

تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی آسپروزین و شاخص مقاومت به انسولین در رت‌های دیابتی

مهرداد یوسفی نژاد^۱، مهناز امید^{۱*}، عبدالحسین طاهری کلانی^۱

چکیده

مقدمه: دیابت، یک بیماری همه‌گیر جهانی و شایع‌ترین اختلال متابولیک است که در اثر اختلال در ترشح انسولین و متابولیسم گلوکز ایجاد می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی آسپروزین و شاخص مقاومت به انسولین در رت‌های دیابتی بود.

روش‌ها: جامعه آماری تحقیق حاضر شامل ۴۰ سر موش ۱۰ هفته‌ای با وزن اولیه 250 ± 20 گرم بود که به روش تصادفی ساده به چهار گروه (هر گروه ۱۰ سر موش) شامل: گروه دیابتی-تمرین (DT)، گروه دیابتی-کنترل (DC)، گروه سالم-تمرین (HT) و گروه سالم-کنترل (HC) تقسیم شدند. برنامه تمرین‌های هوازی به مدت ۸ هفته (۵ جلسه در هفته) به صورت دویدن بر روی نوارگردان اجرا شد. جهت مقایسه گروه‌ها از آزمون t مستقل و تحلیل واریانس یک راهه (آنوا) با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. کلیه داده‌ها در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و با استفاده از نرم‌افزار SPSS-25 تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تزریق استریتوزوتوسین موجب القای دیابت در موش‌ها شده است ($P=0/001$). القاء دیابت باعث افزایش معنادار سطوح سرمی آسپروزین و ایجاد مقاومت به انسولین در موش‌ها شد (به ترتیب $P=0/048$ و $P=0/012$). هشت هفته تمرین هوازی موجب کاهش سطوح سرمی آسپروزین و کاهش مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی شد (به ترتیب $P=0/001$ و $P=0/036$).

نتیجه‌گیری: دیابت القائی موجب ایجاد مقاومت به انسولین و افزایش سطوح سرمی آسپروزین می‌شود که با انجام تمرین‌های هوازی می‌توان این عوارض را بهبود بخشید.

واژگان کلیدی: ورزش هوازی، ویستار رت، دیابت ملیتوس نوع دو، مقاومت به انسولین، هورمون آسپروزین

۱- گروه علوم ورزشی، واحد ایلام، دانشگاه آزاد اسلامی، ایلام، ایران

***نشان‌ی:** ایلام، انتهای بلوار دانشجو، دانشگاه آزاد واحد ایلام، گروه علوم ورزشی، صندوق پستی: ۴۴۷، تلفن ۰۸۴۲۲۲۷۵۲۶، نمابر: ۰۸۴۱(۰۸۴۱)۲۲۲۹۰۶، پست الکترونیک: m2omidi@yahoo.com

