

علوم زیستی ورزشی - تابستان ۱۴۰۰
دوره ۱۳، شماره ۲، ص: ۱۷۷ - ۱۶۷
تاریخ دریافت: ۲۸ / ۰۲ / ۹۷
تاریخ پذیرش: ۲۹ / ۰۵ / ۹۷

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

حسین پیرانی^{۱*} - سیروس چوبینه^۲ - امیر رشیدلمیر^۳ - مهدی روستائی^۴

۱. دکتری فیزیولوژی ورزشی، گرایش بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران و استادیار گروه علوم پایه دانشگاه دریانوردی و علوم دریایی چابهار، چابهار، ایران
۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۳. دانشیار گروه فیزیولوژی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
۴. دکتری فیزیولوژی ورزشی، گرایش بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده

دیابت نوع ۲ به‌عنوان عاملی خطرزا برای بیماری قلبی به‌شمار می‌رود و سهم عمده‌ای در مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی دارد. در پژوهش حاضر تأثیر ۸ هفته تمرین تناوبی شدید بر سطوح سرمی آسپروزین، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در رت‌های دیابتی بررسی شد. در این تحقیق ۳۲ سر رت نر نژاد ویستار (با میانگین وزن 180.23 ± 7 گرم) به‌صورت تصادفی به چهار گروه کنترل سالم (۸ سر)، کنترل دیابتی (۸ سر)، تمرین سالم (۸ سر) و تمرین دیابتی (۸ سر) تقسیم شدند. به‌منظور دیابتی شدن رت‌ها از سم استریپتوزوتوسین ساخت آلمان استفاده شد. گروه تمرین تناوبی شدید، ۸ هفته پروتکل HIIT را اجرا کردند و ۷۲ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرینی، رت‌ها بی‌هوش و کشته شدند. متغیرهای موردنظر در رت‌ها (سطوح سرمی آسپروزین، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین) اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از آزمون کروسکال والیس در سطح معناداری $P \leq 0.05$ استفاده شد. بین میانگین سطوح سرمی آسپروزین ($P < 0.001$)، انسولین ($P < 0.026$)، گلوکز ناشتا ($P < 0.001$) و مقاومت به انسولین ($P < 0.001$)، گروه‌های کنترل سالم، کنترل دیابتی، تمرین سالم و تمرین دیابتی، تفاوت معناداری وجود داشت. با توجه به نتایج تحقیق حاضر، به‌نظر می‌رسد دیابت تأثیر معناداری در افزایش سطوح آسپروزین و تمرین تناوبی شدید تأثیر معناداری در کاهش سطوح آسپروزین دارد. بنابراین شاید بتوان گفت HIIT می‌تواند به‌عنوان راهبردی مهم در کاهش سطوح آسپروزین به‌کار رود و به‌عنوان روش مداخله‌ای تأثیرگذار در درمان دیابت مورد توجه قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی

آسپروزین، دیابت، مقاومت به انسولین.

مقدمه

دیابت نوع ۲ یا دیابت غیروابسته به انسولین شایع‌ترین نوع دیابت است که ۹۰ درصد افراد دیابتی به آن مبتلا هستند (۱، ۲). شیوع این بیماری در جوامع صنعتی پیشرفته به دلیل گذران زندگی به صورت کم‌تحرک و غیرفعال به حدی رایج است که به عقیده اغلب متخصصان در سده بیست و یکمعامل اصلی خطرزای مرتبط با سلامتی و بیماری دیابت نوع ۲ است (۳). دیابت نوع ۲ بیماری‌ای است که در نتیجه سازوکارهای متعدد و مرتبط با بافت چربی ایجاد می‌شود. در سیر بروز این بیماری دو مکانیسم پاتولوژیک مجزا نقش اساسی دارند، از یک سو مقاومت محیطی به انسولین و از سوی دیگر فعالیت جبرانی سلول‌های بتای پانکراس جهت ترشح انسولین افزایش می‌یابد (۴، ۵). ضمن اینکه مقاومت به انسولین بیشتر می‌شود و توده سلولی بتای پانکراس هم افزایش می‌یابد (۵). بنابراین به منظور جبران مصرف محیطی انسولین، ترشح آن بیشتر می‌شود (۵).

