر هم‌افزایی کمک کند. پاسخ هر فرد

به فعالیت بدنی و مکمل می‌تواند بر اساس ساختار ژنتیکی، سبک زندگی، رژیم غذایی و سلامت کلی او متفاوت باشد [۴۵, ۴۶]. این تنوع می‌تواند بر بیان ژن و پتانسیل یک اثر هم‌افزایی تأثیر بگذارد. روش مورد استفاده در مطالعه، مانند مدت مداخله، حجم نمونه، یا تکنیک‌های اندازه‌گیری، نیز می‌تواند بر یافته‌ها تأثیر بگذارد [۴۷]. لذا این امکان وجود دارد که ژن‌های خاص مورد مطالعه حاضر به دلیل ماهیت پیچیده برهمکنش‌های ژنی، اثر هم‌افزایی از خود نشان ندهند.

ژن FNDC5 در بافت‌های مختلف از جمله عضله و چربی بیان می‌شود [۴۸]. این ژن باعث ترشح آیریزین از عضله (به‌عنوان مایوکاین) و از بافت چربی (به‌عنوان آدیپوکاین) می‌شود. هرچند مطالعات در زمینه اثر تمرین مقاومتی بر بیان ژن FNDC5 اندک می‌باشد اما واضح است که تمرینات مقاومتی بر بیان ژن FNDC5 تأثیر دارد. ژن FNDC5 پروتئینی به نام fibronectin type III domain-containing protein 5 را کد می‌کند که به نام آیریزین نیز شناخته می‌شود [۴۸]. آیریزین در پاسخ به فعالیت بدنی در جریان خون آزاد می‌شود و با اثرات فیزیولوژیکی مختلفی همراه است. تحقیقات نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی می‌تواند بیان ژن FNDC5 را تنظیم کند و منجر به افزایش تولید آیریزین شود. این افزایش در آیریزین با چندین اثر بالقوه مرتبط است. نشان داده شده که ایریزین تبدیل بافت چربی سفید (WAT) به بافت چربی قهوه‌ای (BAT) را افزایش می‌دهد [۴۸]. BAT از نظر متابولیک فعال است و می‌تواند به افزایش مصرف انرژی و بهبود سلامت متابولیک کمک کند. پیشنهاد شده که ممکن است آیریزین با افزایش مصرف انرژی و بهبود حساسیت به انسولین در تنظیم متابولیک نقش داشته باشد [۴۹]. همچنین ممکن است به تنظیم متابولیسم گلوکز و لیپید کمک کند [۴۹]. بیان ژن FNDC5 ناشی از تمرین مقاومتی و انتشار بعدی آیریزین ممکن است در هیپرتروفی عضلانی موثر باشد. پیشنهاد شده که آیریزین دارای اثرات آنابولیک است و به‌طور بالقوه به رشد و سازگاری عضلات در پاسخ به تمرینات مقاومتی کمک می‌کند [۵۰]. بیشتر مطالعات اثر تمرین مقاومتی بر آیریزین را بررسی کرده اند که با توجه به مسیر تولید می‌توان به‌عنوان شاهدی غیرمستقیم از تغییرات بیان ژن FNDC5 در نظر گرفت. شیروانی و همکاران نشان دادند یک دوره دوهفته‌ای تمرین مقاومتی باعث افزایش بیان ژن PGC1 آلفا و FNDC5 در عضله موش‌های صحرایی شده است [۵۱]. Tsuchiya و همکاران نیز نشان داد که دویدن در سراشیبی باعث افزایش غلظت آیریزین پلاسما در انسان می‌شود [۵۲]. تحقیقات قبلی افزایش کلی سطح آیریزین در گردش را پس از فعالیت مقاومتی حاد یا فعالیت هوازی را نشان داده‌اند [۵۳]. Pekkala و همکاران نشان دادند که بیان ژن FNDC5 هیچ تغییر قابل‌توجهی در پاسخ به یک جلسه تمرین با استقامتی و مقاومتی با شدت کم ندارد [۵۴]؛ بنابراین، برنامه تمرینی در مطالعه حاضر زمان کافی را برای افزایش بیان ژن FNDC5 فراهم نموده است.