مقدمه

دیابت، یک بیماری همه‌گیر جهانی و شایع‌ترین اختلال متابولیک است که در اثر اختلال در ترشح انسولین و متابولیسم گلوکز ایجاد می‌شود [۱]. پیش‌بینی می‌شود که شیوع دیابت پس از بیست سال حدود ۱۰/۵ درصد افزایش یابد [۲]. به خوبی مشخص شده است که بافت چربی می‌تواند انرژی ذخیره کرده و آدیپوکین‌های زیست فعال ترشح کند [۳]. بنابراین چاقی با هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین مرتبط است [۴]. چندین آدیپوکین مانند آدیپونکتین، رزیستین و لپتین در پیشرفت التهاب، هموستاز گلوکز و حساسیت به انسولین نقش دارند [۳]. اخیراً، آسپرووزین به‌عنوان یک هورمون جدید در بافت چربی سفید (WAT) پستانداران کشف شده است [۵]. گزارش شده است که سطوح آسپرووزین در خون تحت شرایط ناشتا در انسان‌های سالم و/یا جوانان افزایش می‌یابد درحالی‌که با تغذیه با «شرایط گلوکز بالا» کاهش می‌یابد [۶]. آسپرووزین با چاقی بیش از حد رخ می‌دهد زیرا بافت چربی سفید (WAT) می‌تواند بدون توجه به افزایش یا اختلال در عملکرد انسولین، متابولیسم گلوکز را تعدیل کند و هموستاز انرژی را حفظ کند [۷]. مطالعات اخیر بر روی موش‌ها و انسان‌ها نشان داد که آسپرووزین ارتباط نزدیکی با تولید گلوکز و انسولین در کبد در طول روزه‌داری دارد و وجود آن یک عامل خطر پاتولوژیک برای مقاومت به انسولین است [۸]. آسپرووزین در گردش همچنین منجر به سندرم متابولیک می‌شود، درحالی‌که کاهش سطوح آسپرووزین از هیپرانسولینمی مرتبط با سندرم متابولیک محافظت می‌کند [۸]. در مطالعه‌ای که توسط دانشگاه ژاپن انجام شد، تست تحمل دو ساعته انسولین بر روی ۸ فرد سالم و ۲۳ فرد دیابتی نوع دو اجرا گردید و نتایج نشان داد که ارتباط معنادار منفی بین میزان آسپرووزین با انسولین خون وجود دارد، به‌طوری‌که میزان انسولین می‌تواند سطوح آسپرووزین بعد از رژیم غذایی را تنظیم کند [۹]. نخعی در سال ۱۳۹۸ در مطالعه‌ای به بررسی تأثیر تمرین‌های تناوبی و مداومی و تناوبی بر روی سطوح سرمی آسپرووزین، نیم‌رخ لیپیدی، گلوکز و مقاومت به انسولین موش‌های صحرائی نر مبتلا به سندرم متابولیک پرداخت. پس از اجرای ۸ هفته تمرین‌های تناوبی و مداومی و تناوبی نتایج این مطالعه نشان داد که غلظت سرمی آسپرووزین در گروه‌های تناوبی و

تناوبی نسبت به گروه سندرم متابولیک کاهش معناداری را نشان داده است. همچنین سطوح کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، گلوکز و LDL-C کاهش معناداری را نشان دادند اما سطوح HDL-C گروه‌های تمرینی تغییر معناداری نسبت به گروه کنترل سندرم متابولیکی نداشت. با توجه به نقش مقاومت به انسولین در بیماری دیابت و نیز تأثیر فعالیت بدنی و ورزش در کاهش وزن و کنترل دیابت، به‌علاوه نقش آسپرووزین که یک فاکتور التهابی، در مقاومت به انسولین و کاهش گلوکز خون است، از این‌رو محقق درصدد پاسخگویی به این سؤال است که آیا ۸ هفته تمرین‌های هوازی بر سطوح آسپرووزین سرمی و مقاومت به انسولین در رت‌های دیابتی تأثیر دارد یا خیر؟

روش‌ها

جامعه آماری تحقیق حاضر شامل کلیه موش‌های نر ویستار بود که از بین آنها ۴۰ سر موش ۱۰ هفته‌ای با وزن 250 ± 20 گرم انتخاب و پس از یک هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه به روش تصادفی ساده به چهار گروه (هر گروه ۱۰ سر موش) شامل: گروه دیابتی-تمرین (DT)، گروه دیابتی-کنترل (DC)، گروه سالم-تمرین (HT) و گروه سالم-کنترل (HC) تقسیم شدند. القاء دیابت از طریق تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (STZ) بود. تمرین‌های ورزشی به‌صورت هوازی و ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نوارگردان مخصوص جوانان به اجرا در آمد. در پژوهش حاضر جهت تمرین هوازی براساس پروتکل تمرینی رضایی در سال ۱۳۹۷ از شدت تمرینی کم شروع و براساس اصل اضافه بار تمرینی در هفته هشتم تمرین‌های به ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی رسیدیم. بدین‌صورت که گروه‌های ورزشی در معرض تمرین نوارگردان برای ۵ جلسه در هفته و به‌مدت ۸ هفته قرار گرفتند. سرعت و مدت تمرین نوارگردان به‌تدریج افزایش یافت و از ۱۰ متر در دقیقه برای ۱۵ دقیقه در هفته اول، ۱۵ متر در دقیقه برای ۲۷ دقیقه در هفته دوم، ۲۰ متر در دقیقه برای ۳۴ دقیقه در هفته سوم، ۲۱ متر در دقیقه برای ۴۰ دقیقه در هفته چهارم، ۲۳ متر در دقیقه برای ۴۶ دقیقه در هفته پنجم، ۲۴ متر در دقیقه برای ۵۲ دقیقه در هفته ششم، ۲۶ متر در دقیقه برای ۵۸ دقیقه در هفته هفتم، ۲۸ متر در دقیقه برای ۶۰ دقیقه در هفته هشتم، افزایش یافت [۱۰] (جدول ۱).

