Role Irisin in Induce Metabolic Syndrome

دور هرمون الأيريسين في حدوث متلازمة الايض

حيدر بخيت عباس/قسم علوم الحياة - كلية التربية للعلوم الصرفة- جامعة كربلاء- العراق
فاضل جواد آل طعمه / قسم الكيمياء الحياتية - كلية الطب - جامعة كربلاء- العراق
ستار جاسم حتروش / قسم علوم الحياة - كلية التربية للعلوم الصرفة- جامعة كربلاء- العراق
أيميل/Haider_abaas34

بحث مستل من أطروحة دكتوراه للباحث الاول

المستخلص

هدفت الدراسة الحالية إلى معرفة مدى تأثير مستوى هرمون الأيريسين Irisin في مرضى متلازمة الأيض . أجريت هذه الدراسة التحليلية على 124 أشخاص مصابين بمتلازمة الايض(52 ذكور و72 إناث) وقد أجريت الدراسة وفق برنامج تعليم الكولسترول القومي بالولايات المتحدة لمعالجة الكبار الفريق الثالث the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) تضمنت الفحوص والقياسيات قياس مستويات كل من : كلوكوز مصل الدم الصيامي و ضغط الدم و مستويات هرمون الأيريسين إضافة إلى التحري عن العمر و دليل كتلة الجسم ومدة المرض، وقد بينت النتائج الخاصة بالمرضى المصابين بمتلازمة الأيض والذين يعانون من داء السكري وجود انخفاض معنوي($P<0.01$) في مستويات هرمون الأيريسينIrisin (بيكو غرام \مل) في مصل الدم لديهم مقارنه بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يعانون من داء السكري عند كلا الجنسين وكذلك الحال عند المقارنة بين الذكور في المجموعتين والإناث أيضا. كما لم تظهر هنالك تداخل معنوي ($P >0.05$)بين دليل كتلة الجسم ونسبة الإصابة بالسكري عند مرضى متلازمة الايض ان مستويات الكلوكوز في المصل مرتفعة في حالات المصابة بداء السكري عند كلا الجنسين.وكذلك الحال عند المقارنة بين الذكور والإناث فيما بينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في مستويات ضغط الدم الانقباضي و الانبساطي، دليل كتلة الجسم ، نستنتج من الدراسة إن هرمون الأيريسين ينخفض عند مرضى السكري المصابين بمتلازمة الايض مقارنه بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يعانون من داء السكري ويتأثر الانخفاض خصوصا عند المرضى البدناء كذلك تبعا للفئات العمرية كما وجدت الدراسة عدم وجود تداخل معنوي في مدة الإصابة و دليل كتلة الجسم .

كلمات افتتاحية: الأيريسين ، متلازمة الايض ، داء السكري النوع الثاني، السمنة.

Abstract

The aim of this study was investigate to know effect of Irisin hormone on metabolic syndrome patients, these included Monograph 124 metabolic syndrome patients . The working criteria developed by the NCEP: ATPIII have been criticized a new set of criteria that included waist circumference, body mass index, blood pressure, and fasting glucose. In addition to measuring the levels of the Irisin, The data collected included age, duration of disease and body mass index (BMI). The results show that significant decrease($p<0.05$) in serum levels Irisin hormone in metabolic syndrome with infected diabetic patients compared between metabolic syndrome is not infected diabetic patients in both sexes, Also showed in compared between male in two group and female too.

The results show that significant decrease($p<0.01$) in serum levels Irisin hormone in metabolic syndrome with infected diabetic patients compared between metabolic syndrome is not infected diabetic patients in both sexes. No change significantly in hormone level accord duration of disease and body mass index group.

The results show that blood pressure and body mass index there is no change significantly between metabolic syndrome patients(diabetic and non diabetic) but all these parameter found elevated compared healthy present. This may shed new light on understanding how the Irisin secreted muscle is influenced by changes in glucose levels during different metabolic situations, or in disease states such as diabetes type 2, and metabolic syndrome.

Key ward: Irisin, Obesity, Metabolic Syndrome, diabetes mellitus Type 2.