همسو با مطالعه حاضر، مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که تمرینات مقاومتی باعث افزایش تولید و آزادسازی IGF-1 در بدن می‌شود که مکانیسم‌های احتمالی آن در ادامه توضیح داده می‌شود [۵۵, ۵۶]. گزارش شده که فعالیت مقاومتی مسبب افزایش بیان ژن IGF-1 عضله در انسان است [۵۷]. مطالعه دیگر نشان داده که پاسخ IGF-1 سرم به تمرین مقاومتی، افزایشی است [۵۸]. همچنین مشخص شده که IGF-1 در پاسخ به حتی یک جلسه تمرین مقاومتی نیز افزایش می‌یابد [۵۹]. در مطالعه‌ای گزارش شده که یک دوره دو هفته‌ای تمرین مقاومتی باعث افزایش غلظت آیریزین و IGF1 پلاسما می‌شود [۵۱]. تمرین مقاومتی شامل اعمال استرس مکانیکی به عضلات و بافت های همبند است. این استرس، آزادسازی فاکتورهای رشد از جمله IGF-1 را تحریک می‌کند. استرس مکانیکی ناشی از تمرین مقاومتی مسیرهای سیگنالینگ را فعال می‌کند که منجر به تولید و آزادسازی IGF-1 می‌شود. تمرین مقاومتی همچنین می‌تواند ترشح هورمون‌هایی مانند هورمون رشد را تحریک کند [۵۵]. نشان داده شده است که هورمون رشد با کبد برای افزایش تولید IGF-1 تعامل دارد. هورمون رشد، کبد را برای تولید IGF-1 تحریک می‌کند که سپس در جریان خون آزاد می‌شود. توجه به این نکته حائز اهمیت است که افزایش سطح IGF-1 به دلیل تمرینات مقاومتی فرآیند پیچیده‌ای است که تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله شدت، حجم و دفعات تمرین و همچنین ویژگی‌های فردی است [۶۰].

گرده نخل سرشار از مواد مغذی از جمله پروتئین‌ها، ویتامین‌ها (مانند ویتامین E و ویتامین B)، مواد معدنی (مانند روی، سلنیوم و منیزیم)، اسیدهای چرب ضروری و آنتی‌اکسیدان‌ها است [۶۱]. این اجزا به خواص بالقوه ارتقاء سلامت آن کمک می‌کنند. آنتی‌اکسیدان‌های موجود در گرده نخل به محافظت از بدن در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد مضر کمک می‌کند [۶۲،۶۳]. آنتی‌اکسیدان‌ها به کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن و ارتقا سلامت و تندرستی کمک می‌کنند. برخی از مطالعات نشان می‌دهد که گرده درخت خرما ممکن است دارای خواص ضدالتهابی باشد [۲۱]. گرده نخل ممکن است به کاهش التهاب در بدن کمک کند که با شرایط مختلف سلامتی، از جمله بیماری‌های مزمن مانند بیماری‌های قلبی عروقی و آرتریت مرتبط است [۶۱]. نشان داده شده که گرده خرما دارای اثرات تعدیل کننده ایمنی است، به این معنی که می‌تواند به تنظیم و حمایت از سیستم ایمنی کمک نماید. ممکن است عملکرد سیستم ایمنی را تقویت کند، تولید آنتی‌بادی را افزایش دهد و فعالیت سلول‌های ایمنی را تحریک کند [۶۴]. گرده خرما به‌طور سنتی به‌عنوان یک داروی تقویت‌کننده جنسی استفاده می‌شده است و اعتقاد بر این است که عملکرد جنسی و میل جنسی را تقویت می‌کند [۶۵]. برخی از مطالعات نشان می‌دهد که ممکن است اثرات مثبتی بر سلامت