جدول ۱- پروتکل تمرین هوازی

هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم	هفته هفتم	هفته هشتم
۱۵	۲۷	۳۴	۴۰	۴۶	۵۲	۵۸	۶۰
۱۰	۱۵	۲۰	۲۱	۲۳	۲۴	۲۶	۲۸
۲۶-۲۵	۴۰-۳۷	۵۳-۵۰	۵۶-۵۲	۶۱-۵۷	۶۵-۶۰	۷۰-۶۵	۷۵-۷۰

مدت تمرین (دقیقه)

سرعت نوارگردان (متر بر دقیقه)

اکسیژن مصرفی (درصد)

یک راهه (آنوا) با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. کلیه داده‌ها در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و با استفاده از نرم‌افزار SPSS-25 تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

نتایج مربوط به متغیرهای تحقیق در جدول ۲ آمده است. در خصوص آسپرووزین با توجه به مقدار P حاصل از این آزمون ($P=0/001$)، بین شاخص آسپرووزین در گروه‌های تحقیق، تفاوت معناداری وجود دارد. در واقع هشت هفته تمرین هوازی موجب کاهش سطوح سرمی آسپرووزین در گروه‌های تحقیق شده است. نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی نشان داد که آسپرووزین در گروه‌های دیابت-تمرین (DT) و سالم-تمرین (HT) نسبت به گروه‌های هم زوج خود یعنی دیابت-کنترل (DC) و سالم-کنترل (HC) کاهش معناداری داشته است (به ترتیب $P=0/003$ و $P=0/002$). نتایج این مقایسه در نمودار ۱ ارائه شده است.

در خصوص مقاومت به انسولین با توجه به مقدار P حاصل از این آزمون ($P=0/036$)، بین مقادیر مقاومت به انسولین در گروه‌های تحقیق، تفاوت معناداری وجود دارد. در واقع هشت هفته تمرین هوازی موجب کاهش مقاومت به انسولین در گروه‌های تحقیق شده است. نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقاومت به انسولین در گروه‌های دیابت-تمرین (DT) نسبت به گروه هم زوج خود یعنی دیابت-کنترل (DC) کاهش معناداری داشته است ($P=0/001$). اما در گروه سالم تمرین (HT) نسبت به گروه هم زوج خود سالم کنترل (HC) کاهش معناداری نداشته است ($P=0/642$). نتایج این مقایسه در نمودار ۲ ارائه شده است.

جهت از بین بردن آثار حاد تمرین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، نمونه‌گیری انجام شد. موش‌ها با استفاده از ترکیبی از کتامین (۵۰-۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (۵-۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند. نمونه‌برداری از قلب (بطن راست) حیوان خونگیری و سرم حیوانات جداسازی شد و جهت کاهش احتمال سوگیری در آزمایش‌ها نمونه‌ها کدگذاری شدند. سرمی آسپرووزین به روش رنگ سنجی شیمیایی با فرمت میکروپلیتی با استفاده از کیت تحقیقاتی مخصوص موش ساخت شرکت زل بایو^۱ آلمان (تهیه شده از شرکت پادگین طب، تهران، ایران) طبق دستورالعمل شرکت سازنده و به روش الیزا اندازه‌گیری شد. حساسیت روش اندازه‌گیری ۰/۰۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر و درصد تغییرات درون آزمونی ۰/۷۵ بود. سطوح انسولین با استفاده از کیت شرکت مرکودیا^۲ (تهیه شده از شرکت پادگین طب، تهران، ایران) ساخت کشور سوئد (حساسیت ۰/۰۷ میکروگرم و تغییرات درون آزمونی ۰/۳ درصد) طبق دستور شرکت سازنده و به روش الیزا اندازه‌گیری شد. همچنین جهت اندازه‌گیری سطوح پلاسمایی گلوکز خون به روش آنزیمی رنگ سنجی استفاده شد. جهت بررسی مقاومت به انسولین از فرمول HOMA-IR استفاده کردیم فرمول آن برابر است با گلوکز ناشتا ضربدر انسولین ناشتا تقسیم بر عدد ۲۲/۵ این مطالعه با کُد اخلاقی IR.IAU.ILAM.REC.1401.044 تأیید شده است (وب سایت کُد تأیید اخلاقی: <http://ethics.research.ac.ir>)