المقدمة

متلازمة الأيض هي مزيج من العوامل الفسيولوجية والأيضية والكيموحيوية والسريرية التي تزيد مباشرة من خطورة إحداث القلب الوعائية وداء السكري النوع الثاني وهي مجتمعة تكون السبب في ازدياد حالات الوفاة في العالم تنتج بصفة رئيسية عن زيادة الوزن والسمنة وأرتفاع ضغط الدم وأختلال الدهون في الدم، الأيريسين هرمون ببتيدي يفرز من العضلات الهيكلية بتراكيز قليلة ويزداد نتيجة الجهد الناتج من التمارين الرياضية إذ يفرز من بادئة بروتينية تتواجد في غشاء الخلية العضلية تعرف ب Fibronectin type III domain containing 5 (FNDC5) ثم تعاني انشطار وتتحول إلى سلسلة ببتيدية متكونة من 112 حامض أميني يعرف بهرمون الأيريسين Irisin [1]. إحدى الآليات التي يقوم بها الأيريسين انه يسهل تحرير الطاقة من خلال تحرير تنشيط التوليد الحراري thermogenesis للنسيج الدهني إذ يعتقد انه يرتبط مع خلايا النسيج الدهني الأبيض عن طريق مستقبلات محددة ويروج إلى تحويله إلى نسيج يشبه النسيج الدهني البني بواسطة زيادة كثافة عضيات المايتوكوندريا داخل خلايا ذلك النسيج وكذلك زيادة تعبير بروتين الغير مرتبط uncoupling protein-1 (UCP1) مؤديا إلى زيادة تحرير الطاقة من النسيج الدهني بشكل طاقة حرارية[2].

أكدت الدراسة التي قام بها Wrann (2015) [3] إن للأيريسين دور مهم الحفاظ على حماية الخلايا العصبية من الضرر إذ يقوم بإبطاء عملية تنكس الخلايا العصبية الدماغية كما في إمراض باركنسن والزهايمر في دراسة أجريت من قبل Lee وجماعته(2015)[4] وجدت إن الأيريسين يروج إلى زيادة ترجمة مستقبل GLUT4 لنقل الأنسولين وبالتالي يزيد من إدخال الكلوكوز من قبل الخلايا بمقدار 30% من خلال تنشيط قدرة دورة AMP-activated protein kinase (AMPK) كذلك يحسن من حساسية الأنسولين من خلال زيادة كفاءة الممرات الناقلة للأنسولين insulin signaling pathways .

ان الباحثين [5] اشاروا الى البدانة تحدث نتيجة انخفاض في مستوى الأيريسين في المصل عند المرضى الذين يعانون من تشحم الكبد الغير كحولي مع زيادة تدريجية في مستوى الدهون الثلاثية مما يرجح إن الأيريسين يلعب دور مهم في ايض الدهون وتطور مرض تشحم الكبد كذلك يعد انخفاض الأيريسين عامل تنبؤي للإصابة بتعقيدات في الأوعية الدموية الكبيرة عند مرضى السكري .

ارتفاع مستوى الأيريسين علامة دالة لحدوث ضرر في العضلة القلبية هو يرتبط مع إمراض القلب الوعائية كذلك هنالك ربط بين الجروح والمستحثة من علاج statin وأرتفاع مستوى للايريسين وقد يعزى إن هذه الزيادة نتيجة من ضرر العضلة القلبية أوقد تكون إلية وقائية بالضد من الإجهاد الحاصل في العضلة القلبية[6] . هدفت الدراسة التحري عن دور هرمون الأيريسين في حدوث متلازمة الايض وما يتبعها من تغيير في بعض الدالات الفسلجية والكيموحيوية

المواد وطرائق العمل:

فحصت عينات التجربة للمراجعين للعيادات الصحية في محافظة كربلاء من الجنسين وبعد استشارة الطبيب المختص واستبعاد الحالات المرضية من مرضى التهاب الكبد الفيروسي أو إجراء عمليات جراحية للغدة الدرقية أو التعاطي لحقن الأنسولين.

شملت عينات الدراسة 124 (52 ذكور و72 إناث)شخص مصاب بمتلازمة الايض شخصت المتلازمة حسب معايير برنامج تعليم الكولسترول القومي بالولايات المتحدة لمعالجة الكبار الفريق(NCEP ATP III) [7] ولأعمار تراوحت مابين 35 -65 سنه، من الاستشارية الباطنية مستشفى الحسيني التعليمي في محافظة كربلاء خلال المدة الزمنية 2015/6/1 ولغاية 2016/3/1 ، مع الأخذ بنظر الاعتبار استبعاد عينات المرضى الذين يعانون من إمراض الكبد وعدم كفاءة الغدة الدرقية وإمراض الغدد الصم والأورام، وقد تم تشَخيص داء السكري من قبل أطباءٌ المركز ثم قُسِّمت عينه الدراسة إلى مجموعتين واعتمد وجود داء السكري كمعيار تفريقي بين المجموعتين .