باروری و تعادل هورمونی داشته باشد. تحقیقات اولیه نشان می‌دهد که گرده خرما ممکن است حاوی ترکیبات فعال زیستی با خواص ضد سرطانی بالقوه نیز باشد [۶۶]. این ترکیبات ممکن است به مهار رشد سلول‌های سرطانی یا القای آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی) در سلول‌های سرطانی کمک کنند. تاکنون اثر گرده نخل بر روی ژن‌های FNDC5 و IGF1 بررسی نشده است. نشان داده شده که اجزای گرده نخل با اثرگذاری روی LH می‌تواند باعث تغییراتی در هورمون‌های جنسی شود، تستوسترون و مقدار اسپرم را افزایش دهد [۲۰]؛ بنابراین ممکن است از این طریق باعث اثر روی تستوسترون شده و تستوسترون نیز بیان ژن FNDC5 را تحریک نماید. تاکنون اثر تستوسترون بر بیان ژن FNDC5 بافت چربی بررسی نشده اما مطالعات نشان می‌دهند که تستوسترون باعث افزایش آیریزین در گردش می‌شود [۶۷]. مطالعات نشان می‌دهند تستوسترون باعث افزایش IGF1 در گردش می‌شود [۶۸]. نتایج مطالعه حاضر افزایش بیان IGF1 را متعاقب مصرف تستوسترون در بافت چربی نشان نداد که با این وجود ممکن است بیان آن در بافت های دیگر افزایش قابل توجه داشته باشد.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم بررسی غلظت سرمی IGF1 و بیان ژن آن در بافت های مختلف بود. استفاده از عصاره گرده نخل با دوزهای بالاتر در مطالعات مشابه آتی پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج حاضر، هر دو تمرین مقاومتی و تستوسترون به طور معنی داری باعث افزایش بیان ژن FNDC5 در بافت چربی قهوه‌ای در رتها شد اما بر IGF1 تاثیر معنی داری نداشت. عصاره گرده نخل نیز تاثیر معنی‌داری بر بیان ژن‌های FNDC5 و IGF1 بافت چربی قهوه‌ای در رتها نداشت. با این وجود انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری است.

تشکر و قدردانی: بدینوسیله از اساتید دانشگاه آزاد واحد تهران مرکز که در انجام این مطالعه همکاری داشته‌اند سپاسگزاری می‌گردد. این مطالعه حاصل بخشی از رساله دکتری تصویب شده در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز می‌باشد.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Al-Zoubi RM, Yassin AA, Alwani M, Al-Qudimat A, Aboumarzouk OM, Zarour A, et al. A systematic review on the latest developments in testosterone therapy: Innovations, advances, and paradigm shifts. Arab J Urol. 2021; 19(3): 370-5. doi:10.1080/2090598X.2021.1959260 PMid:34552788 PMCid:PMC8451690

2. Pastuszak AW, Gomez LP, Scovell JM, Khera M, Lamb DJ, Lipshultz LI. Comparison of the Effects of Testosterone Gels, Injections, and Pellets on Serum Hormones, Erythrocytosis, Lipids, and Prostate-Specific Antigen. Sexual Med. 2015; 3 (3): 165-73. doi:10.1002/sm2.76 PMid:26468380 PMCid:PMC4599554

3. Falqueto H, Dos Santos MR, Manfredi LH. Anabolic-Androgenic Steroids and Exercise Training: Breaking the Myths and Dealing With Better Outcome in Sarcopenia. Front Physiol 2022; 13:838526. doi:10.3389/fphys.2022.838526 PMid:35370776 PMCid:PMC8969048

4. Vingren JL, Kraemer WJ, Ratamess NA, Anderson JM, Volek JS, Maresh CM. Testosterone physiology in resistance exercise and training: the up-stream regulatory elements. Sports medicine (Auckland, NZ). 2010;40(12):1037-53. doi:10.2165/11536910-000000000-00000 PMid:21058750

5. Bachman E, Travison TG, Basaria S, Davda MN, Guo W, Li M, et al. Testosterone induces erythrocytosis via increased erythropoietin and suppressed hepcidin: evidence for a new erythropoietin/hemoglobin set point. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2014;69(6):725-35. doi:10.1093/gerona/glt154 PMid:24158761 PMCid:PMC4022090