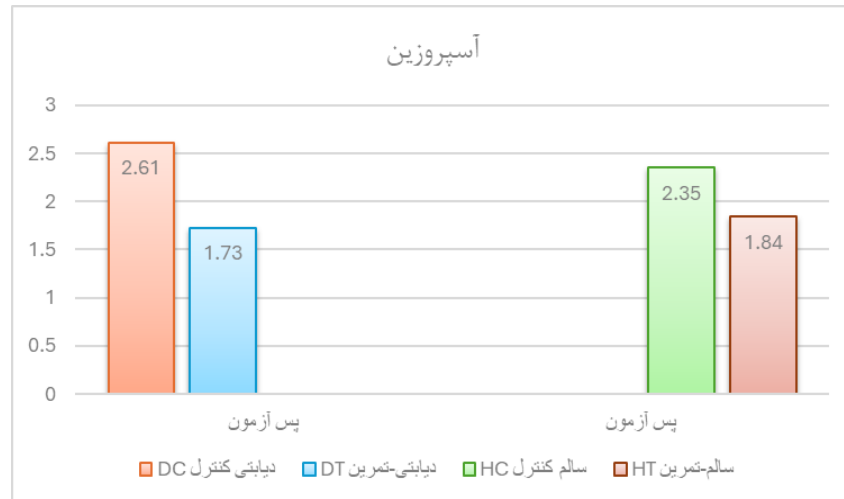
جهت بررسی وضعیت طبیعی بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو و ویلک و نیز برای ارزیابی همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. در بخش آمار استنباطی، جهت مقایسه گروه‌ها در متغیرهای مورد مطالعه از آزمون t مستقل و تحلیل واریانس

^۱ Zell Bio

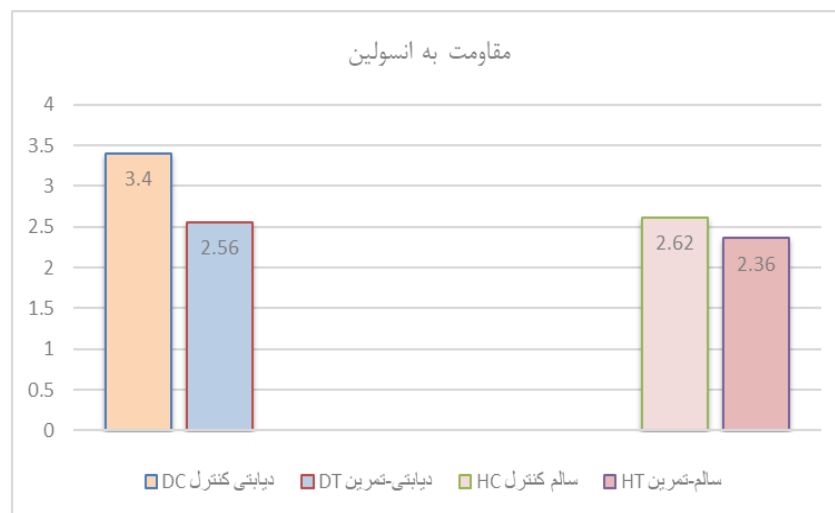
^۲ Mercodia

جدول ۲- مقادیر میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای وابسته تحقیق