اذ تم قياس ضغط الدم الشرياني لكل عينة باستخدام المقياس الزئبقيMercury sphygmo-manometer , كذلك حسب دليل كتلة الجسم Body Mass Index (BMI) عن طريق قياس الوزن باستخدام ميزان رقمي وكذلك قيس طول كل مريض باستخدام مسطرة مدرجة وحسب دليل كتلة الجسم من المعادلة التالية^2((High(m))/(Body weight(kg)=BMI ، فيما قيس مستوى سكر الكلوكوز في مصل الدم باستخدام عدة التحليل الإنزيمي المصنعة من شركة .Audit Diagnostics Com ذات المنشأ الايرلندي Ireland تم اجراء القياس حسب الدليل المرفق.

وتم تقدير مستوى هرمون الأيريسين في المصل بوساطة عدة التحليل المصنعة من شركة BioSite ذات المنشأ السويدي Sweden ومن خلال جهاز الاختبارالمناعي للأنزيم المرتبط(ELISA) Enzyme-linked Immunosorbent Assay تم اجراء القياس حسب الدليل المرفق. تم اعتماد النظام الإحصائي المعروف SPSS النسخة الثانية والعشرون Version22 وقد تم استخدام جدول تحليل التباين باختبار T للعينات المستقلةIndependents- samples T test للاستدلال على المعنوية و بيان المعدلات Means والخطأ القياسي (Standard Error S.E) و إجراء مقارنة بين مجموعة المرضى المصابين بمتلازمة الأيض، وقد تم إظهار معنوية النتائج عند مستوى فرق معنوية (P<0.01)، (P<0.05) [8]

جدول (1)يبين التغاير في تركيز هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الايض حسب الفئات العمرية(المعدل ± الخطأ القياسي)

الفئات العمرية	مرضى متلازمة الايض Mets	هرمون الأيريسين مايكرو غرام \مل
35-44 سنة n(31)	مصاب بالسكري (18) n	117.11 ±1.3
	غير مصاب بالسكري (13) n	143.9 ± 1.51
45-54 سنة n(56)	مصاب بالسكري (26)n	*117.12 ± 0.84
	غير مصاب بالسكري(30)n	142.73 ±1.19
55 -65 سنة n(37)	مصاب بالسكري(29) n	119.83 ± 0.81
	غير مصاب بالسكري(8) n	144.63 ± 1.86
العدد الكلي للمرضى n(124)	مصاب بالسكري (73) n	118.1 ± 0.55
	غير مصاب بالسكري(51) n	143.3 ±0.84

*تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى(P<0.05)
**تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى(P<0.01)
*** mean±S.E
n عدد العينات

يبين جدول (1) التغاير في مستوى ببتيد الأيريسين بالتناسب مع الفئات العمرية عند مرضى متلازمةالايض .أظهرت نتائج الدراسة وجود فروق معنوية(P <0.05)بين المرضى تبعا للإصابة بالسكري إذ سجلت انخفاض في مستوى الأيريسين في الفئة العمرية (45-54) في حين لم تصل إلى المعنوية في الفئتين العمريتين (35-44) و (55 -65) .

جدول(2)يبين التغاير في مستويات هرمون الأيريسين (المعدل ± الخطأ القياسي) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

مدة المرض duration of disease	مرضى متلازمة الايض Mets	هرمون الأيريسين مايكرو غرام \مل
1< سنة n(30)	مصاب بالسكري (18) n	118.72±0.84
	غير مصاب بالسكري (12) n	146.33±1.82
1-5 سنة n(58)	مصاب بالسكري (35)n	118.06±0.77
	غير مصاب بالسكري(23)n	140.83±1.15
5< سنة n(36)	مصاب بالسكري(20) n	117.95±1.36
	غير مصاب بالسكري(16) n	144.69±1.33
العدد الكلي للمرضى n(124)	مصاب بالسكري (73) n	*118.1± 0.55
	غير مصاب بالسكري(51) n	143.3±0.84

*تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى(P<0.05)
**تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى(P<0.01)
*** mean±S.E
n عدد العينات

يبين جدول (2) التغاير في مستوى هرمون الأيريسين بالتناسب مع مدة الإصابة بالمرض عند مرضى متلازمة الايض .إذ أظهرت الدراسة عدم فروق معنوية(P> 0.05) تبعا للإصابة بالسكري إذ سجلت انخفاض إلا انه لم يصل للمعنوية معنوي في مستويات هرمون الأيريسين عند مرضى السكري بالمقارنة مع مرضى المتلازمة غير المصابين. كما لم تظهر فروق معنوية (P> 0.05)في هرمون الأيريسين للأنسولين تبعا مدة الإصابة بالمرض عند مرضى متلازمة الايض والمصابين بالسكري بالمقارنة مع مرضى المتلازمة غير المصابين بالسكري .

جدول (3)يبين التغاير في مستويات هرمون الأيريسين (المعدل ± الخطأ القياسي) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

دليل كتلة الجسم BMI	مرضى متلازمة الايض Mets	هرمون الأيريسين مايكرو غرام \مل
25> كغم/م2 n(30)	مصاب بالسكري (18) n	116.89±1.18
	غير مصاب بالسكري (12) n	146.33±1.33
25-29.9 كغم/م2 n(32)	مصاب بالسكري (20) n	119.55±1.19
	غير مصاب بالسكري(12) n	144.33±2.08
30< كغم/م2 n(62)	مصاب بالسكري(35) n	118.09±0.71
	غير مصاب بالسكري(27) n	141.56±1.07
العدد الكلي للمرضى n (124)	مصاب بالسكري (73) n	*118.1±0.55
	غير مصاب بالسكري(51) n	143.3±0.84

*تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى(P<0.05)
**تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى(P<0.01)
*** mean±S.E
n عدد العينات

يبين جدول (3) التغاير في مستوى هرمون الأيريسين بالتناسب مع دليل كتلة الجسم عند مرضى متلازمة الايض . أظهرت نتائج الدراسة عدم وجود فروق معنوية(P>0.05)بين المرضى تبعا للإصابة بالسكري كما لم تظهر هنالك تداخل معنوي (P >0.05)بين دليل كتلة الجسم ونسبة الإصابة بالسكري عند مرضى متلازمة الايض .

جدول (4)مقارنة معدلات مستوى سكر لكلوكوز في المصل ومستوى ضغط الدم لدى مرضى متلازمة الايض ولكلا الجنسين (المعدل ±الخطأ القياسي)

المعيار	الجنس	مرضى متلازمة الايض Mets	المعدل
مستوى سكر الكلوكوز في المصل (ملي غرام/ديسيلتر)	ذكور n(52)	سكري (27) n	*268.9±15.5
		بدون سكري (25) n	101.68±4.12
	إناث n(72)	سكري (46) n	*250.47±12.06
		بدون سكري (26) n	102.6±3.2
ضغط الدم الانقباضي (ملم زئبق)	ذكور n(52)	سكري (27) n	144.6±2.9
		بدون سكري (25) n	150.4±3.52
	إناث n(72)	سكري (46) n	143.8±2.4
		بدون سكري (26) n	156.4±4.9
ضغط الدم الانبساطي (ملم زئبق)	ذكور n(52)	سكري (27) n	90.5±1.34
		بدون سكري (25) n	93±1.65
	إناث n(72)	سكري (46) n	89.3±1.16
		بدون سكري (26) n	93.6±3.13

*تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى(P<0.05)
**تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى(P<0.01)
*** mean±S.E
n عدد العينات

يبين الجدول (4) أرتفاع في مستوى سكر الكلوكوز بالنسبة للذكور مرضى متلازمة الايض المصابين بالسكري مقارنة مع ذكور غير المصابين بالسكري المصابين بمتلازمة الايض كذلك هنالك فروق معنوية بين الاناث المصابات بالسكري وغيرالمصابات في مرضى متلازمة الايض ، كما يبين الجدول عدم وجود فروق معنوية بين ضغط الدم (الانبساطي والانقباضي)بالنسبة للذكورفي مرضى متلازمة الايض المصابين بالسكري مقارنة مع ذكور غير المصابين بالسكري المصابين بمتلازمة الايض وكذلك الحال بالنسبة للاناث .