6. de Almeida Ferreira M, Mendonça JA. Long-term testosterone replacement therapy reduces fatigue in men with hypogonadism. Drugs in context. 2022;11. doi:10.7573/dic.2021-8-12 PMid:35211178 PMCid:PMC8823386

7. Kelly DM, Jones TH. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease. J Endocrinol. 2013; 217(3): R25-45. doi:10.1530/JOE-12-0455 PMid:23378050

8. Kelly DM, Akhtar S, Sellers DJ, Muraleedharan V, Channer KS, Jones TH. Testosterone differentially regulates targets of lipid and glucose metabolism in liver, muscle and adipose tissues of the testicular feminised mouse. Endocrine. 2016; 54(2):504-15. doi:10.1007/s12020-016-1019-1 PMid:27488580 PMCid:PMC5083771

9. Layton JB, Li D, Meier CR, Sharpless JL, Stürmer T, Brookhart MA. Injection testosterone and adverse cardiovascular events: A case-crossover analysis. Clin Endocrinol (Oxf). 2018; 88 (5):719-27. doi:10.1111/cen.13574 PMid:29446829 PMCid:PMC5903996

10. Mehrabi M, Kazemzadeh Y, Gorzi A, Hosseini SA, Sedaghati S. The Effect of Eight Weeks of Testosterone Enanthate Consumption on Oxidative