متغیر	واحد	سالم-کنترل (HC)	سالم-تمرین هوازی (HT)	دیابتی-کنترل (DC)	دیابتی-تمرین هوازی (DT)
آسپروژین	ng/ml	۲/۳۵ ± ۰/۶۴	۱/۸۴ ± ۰/۳۵	۲/۶۱ ± ۰/۴۳	۱/۷۳ ± ۰/۲۶
مقاومت به انسولین	-	۲/۶۲ ± ۰/۳۶	۲/۳۶ ± ۰/۲۰	۳/۴۰ ± ۰/۴۷	۲/۵۶ ± ۰/۸۱



نمودار ۱- مقایسه میانگین سطوح سرمی آسپروژین در گروه‌های زوجی پس از ۸ هفته تمرین هوازی



نمودار ۲- مقایسه میانگین مقاومت به انسولین در گروه‌های زوجی پس از ۸ هفته تمرین هوازی

تحقیق حاضر نشان داد که انجام هشت هفته تمرین‌های هوازی بر سطوح سرمی آسپروژین و مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی تأثیر معناداری داشته است. به هنگام فعالیت ورزشی، انقباض‌های عضلانی موجب افزایش جذب گلوکز از خون می‌گردد و این منبع در کنار گلوکزهای تجزیه شده از گلیکوژن

بحث

دیابت موجب ایجاد التهاب و مقاومت به انسولین در بدن می‌گردد. همچنین آسپروژین ارتباط نزدیکی با تولید گلوکز و انسولین در کبد دارد و وجود آن یک عامل خطر پاتولوژیک برای مقاومت به انسولین است [۱۱]. در همین ارتباط، نتایج

TNF- α در کاهش التهاب مؤثر است [۱۹]. به علاوه تمرین‌های منظم می‌توانند از طریق افزایش فاکتورهای ضد التهابی مانند IL-4 و IL-10 موجب کاهش سطوح TNF- α شوند [۲۰].

تمرین‌های هوازی متابولیسم گلوکز کبدی را از طریق مهار cAMP/PKA و فعال کردن مسیرهای سیگنالینگ AMPK بهبود می‌بخشد، تمرین هوازی به واسطه این سازکار می‌تواند، باعث کاهش سطح آسپرووزین در دیابت شود [۲۱]. گزارش شده است که آسپرووزین آزادسازی گلوکز هپاتوسیت را از طریق یک محور cAMP-PKA، مستقل از گلوکاگون یا اپی نفرین افزایش می‌دهد [۲۲]. در حالی که، Ko و همکاران در سال ۲۰۱۹ در یک مطالعه نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی بر روی موش‌های دیابتی القاء شده توسط استرپتوزوتوسین، سطوح آسپرووزین کبدی را از طریق مسیر PKA/TGF- β کاهش می‌دهد و مسیر سیگنال مرتبط با AMPK را برای کاهش متابولیسم گلوکز مختل و کمک به درمان دیابت افزایش می‌دهد [۱]. علاوه بر این، ورزش همچنین با افزایش بیان ناقل گلوکز ۴ (GLUT4)، موجب بهبود حساسیت به انسولین و افزایش ذخایر گلیکوژنی عضلات اسکلتی می‌شود [۲۳، ۲۴].

آسپرووزین سرم ارتباط نزدیکی با وزن بدن، ترکیب بدن، متابولیسم گلوکز و لیپید، پاسخ التهابی و هورمون‌های چربی دارد. تمرین ورزشی طولانی مدت نمی‌تواند با افزایش BMI، از افزایش سطوح آسپرووزین سرم جلوگیری کند. اگر تأثیر BMI کنار گذاشته شود [۲۵]، اگرچه تمرین ورزشی طولانی مدت می‌تواند به‌طور مؤثر ترکیب بدن را بهبود بخشد و پاسخ التهابی را مهار کند، اما بر سطح آسپرووزین سرم تأثیری ندارد. به نظر می‌رسد که اگرچه آسپرووزین یک آدیپوکاین است، اما می‌تواند توسط چندین اندام تولید و ترشح شود. علاوه بر این، آسپرووزین به چاقی (انباشته شدن چربی) حساس‌تر است و مشخص نیست که آیا بدن را قادر می‌سازد تا با ورزش طولانی مدت سازگار شود یا افزایش توده بدون چربی بدن و سایر عوامل را از طریق ورزش تسهیل کند. بنابراین، مطالعات بیشتری برای روشن شدن این پدیده مورد نیاز است [۲۶].