جدول (5)مقارنة مستوى هرمون الأيريسين ودليل كتلة الجسم لدى مرضى متلازمة الايض ولكلا الجنسين (المعدل ±الخطأ القياسي)

المعيار	الجنس	مرضى متلازمة الايض Mets	المعدل
دليل كتلة الجسم (كغم/م2)	ذكور n(52)	سكري n (27)	29.5±0.98
		بدون سكري n (25)	31.12±1.24
	إناث n(72)	سكري n (46)	29.17±0.8
		بدون سكري n (26)	30.2±1.05
هرمون الأيريسين مايكرو غرام \مل	ذكور n(52)	سكري n (27)	117.11±0.9
		بدون سكري n (25)	141.72±1.12
	إناث n(72)	سكري n (46)	118.8±0.65
		بدون سكري n (26)	144.8±1.2

*تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى($P<0.05$)
**تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى($P<0.01$)
*** mean±S.E
n عدد العينات

يبين الجدول (5) عدم وجود فروق معنوية في مستوى هرمون الأيريسين بالنسبة لذكور مرضى متلازمة الايض المصابين بالسكري مقارنة مع ذكور غير المصابين بالسكري المصابين بمتلازمة الايض كذلك عدم فروق معنوية في مستوى هرمون الأيريسين بين الاناث المصابات بالسكري وغيرالمصابات في مرضى متلازمة الايض ، كما يبين الجدول عدم وجود فروق معنوية بين دليل كتلة الجسم بالنسبة لذكور مرضى متلازمة الايض المصابين بالسكري مقارنة مع ذكور غير المصابين بالسكري المصابين بمتلازمة الايض وكذلك الحال بالنسبة للاناث.

النتائج و المناقشة

أظهرت النتائج الخاصة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض الذين يعانون من السكري وجود انخفاض في مستويات هرمون الأيريسين في مصل الدم لديهم مقارنة مع الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض الغير مصابين بالسكري. اتفقت مع نتائج[9] إذ وجد مستويات منخفضة من هرمون الأيريسين في مرضى متلازمة الايض إن مستوى هرمون الأيريسين يتغاير عند السكري اعتماد على نوع المرض، ربما يعود السبب إلى إن الأيريسين ينخفض بشكل تدريجي مع قلة تحمل الكلوكوز بالتناسب مع حدوث مقاومة الأنسولين[10]. أو يعزو الانخفاض إلى تراكم الدهون في الجسم على حساب الكتلة العضلية ، كما إن الأيريسين ينخفض بشكل ملحوظ عند مرضى السكري بسبب نمط الحياة المتطرف الذي يسلكه مرضى السكري من الخمول وقلة النشاط الحركي أو بسبب الظروف الايضية المتسببة عن تدهور الإصابة بالسكري.[11] ، في دراسة أكدت انخفاض مستوى الأيريسين في مرضى متلازمة الايض وبالأخص الذين لديهم السكري النوع الثاني المصابين بضرر الأوعية الدموية macrovascular[1 disease MVD] .يبدو إن الخلل الوظيفي في أداء العضلة الهيكلية يعد من اكبرالآليات المشتركة في حدوث مرضى السكري إذ إن المستويات العالية للكلوكوز قد تثبط تحرير الأيريسين من العضلات الهيكلية في مرضى السكري كما إن ضمور العضلات عند مرضى السكري يؤدي إلى تخفيض تحرير الأيريسين نتيجة حصول الضمور في العضلة و ارتفاع كتلة الدهون عند مرضى السكري مقارنة بالكتلة العضلية يؤدي إلى قلة مستويات تحرير الأيريسين في مرضى السكري[12].