Indicators of Kidney Tissue in Resistance Trained Rats. 2020; 5(4):155-9 doi:10.34172/ijbsm.2020.27
11. Albano GD, Amico F, Cocimano G, Liberto A, Maglietta F, Esposito M, Rosi GL, Di Nunno N, Salerno M, Montana A. Adverse Effects of Anabolic-Androgenic Steroids: A Literature Review. 2021; 9(1): 97 doi:10.3390/healthcare9010097 PMid:33477800 PMCid:PMC7832337
12. Tsametis CP, Isidori AM. Testosterone replacement therapy: For whom, when and how? Metabolism. 2018; 86: 69-78 doi:10.1016/j.metabol.2018.03.007PMid:29530796
13. Petering RC, Brooks NA. Testosterone Therapy: Review of Clinical Applications. Am Fam Physician. 2017; 96(7): 441-9.
14. Osterberg EC, Bernie AM, Ramasamy R. Risks of testosterone replacement therapy in men. Indian J Urol. 2014;30(1):2-7 doi:10.4103/0970-1591.124197 PMid:24497673 PMCid:PMC3897047
15. Howatson G, McHugh MP, Hill JA, Brouner J, Jewell AP, van Someren KA, Shave RE, Howatson SA. Influence of tart cherry juice on indices of recovery following marathon running. Scand J Med Sci Sports. 2010;20(6):843-52. doi:10.1111/j.1600-0838.2009.01005.x PMid:19883392
16. Levers K, Dalton R, Galvan E, O'Connor A, Goodenough C, Simbo S, et al. Effects of powdered Montmorency tart cherry supplementation on acute endurance exercise performance in aerobically trained individuals. J Int Soc Sports Nutr. 2016; 13: 22. doi:10.1186/s12970-016-0133-z PMid:27231439 PMCid:PMC4880859
17. Stefanescu R, Tero-Vescan A, Negroiu A, Aurica E, Vari CE. A Comprehensive Review of the Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of Tribulus terrestris L. Biomolecules. 2020;10(5) doi:10.3390/biom10050752 PMid:32408715 PMCid:PMC7277861
18. Smith SJ, Lopresti AL, Teo SYM, Fairchild TJ. Examining the Effects of Herbs on Testosterone Concentrations in Men: A Systematic Review. Advances in nutrition (Bethesda, Md). 2020. doi:10.1093/advances/nmaa134 PMid:33150931 PMCid:PMC8166567
19. Chauhan NS, Sharma V, Dixit VK, Thakur M. A Review on Plants Used for Improvement of Sexual Performance and Virility. BioMed Res Int 2014; 2014: 868062. doi:10.1155/2014/868062 PMid:25215296 PMCid:PMC4151601
20. Mehraban F, Jafari M, Akbartabar Toori M, Sadeghi H, Joodi B, Mostafazade M, Sadeghi H. Effects of date palm pollen (Phoenix dactylifera L.) and Astragalus ovinus on sperm parameters and sex hormones in adult male rats. Iran J Reproductive Med 2014; 12(10):705-12.
21. Elblehi SS, El-Sayed YS, Soliman MM, Shukry M. Date Palm Pollen Extract Avert Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy Fibrosis and Associated Oxidative/Nitrosative Stress, Inflammatory Cascade, and Apoptosis-Targeting Bax/Bcl-2 and Caspase-3 Signaling Pathways. Animals. 2021; 11(3) doi:10.3390/ani11030886 PMid:33804672 PMCid:PMC8003775