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان دادند که تزریق استرپتوزوتوسین موجب القاء دیابت در موش‌ها شده است که با تخریب

به‌عنوان منابع سوختی در دسترس، مورد استفاده قرار خواهند گرفت. جذب گلوکز به عضله حتی بعد از فعالیت نیز بالا خواهد ماند، چون مسیرهای جذب گلوکز ساعت‌ها بعد از فعالیت نیز فعال باقی خواهند ماند [۱۲]. پروتئین‌های ناقل گلوکز وظیفه انتقال گلوکز به عضله اسکلتی را بر عهده دارند و ناقل گلوکز ۴ (GLUT4) مهم‌ترین ایزوفرم آنها در عضله اسکلتی است که فعالیت آن تحت تأثیر انقباض و انسولین است. انسولین جابجایی GLUT4 از سیتوپلاسم به غشای سلول از طریق PI3K را فعال می‌سازد. در حالی که انقباض عضلانی از طریق فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال شده یا AMPK باعث جابجایی GLUT4 از سیتوپلاسم به غشاء سلول می‌گردد [۱۳]. بنابراین فعالیت بدنی منظم می‌تواند موجب مصرف گلوکز در سطح سلول‌ها، به‌ویژه در سلول‌های عضلانی شده و بر اختلال ایجاد شده در گیرنده‌های انسولین، غلبه نماید [۱۴].

همچنین مطالعات نشان داده‌اند که تمرین‌های ورزشی با تأثیرات ضد التهابی (مهار مسیرهای پیام‌رسانی پیش التهابی و القای مسیرهای ضد التهابی)، نقش اساسی در بهبود التهاب و مقاومت به انسولین در افراد دیابتی نوع دو دارند [۱۵]. گزارش شده است که تمرین‌های منظم اثرات ضد التهابی دارد و موجب سرکوب التهاب سیستمیک با درجه پایین می‌گردد [۱۶]. Lucotti در سال ۲۰۱۱ گزارش کرد که تمرین‌های استقامتی موجب کاهش معنادار سطوح TNF- α می‌گردد در حالی که ترکیب تمرین‌های استقامتی-قدرتی موجب افزایش شاخص‌های التهابی شده بود [۱۷]. تمرین‌های ورزشی با کاهش تحریک سمپاتیکی و کاهش رهایش این سایتوکاین‌های پیش التهابی در کاهش غلظت شاخص‌های التهابی نیز مؤثر خواهند بود. [۱۸]. در حقیقت تمرین‌های ورزشی منظم با شدت متوسط از طریق افزایش ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن و کاهش وقوع استرس اکسایشی، مسیرهای سیگنالینگ درون سلولی که توسط ROS میانجی‌گری می‌شوند را تعدیل کرده و در نتیجه موجب بهبود شرایط التهابی می‌گردند. اگرچه افزایش موقتی ROS طی ورزش به التهاب کمک می‌کند، اما سازگاری با ورزش در طولانی مدت به‌واسطه کاهش رهایش ROS، بیان ژن‌های رمزگذاری کننده آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و پروتئین‌های شوک گرمایی را افزایش می‌دهد. این پاسخ‌های سازشی با تعدیل آثار کاتابولیکی سایتوکاین‌های التهابی مانند

سپاسگزاری

نویسندگان از تمامی آزمودنی‌هایی که با صبر و حوصله در انجام و اتمام این تحقیق آنها را همراهی نمودند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

سلول‌های بتای پانکراس شرایط کاهش تولید انسولین و ایجاد مقاومت به انسولین را فراهم کرده است دیابت القائی نیز موجب بالا رفتن سطوح آسپروزین پلاسمایی شد. اما تمرین‌های هوازی به مدت ۸ هفته با کاهش آثار دیابت و بهبود مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی، کاهش سطوح آسپروزین پلاسمایی را به دنبال داشته‌اند.