إن البيانات التي توضح العلاقة مستويات هرمون الأيريسين مع دليل كتلة الجسم تكاد تكون متضاربة إذ وجد[13] علاقة موجبة بين مستويات هرمون الأيريسين مع دليل كتلة الجسم في حين هنالك بحوث لم تجد علاقة بين الأيريسين و دليل كتلة الجسم[8] بينما أكدت دراسة[14] وجود علاقة عكسية بين الأيريسين و دليل كتلة الجسم. في حالة السمنة الحادة تركيز الأيريسين لاتستطيع الحفاظ على توازن خزن الطاقة أو صرفها وفي تلك الحالة يقوم النسيج الدهني سوية مع العضلات بإفراز الأيريسين استجابة إلى التغاير في كتلة الجسم من الدهون لذا يزداد مستوى الأيريسين في جهاز الدوران أولا عند البدناء استجابة تكيفيه مضادة للاضطرابات الايضية المرتبطة بالسمنة[15]. إن دور الأيريسين في منع السمنة والاضطرابات الايضية كونه يستحث تحويل الدهون البيضاء إلى دهون شبيه بالبنية[13] إذ يقوم بتحويل إجباري للنسيج الدهني الأبيض إلى نسيج مشابه في تركيبه للنسيج الدهني البني كما له القدرة على تنظيم وحرق الطاقة من خلال تعزيز كثافة المايتوكوندريا وزيادة تعبير بروتين الغير مرتبط UCP1 إذ تعد كتلة الدهون عامل رئيسي يوضح تقريبا 30% من التغاير في مستوى الأيريسين بشكل مستقل عن العمر وتركيز الأحماض الدهنية الحرة والنشاط الحركي اليومي[2].

وجد [11]وجد علاقة معنوية سالبة بين ضغط الدم و الأيريسين في دراسة مقطعية على 1115 من المرضى مصابين بضغط الدم ولديهم سمنة في المجتمع الصيني تراوحت معدل أعمارهم 52.3 في حين سجل [16]علاقة موجبة بين الأيريسين وضغط الدم في دراسة أجريت على الأشخاص الأصحاء ذوي أعمار متوسطة التناقضات في البحوث السابقة قد تكون بسبب التداخل بين الإمراض الايضية (السكري وضغط الدم) أو بسبب ارتفاع دليل كتلة الجسم BMI الذي له تأثير كبير على مستوى الأيريسين أو الاختلاف طرق التحليل بين المجتمعات السكانية. إن العلاقة بين الأيريسين والدهون قد تعود إلى الاختلاف بين

الجنسين إذ تزداد العلاقة ارتباطا عند النساء مقارنة بالذكور لاختلاف الفروق الفسيولوجية بين الجنسين والتباين بين الهرمونات الجنسية لديهم والتي كانت النساء أكثر عددا في الدراسة. إذ إن التأثير الايجابي للايريسين على مستويات الدهون يتعلق بتحويل الدهون البيضاء إلى دهون شبيه بالبني (دهون بيجية beige adipose) كما إن الأيريسين يزيد من تعبير بروتين UCP1 في المايتوكوندريا مما يؤدي إلى زيادة صرف الطاقة خلال تحريرها من السلسلة التنفسية[14] الأيريسين قد يؤثر على ممر إشارة peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPARγ) وهو مفتاح تنظيمي لايض الدهون والذي ينسق أكسدة الدهون من خلال إلية التوليد الحراري thermogenesis.

إن العلاقة السلبية بين الأيريسين ومقاومة الأنسولين يعكس الحالة الايضية لمعاناة المريض في اضطراب الايض[9] إذ إن الميزة الرئيسة لمرضى السكري النوع الثاني هو مقاومة الأنسولين وبتطور هذه المقاومة يشترك مع تراكم الدهون في العضلة الهيكلية وزيادة مؤيضات الدهون في العضلة يضعف من إشارة الأنسولين ويتداخل مع استهلاك الكلوكوز في جهاز الدوران ، الزيادة المعتدلة في مستوى بروتين proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1 alpha (PGC-1α) يزيد من البناء الحيوي للمايتوكوندريا ويؤدي إلى تحسين كلا من ايض الدهون خصوصا مسلك أكسدة بيتا beta-oxidation في أغشية المايتوكوندريا وزيادة تحفيز الفسفرة بالأنسولين إي زيادة نوافل الكلوكوز البروتينية مثل مستقبل الغشائي GLUT4 المسؤل عن نقل الكلوكوز في العضلة الهيكلية[17] .

References:-

[1] Liu, J. (2015) Irisin as an exercise-stimulated hormone binding crosstalk between organs European Review for Medical and Pharmacological Sciences; 19: 316-321.