22. Vitale K, Getzin A. Nutrition and Supplement Update for the Endurance Athlete: Review and Recommendations. Nutrients. 2019; 11(6). doi:10.3390/nu11061289 PMid:31181616 PMCid:PMC6628334
23. Maky MA, Sadek M, Shanab O, Mahmoud HAM, Rehan IF. Nutritional characterization of various classes of Egyptian beef luncheon. J Adv Veterinary Animal Res. 2020; 7 (2):299-307. doi:10.5455/javar.2020.g421 PMid:32607361 PMCid:PMC7320812
24. Mahran GH, Abdel-Wahab SM, Attia AM. A phytochemical study of date palm pollen. Planta medica. 1976; 29(2): 171-5. doi:10.1055/s-0028-1097648 PMid:948517
25. Abbas FA, Ateya AM. Estradiol, esteriol, estrone and novel flavonoids from date palm pollen. Aust J Basic Appl Sci 2011; 5(8):606-14.
26. Maunder A, Bessell E, Lauche R, Adams J, Sainsbury A, Fuller NR. Effectiveness of herbal medicines for weight loss: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes, Obesity Metabol 2020; 22(6):891-903. doi:10.1111/dom.13973 PMid:31984610
27. Liu Y, Sun M, Yao H, Liu Y, Gao R. Herbal Medicine for the Treatment of Obesity: An Overview of Scientific Evidence from 2007 to 2017. Evidence-Based Complementary Alternative Med. 2017; 2017: 8943059. doi:10.1155/2017/8943059 PMid:29234439 PMCid:PMC5632873
28. Shirvani H, Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S, Sobhani VJIJoAEP. Effects of endurance training and herb supplementation on tissue nesfatin-1/nucleobindin-2 and ghrelin mRNA expression. 2017; 6(1):72-85 doi:10.22631/ijaep.v6i1.118
29. Zarezadehmehrizi A, Hong J, Lee J, Rajabi H, Gharakhanlu R, Naghdi N, Azimi M, Park Y. Exercise training ameliorates cognitive dysfunction in amyloid beta-injected rat model: possible mechanisms of Angiostatin/VEGF signaling. Metabolic Brain Disease. 2021;36(8):2263-71. doi:10.1007/s11011-021-00751-2 PMid:34003412
30. Park Y, Aminizadeh S, Lee J, Zarezadehmehrizi A, Najafipour H, Amiri-Deh Ahmadi M, Moflehi D, Rashidzadeh HJTFJ. MitoQ supplementation improves oxygen uptake kinetic by reduced reactive oxygen species levels and altered expression of miR-155 and miR-181b. 2022;36. doi:10.1096/fasebj.2022.36.S1.R6226
31. Lee J, Zarezadehmehrizi A, Hong J, Park YJFJOPotFoASfEB. Exercise Training Alleviates Alzheimer's Disease-Associated Aortic Endothelial Dysfunction. 2022;36 doi:10.1096/fasebj.2022.36.S1.R5546
32. Arbati A, Matinhomaee H, Azarbayjani MA, Rahmati-Ahmadabad S. Effect of Resistance Training, Testosterone, and Phoenix dactylifera on Gene Expression of Adiponectin and GLUT4 and Oxidative Stress Markers in Adipose Tissue of Rats.