مآخذ

1. Ko JR, Seo DY, Kim TN, Park SH, Kwak HB, Ko KS, & Han, JAerobic exercise training decreases hepatic asprosin in diabetic rats. *Journal of clinical medicine*. 2019; 8(5):666.
2. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes, JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, Makaroff LE. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017; 128: 40–50.
3. Andrade-Oliveira V, Câmara NO, Moraes-Vieira PM. Adipokines as drug targets in diabetes and underlying disturbances. *J Diabetes Res*. 2015; 681612.
4. Tokumoto S, Okamura E, Abe M, Honjo S, Hamasaki A. Inverse association between fasting insulin levels and postprandial changes of plasma asprosin concentration in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2017; (60):270.
5. Kim M, Summers, Stephen J, Bush, Margaret R, Davis, David A, Hume, Sahar Keshvari, Jennifer A. West, Fibrillin-1 and asprosin, novel players in metabolic syndrome. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2023; 38(1):106979.
6. Duerschmid C, He Y, Wang C, Li C, Bournat JC, Romere C, Saha PK, Lee ME, Phillips KJ, Jain M, et al. Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nat. Med*. 2017; 23:1444–1453.
7. Wen X, Zhang B, Wu B, et al. Signaling pathways in obesity: mechanisms and therapeutic interventions. *Sig Transduct Target Ther*. 2022; 7:298.
8. Fan Ke, Guohui Xue, Xueling Jiang, Fangfang Li, Xiaoyang Lai, Meiyang Zhang, Yunfeng Shen, Ling Gao, Combination of asprosin and adiponectin as a novel marker for diagnosing non-alcoholic fatty liver disease. *Cytokine*. 2020; 134:155184.
9. Schumann U, Qiu Sh, Enders K, Bosnyák E, Laszlo R, Machus K, Trájer E, Jaganathan S, Zügel M, Steinacker Jürgen MF. Asprosin, A Newly Identified Fasting-Induced Hormone Is Not Elevated In Obesity And Is Insensitive To Acute Exercise: *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2017; 49(5S):1023.
10. Rezaei Z. The effect of eight weeks of aerobic training with different intensities on asprosin levels in adipose tissue of obese male Wistar rats. Master's thesis. *University of Mashhad*, 2017.
11. Ghareghani P, Shanaki M, Ahmadi S, Khoshdel AR, Rezvan N, Meshkani R, et al. Aerobic endurance training improves nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) features via miR-33 dependent autophagy induction in high fat diet fed mice. *Obesity Research & Clinical Practice*. 2018; 12(2):80-89
12. Soo J, Raman A, Lawler NG, et al. The role of exercise and hypoxia on glucose transport and regulation. *Eur J Appl Physiol*. 2023; 123:1147–1165.
13. Wang T, Wang J, Hu X, Huang XJ, Chen GX. Current understanding of glucose transporter 4 expression and functional mechanisms. *World J Biol Chem*. 2020; 11(3):76-98.
14. Iaccarino G, Franco D, Sorriento D, et al. Modulation of Insulin Sensitivity by Exercise Training: Implications for Cardiovascular Prevention. *J. of Cardiovasc. Trans. Res*. 2021; 14, 256–270.
15. Wronka M, Krzemińska J, Młynarska E, Rysz J, Franczyk B. The Influence of Lifestyle and Treatment on Oxidative Stress and Inflammation in Diabetes. *Int. J. Mol. Sci*. 2022; 23:15743.
16. Wang M, Zhang H, Liang J, et al. Exercise suppresses neuroinflammation for alleviating Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation*. 2023; 20:76.
17. Lucotti P, Monti LD, Setola E, Galluccio E, Gatti R, Bosi E, et al. Aerobic and resistance training effects compared to aerobic training alone in obese type 2 diabetic patients on diet treatment. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2011; 94(3):395-403.
18. Daniela M, Catalina L, Ilie O, Paula M, Daniel-Andrei I, Ioana B. Effects of Exercise Training on the Autonomic Nervous System with a Focus on Anti-Inflammatory and Antioxidants Effects. *Antioxidants (Basel)*. 2022; 11(2):350.
19. El Assar M, Álvarez-Bustos A, Sosa P, Angulo J, Rodríguez-Mañas L. Effect of Physical Activity/Exercise on Oxidative Stress and Inflammation in Muscle and Vascular Aging. *Int. J. Mol. Sci*. 2022; 23:8713.