[2] Rana,S.; Arif, M.; Hill, J.; Nagel, A. ; Nevill, A, Harpal, S.; Bailey, J.; Bellary, S. And Brown, J. (2014).Plasma irisin levels predict telomere length in healthy adults, AGE. ***36***:995–1001.

[3] Wrann, C.D. (2015) .FNDC5/Irisin – Their Role in the Nervous System and as a Mediator for Beneficial Effects of Exercise on the Brain. *Brain Plasticity*. ***1*** : 55–61.

[4] Lee,H.; Lee,J.; Kim,N.; Kim,J.; Kim,H.; Lee,Y.; Kim,S,; Choi,J.; Oh,Y.; Kim,J.; Suyeon-Hwang,S.; Park,S. and Kim,H. (2015) Irisin, a Novel Myokine, Regulates Glucose Uptake in Skeletal Muscle Cells via AMPK .*Molecular Endocrinology*., ***29***: 873–881.

[5] Zhang, W.; Chang, L.; Zhang, C. *et al.* (2015). "Irisin is inversely associated with intrahepatic triglyceride contents in obese adults. *Journal of Hepatology*, ***59***(3): 557–562.

[6] Aronis, K.N .; Moreno,M.; Polyzos, S.A .; Moreno-Navarrete, J.M .; Ricart, W .; Delgado, E .; Hera, J . ; Sahin-Efe, A .; Chamberland, J.P .; Berman, R .; Spiro, A.; Vokonas, P .; Fernández-Real, J.M . And Mantzoros, C.S. (2015). Circulating irisin levels and coronary heart disease: association with future acute coronary syndrome and major adverse cardiovascular. Events International Journal of Obesity. ***39***: 156–161.

[7] Cleeman, J. I. (2001).Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III*),* *Journal of the American Medical Association*., ***285***(19): 2486– 2497.

[8] Steel,R. & Torries, J. (1980). Principles and Procedures Statistics a biometrical Approach . 2nd (ed) .Mc .Jan.44-48.

[9] Kwaśniewska, M.; Kozińska, J.; Dziankowska-Zaborszczyk, E.; Kostka, T.; Jegier, A.and Rębowska, E, *et al*. (2015).The impact of long-term changes in metabolic status on cardiovascular biomarkers and microvascular endothelial function in middle-aged men: a 25-year prospective study. *Diabetol Metab Syndr*., ***7*:**81.

[10] Assyov Y., Gateva A., Tsakova A., Kamenov Z. (2016).Irisin in glucose continuum. Exp. Clin. *Endocrinol. Diabetes*; 124: 22–27.

[11] Yan, B.; Shi, X.; Zhang, H.; Pan, L. and Ma, Z. et al. (2014). Association of Serum Irisin with Metabolic Syndrome in Obese Chinese Adults. PLoS ONE., ***9***(4)..

[12] He, W.; Bai, Q.; La-Ta, A.; Chao-Shu Tang, C.and Zhang, A. (2015). Irisin levels are associated with urotensin II levels in diabetic patients. *J Diabetes Invest*. ***6*:** 571–576.

[13] Chen, J.Q.; Huang, Y.Y. and Gusdon, AM. (2015). Irisin: A new molecular marker and target in metabolic disorder. Lipids in Health and Disease. ***14*** (2).

[14] Oelmann, S.; Nauck, M.; Völzke, H.; Bahls, M. and Friedrich, N. (2016). Circulating Irisin Concentrations Are Associated with a Favorable Lipid Profile in the General Population. PLoS ONE., ***11***(4).

[15] Taszarek, A.; Kaczmarkiewicz, A. and Miazgowski, T. (2006). Hypertension and beyond — does circulating irisin matter? Arterial Hypertens. ***20***: 16-20 .

[16] Ebert, T.; Focke, D.and Petroff, D. *et al.* (2014)Serum levels of the myokine irisin in relation to metabolic and renal function. Eur. *J. Endocrinol.*, ***170***: 501–506.

[17] Benton, C.R.; Holloway, G.P.; Han, X-X.; Yoshida, Y.;Snook, L.A.; Lally, J.; Chabowski, A. and Bonen, A.(2010). Increased levels of peroxisome proliferator-activated receptor gamma, co-activator 1-alpha (PGC-1α) improve lipid utilization, insulin signalling and glucose transport in skeletal muscle of lean and insulin-resistant obese Zucker rats. *Diabetologia*. ***53***: 2008–2019.