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31(203):39-49.
33. Korta P, Pocheć E, Mazur-Biały A. Irisin as a Multifunctional Protein: Implications for Health and Certain Diseases. 2019; 55(8):485 doi:10.3390/medicina55080485 PMid:31443222 PMCid:PMC6722973
34. Arias-Loste MT, Ranchal I, Romero-Gómez M, Crespo J. Irisin, a Link among Fatty Liver Disease, Physical Inactivity and Insulin Resistance. 2014; 15(12):23163-78 doi:10.3390/ijms151223163 PMid:25514415 PMCid:PMC4284758
35. Gulick CN, Peddie MC, Jowett T, Hackney AC, Rehrer NJ. Exercise, Dietary Protein, and Combined Effect on IGF-1. Int J Sci Res Methodol 2020; 16(3): 61-77.
36. Srinivasa S, Suresh C, Mottla J, Hamarneh SR, Irazoqui JE, Frontera W, et al. FNDC5 relates to skeletal muscle IGF-I and mitochondrial function and gene expression in obese men with reduced growth hormone. Growth Horm IGF Res. 2016; 26: 36-41. doi:10.1016/j.ghir.2015.12.008 PMid:26774404 PMCid:PMC4716612
37. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, Mantzoros CS. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. Metabolism. 2012; 61(12): 1725-38 doi:10.1016/j.metabol.2012.09.002 PMid:23018146 PMCid:PMC3614417
38. Shirvani H, Rahmati-Ahmadabad S, Broom DR, Mirnejad R. Eccentric resistance training and β-hydroxy-β-methylbutyrate free acid affects muscle PGC-1α expression and serum irisin, nesfatin-1 and resistin in rats. J Exp Biol 2019;222 (10): jeb198424 doi:10.1242/jeb.198424 PMid:31085594
39. Jiheel MJ, Arrak JK. Role of DPP (Phoenix dactylifera L.) extract on ameliorating The incidence of hemoglobinoxidation induced by sodium nitrite. Kufa J Veterinary Med Sci 2015;6(2). doi:10.36326/kjvs/2015/v6i23995
40. Chodari L, Mohammadi M, Ghorbanzadeh V, Dariushnejad H, Mohaddes G. Testosterone and Voluntary Exercise Promote Angiogenesis in Hearts of Rats with Diabetes by Enhancing Expression of VEGF-A and SDF-1a. Can J Diabetes. 2016; 40 (5): 436-41. doi:10.1016/j.jcjd.2016.03.004 PMid:27444229
41. Rahmati-Ahmadabad S, Azarbayjani MA, Farzanegi P, Moradi L. High-intensity interval training has a greater effect on reverse cholesterol transport elements compared with moderate-intensity continuous training in obese male rats. Eur J Preventive Cardiol 2019: 2047487319887828. doi:10.1177/2047487319887828 PMid:33611472
42. Rahmati-Ahmadabad S, Azarbayjani M-A, Broom DR, Nasehi M. Effects of high-intensity interval training and flaxseed oil supplement on learning, memory and immobility: relationship with BDNF and TrkB genes. 2021;17(3):273-83 doi:10.3920/CEP200046
43. Albert FW, Bloom JS, Siegel J, Day L, Kruglyak L. Genetics of trans-regulatory variation in gene expression. eLife. 2018;7. doi:10.7554/eLife.35471 PMid:30014850 PMCid:PMC6072440
44. Saito T, Whatmore P, Taylor JF, Fernandes JMO, Adam AC, Tocher DR, Espe M, Skjærven KH. Micronutrient supplementation affects transcriptional and epigenetic regulation of lipid metabolism in a dose-dependent manner. Epigenetics. 2021; 16(11): 1217-34. doi:10.1080/15592294.2020.1859867 PMid:33315488 PMCid:PMC8813078
45. Karoly HC, Stevens CJ, Magnan RE, Harlaar N, Hutchison KE, Bryan AD. Genetic Influences on Physiological and Subjective Responses to an Aerobic Exercise Session among Sedentary Adults. J Cancer Epidemiol 2012; 2012: 540563. doi:10.1155/2012/540563 PMid:22899923 PMCid:PMC3414053
46. Leońska-Duniec A, Ahmetov, II, Zmijewski P. Genetic variants influencing effectiveness of exercise training programmes in obesity - an overview of human studies. Biol Sport 2016; 33(3): 207-14. doi:10.5604/20831862.1201052 PMid:27601774 PMCid:PMC4993135
47. Maleki F, Ovens K, McQuillan I, Kusalik AJ. Size matters: how sample size affects the reproducibility and specificity of gene set analysis. Human genomics. 2019; 13(Suppl 1):42. doi:10.1186/s40246-019-0226-2 PMid:31639047 PMCid:PMC6805317
48. Cao RY, Zheng H, Redfearn D, Yang J. FNDC5: A novel player in metabolism and metabolic syndrome. Biochimie. 2019; 158: 111-6. doi:10.1016/j.biochi.2019.01.001 PMid:30611879
49. Vecchiato M, Zanardo E, Battista F, Quinto G, Bergia C, Palermi S, Duregon F, Ermolao A, Neunhaeuserer D. The Effect of Exercise Training on Irisin Secretion in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review. J Clin Med. 2022; 12(1). doi:10.3390/jcm12010062 PMid:36614864 PMCid:PMC9821049
50. Zunner BEM, Wachsmuth NB, Eckstein ML, Scherl L, Schierbauer JR, Haupt S, Stumpf C, Reusch L, Moser O. Myokines and Resistance Training: A Narrative Review. 2022;23(7):3501 doi:10.3390/ijms23073501 PMid:35408868 PMCid:PMC8998961
51. Shirvani H, Rahmati-Ahmadabad S, Kowsari E, Fry H, Kazemi M, Kaviani M. Effects of 2-week HMB-FA supplementation with or without eccentric resistance exercise on expression of some genes related to muscle protein turnover and serum irisin and IGF-1 concentrations. Gene. 2020; 760: 145018. doi:10.1016/j.gene.2020.145018 PMid:32758580
52. Tsuchiya Y, Mizuno S, Goto K. Irisin response to downhill running exercise in humans. J Exerc Nutr Biochem 2018; 22(2): 12-7. doi:10.20463/jenb.2018.0011 PMid:30149421 PMCid:PMC6058070
53. Fox J, Rioux BV, Goulet EDB, Johanssen NM, Swift DL, Bouchard DR, Loewen H, Senechal M.