20. Scheffer DDL, Latini A. Exercise-induced immune system response: Anti-inflammatory status on peripheral and central organs. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(10):165823.
21. Gehrke N, Biedenbach J, Huber Y, Straub, B.K.; Galle, P.R.; Simon, P.; Schattenberg, JM. Voluntary exercise in mice fed an obesogenic diet alters the hepatic immune phenotype and improves metabolic parameters an animal model of life style intervention in NAFLD. *Sci. Rep.* 2019; 9:4007.
22. Liu L, Liu Y, Huang M, Zhang M, Zhu C, Chen X, Bennett S, Xu J and Zou J. The Effects of Asprosin on Exercise-Intervention in Metabolic Diseases. *Front. Physiol.* 2022; 13:907358.
23. Theresia MS, Arleigh JR, Alyssa MK, Lawrence KD, Kriya LD. The effect of acute exercise on GLUT4 levels in peripheral blood mononuclear cells of sled dogs. *Biochemistry and Biophysics Reports.* 2015; 2:494549.
24. Richter EA, and Hargreaves M. Exercise, GLUT4, and Skeletal Muscle Glucose Uptake. *Physiol. Rev.* 2013; 93(3):993–1017
25. Nasser MA, Reem MIA, Abir A, Mohammed GAA, Syed DH, Osama EA, Sobhy MY, Abdullah MA, Shaun S. Serum asprosin levels are associated with obesity and insulin resistance in Arab adults. *Journal of King Saud University – Science.* 2022; 34(1):101690.
26. Huang R, Song C, Li T, Yu C, Yao T, Gao H, Cao S, Yi X, Chang B. A cross-sectional comparative study on the effects of body mass index and exercise/sedentary on serum asprosin in male college students. *PLoS One.* 2022; 17(4):e0265645.

The Effect of 8 Weeks of Aerobic Training on Serum Levels of Asprosin and Insulin Resistance Index in Diabetic Rats

Mehrdad Yousefinejad¹, Mahnaz Omidi*¹, Abdol Hossein Taheri Kalani¹

1. Department of Sport Sciences, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran

ABSTRACT

Background: Diabetes is a global epidemic and the most common metabolic disorder caused by impaired insulin secretion and glucose metabolism. The aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks of aerobic training on serum levels of asprosin and insulin resistance index in diabetic rats.

Methods: The statistical population of this research included 40 10-week-old mice with an initial weight of 250 ± 20 grams, which were randomly divided into four groups (10 mice in each group): diabetic-exercise group (DT), diabetic group - Control (DC), healthy-training group (HT) and healthy-control group (HC) were divided. The program of aerobic exercises was performed for 8 weeks (5 sessions per week) in the form of running on a treadmill. Independent t-test and one-way analysis of variance (ANOVA) with Tukey's post hoc test were used to compare the groups. All data were analyzed at a significance level of 0.05 using SPSS-25 software.

Results: The results of the present study showed that streptozotocin injection induced diabetes in mice ($P=0.001$). Induction of diabetes caused a significant increase in the serum levels of asprosin and insulin resistance in mice ($P=0.048$ and $P=0.012$, respectively). Eight weeks of aerobic training decreased the serum levels of asprosin and decreased insulin resistance in diabetic rats ($P=0.001$ and $P=0.036$, respectively).

Conclusion: Induced diabetes causes insulin resistance and increase in serum levels of asprosin, which can be improved by performing aerobic exercises.

Keywords: Aerobic Exercise, Wistar Rat, Type 2 Diabetes Mellitus, Insulin Resistance, Asprosin Hormone

* End of Student Blvd., Azad University, Ilam Branch, Sports Physiology Department, Ilam, Iran. PO Box: 447, Tel: +988432227526, Fax: +988412223906, Email: m2omidi@yahoo.com