تحقیقات زیادی در خصوص هورمون‌هایی که از بافت چربی ترشح می‌شوند، انجام گرفته است. سلول‌های بنیادی می‌توانند به سلول‌های عضلانی، غضروف، استخوان یا سلول چربی تبدیل شوند. جنس سلول‌های بنیادی از ماکروفاژ، اندوتلیال، عروق و سلول‌های چربی یا آدیپوسیت (آدیپوکاین‌های تولیدی) است. آدیپوکاین‌ها به عنوان پروتئین‌های ترشح‌شده از بافت چربی که در کنترل سوخت‌وساز بدن شرکت دارند، ممکن است در روند یا رفع اختلالات متابولیکی مثل چاقی، دیابت و فشار خون دخالت داشته باشند (۶). تصور کلاسیک از بافت چربی، به عنوان جایگاهی برای ذخیره اسیدهای چرب بود، ولی در سال‌های اخیر با این عقیده جایگزین شده است که بافت چربی، نقشی اساسی در سوخت‌وساز لیپید و گلوکز دارد. با پیشرفت دانش و بررسی برخی بیماری‌های ژنتیکی نادر، دانشمندان موفق به کشف و شناسایی هورمون‌ها و ژن‌های جدید در بدن انسان، به خصوص سلول‌های چربی شده‌اند. به همین منظور، اخیراً محققان حین تحقیق روی بیماری ژنتیکی نادری به نام NPS که بدن را از تجمع چربی به دور نگه می‌دارد، مشاهده کردند سطوح انسولین پلاسما بعد از ناشتای شبانه دو برابر کمتر از افراد سالم بود، در حالی که یوگلیسمی آنها حفظ شده بود (۷). در واقع حین تحقیق روی این سندروم، هورمونی کشف شد که می‌تواند به طور بالقوه بر زندگی میلیون‌ها بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ تأثیر شگرفی بگذارد. در این بیماران مشاهده

شد که در ژن FBN-1 جهشی رخ داده است که در اثر آن، ترشح این هورمون دچار اختلال شده است (۸).

محققان، نخست دو بیمار با این اختلال ژنتیکی نادر در سال ۲۰۱۳ را شناسایی کردند. آنها مشاهده کردند بیماران مبتلا به NPS که چربی بدن آنها بسیار اندک است، از بیماری متابولیکی رنج می‌برند. پس از گذشت مدت زمانی، محققان به فناوری جدیدی رسیدند تا با این مشکل مبارزه کنند (۹). از طریق توالی‌یابی همه ژنوم‌های دو بیمار مذکور، محققان نوعی موتاسیون ژنتیکی پیدا کردند که به نظر می‌رسد مسئول بروز NPS است. البته هنوز مشخص نیست چگونه این موتاسیون به بروز اختلال NPS منجر می‌شود. با بررسی‌های بیشتر بالینی و آزمایشگاهی، محققان متوجه شدند این موتاسیون‌ها سبب می‌شوند بیماران نتوانند هورمونی را که قبلاً ناشناخته مانده بود، تولید کنند. این هورمون تازه کشف‌شده، آسپروژین نامیده شد (۹-۱۱).

آسپروژین، هورمونی پروتئینی است که به‌طور عمده توسط سلول‌های چربی ترشح و وارد جریان خون می‌شود. سپس از طریق گردش خون به سمت سلول‌های کبدی می‌رود و از طریق مسیر سیگنالینگ cAMP، کبد را وادار می‌کند تا گلوکز خود را به داخل خون رها کند. نکته حائز اهمیت این است که آسپروژین در زمان گرسنگی در پاسخ به کاهش بیش از اندازه گلوکز خون ترشح می‌شود و هدف آن تنظیم هموستاز گلوکز است. همچنین با مهار ترشح آسپروژین از سلول‌های چربی، گلوکز کمتری وارد خون می‌شود، در نتیجه میزان ترشح انسولین در زمان ناشتا کاهش می‌یابد (۱۲). بیماران مبتلا به NPS با سطح کم و غیرطبیعی آسپروژین نمی‌توانند این روند را انجام دهند، به همین دلیل سطح گلوکز و انسولین خونشان پایین می‌ماند (۱۲-۱۴).

برخلاف روند بالا، بیماران مبتلا به چاقی / دیابت که سطح بالایی از گلوکز و انسولین دارند، سطوح بالاتر از حد طبیعی این هورمون تازه کشف‌شده را در خون خود نشان دادند (۱۲).

محققان آنتی‌بادی‌هایی را علیه آسپروژین تولید کرده‌اند تا بتوانند از ترشح آن در زمان ناشتا جلوگیری کنند. با این کار مقدار گلوکز آزادشده از کبد ممکن است کاهش یابد، در نتیجه سلول‌های پانکراس هم دیگر نیازی به آزادسازی زیاد انسولین ندارند، زیرا گلوکز کمتری در خون وجود خواهد داشت. بنابراین انتظار می‌رود دستکاری ترشح هورمون آسپروژین در بهبود بیماری دیابت نوع ۲ تأثیرگذار باشد.