Effect of an acute exercise bout on immediate post-exercise irisin concentration in adults: A meta-analysis. Scand J Med Sci Sports. 2018;28(1):16-28 doi:10.1111/sms.12904 PMid:28453881
54. Pekkala S, Wiklund PK, Hulmi JJ, Ahtiainen JP, Horttanainen M, Pollanen E, Makela KA, Kainulainen H, Hakkinen K, Nyman K, Alen M, Herzig KH, Cheng S. Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? J Physiol. 2013; 591(21): 5393-400 doi:10.1113/jphysiol.2013.263707 PMid:24000180 PMCid:PMC3936375
55. Rodríguez-Gutiérrez E, Torres-Costoso A, Pascual-Morena C, Pozuelo-Carrascosa DP, Garrido-Miguel M, Martínez-Vizcaíno V. Effects of Resistance Exercise on Neuroprotective Factors in Middle and Late Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. Aging and disease. 2023;14(4): 1264-75. doi:10.14336/AD.2022.1207 PMid:37163437 PMCid:PMC10389831
56. Choobineh S, Akbarnejad A, Kakavand V, Yari M. Comparison of growth hormone and insulin-like growth factor-1 responses to high intensity and low intensity resistance training with and without blood flow restriction in adolescent male athletes. 2019; 41(4):40-8. doi:10.34172/mj.2019.044
57. Dieli-Conwright CM, Kiwata JL, Tuzon CT, Spektor TM, Sattler FR, Rice JC, Schroeder ET. Acute Response of PGC-1alpha and IGF-1 Isoforms to Maximal Eccentric Exercise in Skeletal Muscle of Postmenopausal Women. J Strength Cond Res. 2016; 30(4): 1161-70. doi:10.1519/JSC.0000000000001171 PMid:26340467 PMCid:PMC4769997
58. Zebrowska A, Waskiewicz Z, Zajac A, Gasior Z, Galbo H, Langfort J. IGF-1 response to arm exercise with eccentric and concentric muscle contractions in resistance-trained athletes with left ventricular hypertrophy. Int J Sports Med. 2013; 34 (2):116-22. doi:10.1055/s-0032-1321720 PMid:22960989
59. Townsend JR, Hoffman JR, Gonzalez AM, Jajtner AR, Boone CH, Robinson EH, Mangine GT, Wells AJ, Fragala MS, Fukuda DH, Stout JR. Effects of beta-Hydroxy-beta-methylbutyrate Free Acid Ingestion and Resistance Exercise on the Acute Endocrine Response. Int J Endocrinol. 2015; 2015: 856708. doi:10.1155/2015/856708 PMid:25792982 PMCid:PMC4352513
60. Jiang Q, Lou K, Hou L, Lu Y, Sun L, Tan SC, Low TY, Kord-Varkaneh H, Pang S. The effect of resistance training on serum insulin-like growth factor 1(IGF-1): A systematic review and meta-analysis. Complement Therap Med. 2020; 50:102360. doi:10.1016/j.ctim.2020.102360 PMid:32444042
61. Shehzad M, Rasheed H, Naqvi SA, Al-Khayri JM, Lorenzo JM, Alaghbari MA, Manzoor MF, Aadil RM. Therapeutic Potential of Date Palm against Human Infertility: A Review. Metabolites. 2021; 11(6). doi:10.3390/metabo11060408 PMid:34205817 PMCid:PMC8235103
62. Tahvilzadeh M, Hajimahmoodi M, Rahimi R. The Role of Date Palm (Phoenix dactylifera L) Pollen in Fertility:A Comprehensive Review of Current Evidence. 2016; 21(4): 320-4 doi:10.1177/2156587215609851 PMid:26438718
63. Selmani C, Chabane D, Bouguedoura N. Ethnobotanical survey of phoenix dactylifera l. pollen used for the treatment of infertility problems in algerian oases. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2017; 14(3): 175-86. doi:10.21010/ajtcam.v14i3.19 PMid:28480429 PMCid:PMC5412223
64. Karasawa K, Uzuhashi Y, Hirota M, Otani H. A matured fruit extract of date palm tree (Phoenix dactylifera L.) stimulates the cellular immune system in mice. J Agricultural Food Chem 2011; 59 (20):11287-93. doi:10.1021/jf2029225 PMid:21936496
65. Jahromi AR, Mosallanezhad Z, Hosini FS, Jamali S, Sharifi N. The effect of date palm on sexual function in infertile couples: a double-blind controlled clinical trial. BMC Res Notes 2022; 15(1):55. doi:10.1186/s13104-022-05945-0 PMid:35168636 PMCid:PMC8845224
66. Habib HM, El-Fakharany EM, El-Gendi H, El-Ziney MG, El-Yazbi AF, Ibrahim WH. Palm Fruit (Phoenix dactylifera L.) Pollen Extract Inhibits Cancer Cell and Enzyme Activities and DNA and Protein Damage. Nutrients. 2023; 15(11). doi:10.3390/nu15112614 PMid:37299576 PMCid:PMC10255713
67. Assyov Y, Gateva A, Karamfilova V, Gatev T, Nedeva I, Velikova T, Kamenov ZA. Impact of testosterone treatment on circulating irisin in men with late-onset hypogonadism and metabolic syndrome. Aging Male. 2020:1-7. doi:10.1080/13685538.2020.1770721 PMid:32456511
68. Hobbs CJ, Plymate SR, Rosen CJ, Adler RA. Testosterone administration increases insulin-like growth factor-I levels in normal men. J Clin Endocrinol Metab. 1993; 77(3): 776-9. doi:10.1210/jcem.77.3.7690364 PMid:7690364

How to Cite this Article:
Arbati A, Matinhomaee H, Azarbayjani MA, Rahmati S. The effects of resistance training, testosterone and palm (*Phoenix dactylifera L.*) pollen extract on the expression of FNDC5 and IGF1 genes in brown adipose tissue in male rats. Feyz Med Sci J. 2023; 27(5): 481-492.
doi: 10.48307/FMSJ.2023.0.5.482