از سوی دیگر انجام فعالیت ورزشی می‌تواند میزان قند خون را در افراد دیابتی کاهش دهد. در واقع گفته شده است فعالیت ورزشی می‌تواند از طریق فعال کردن پروتئین‌های انتقالی گلوکز به داخل سلول

عضلانی (GLUT4)، گلوکز را مستقل از هورمون انسولین وارد سلول کند. به همین دلیل، فعالیت ورزشی روش درمانی برای افرادی دیابتی است. به همین دلیل با توجه به مطالعات بسیار اندک روی این هورمون، انجام تحقیق روی میزان ترشح این هورمون بسیار احساس می‌شود. همچنین با توجه به تأثیر مثبت فعالیت ورزشی روی بهبود بیماری دیابت نوع ۲، بررسی آن روی هورمون آسپروژین اهمیت زیادی خواهد داشت.

با توجه به شیوع بیماری دیابت نوع ۲ و عوارض، پژوهش حاضر درصدد پاسخگویی به این پرسش است که آیا استفاده از پروتکل تمرینی تناوبی شدید تأثیری بر میزان ترشح هورمون آسپروژین، میزان انسولین و مقاومت به انسولین دارد یا نه؟ بنابراین، در این تحقیق تأثیر ۸ هفته تمرین تناوبی شدید بر میزان ترشح هورمون آسپروژین، انسولین و مقاومت به انسولین رت‌های نر دیابتی بررسی شد.

روش تحقیق

در پژوهش حاضر، ۳۲ سر رت ۲ ماهه از نژاد ویستار با محدوده وزنی $180/23 \pm 7/59$ از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی خریداری و به آزمایشگاه حیوانات دانشکده علوم ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد منتقل شد. همه حیوانات در شرایط استاندارد، در سیکل ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی در دمای ۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۴۰ تا ۵۰ درصد نگهداری شدند.

به‌منظور دیابتی شدن رت‌ها از سم استرپتوزوتوسین ساخت آلمان استفاده شد (۱۵) که میزان حساسیت این دارو به‌شدت بالاست، یعنی چنانچه بیشتر از حد تزریق شود، موش ممکن است از بین برود و اگر کمتر از میزان لازم تزریق شود، موش دیابتی نمی‌شود؛ به همین منظور ابتدا وزن هریک از موش‌ها محاسبه شد، سپس نیم گرم از سم در ۱۰ سی‌سی سیترات حل شد تا محلول ۵۰ Mg/Pz به‌دست آید، پس از آماده شدن تا لحظه تزریق، محلول در یخ قرار گرفته شد. سپس برای هر موش یک سرنگ انسولین با توجه وزن آن تهیه شد (۰/۱ سی‌سی به ازای ۱۰۰ گرم) و در مرحله بعد به هریک از رت‌ها به شکل صفاقی تزریق سم انجام گرفت. برای زنده نگه‌داشتن رت‌ها در روز اول از محلول قندی ۵ درصد به‌جای آب استفاده شد. برای تأیید دیابتی شدن، چهار روز پس از تزریق دارو، میزان قند خون ناشتا با خون‌گیری از دم و دستگاه گلوکومتر اندازه‌گیری شد و سطح ۲۵۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر به‌عنوان شاخص ابتلا به دیابت در نظر گرفته شد. یک هفته پس از القای دیابت، رت‌ها به‌صورت تصادفی به چهار گروه کنترل سالم (۸ سر)، کنترل دیابتی (۸ سر)، تمرین (۸ سر) و دیابت تمرینی (۸ سر) تقسیم شدند.

بعد از دیابتی کردن رت‌ها، مرحله آشنایی با تردمیل شروع شد. آشناسازی رت‌ها با پروتکل تمرین تناوبی شدید با ۱۰ جلسه تمرین در دو هفته انجام گرفت. در روز اول تمرین، رت‌ها با نهایت دقت و آرامش روی تردمیل قرار گرفتند و با سرعت بسیار کم و یکنواخت شروع به تمرین کردند. در جلسات بعد، به‌منظور آشناسازی بیشتر رت‌ها با پروتکل تمرینی موردنظر، به‌تدریج سرعت تردمیل افزایش داده شد تا رت‌ها به نوع تمرین عادت کنند. طی دو هفته، زمان تمرین نیز به‌تدریج افزایش یافت تا اینکه در پایان دو هفته، رت‌ها به زمان واقعی تمرین رسیدند. پس از اتمام دو هفته، بدون هیچ نوع مشکلی در پروتکل و آشنایی رت‌ها، تمرین اصلی به مدت ۸ هفته شروع شد و به پایان رسید.

پروتکل فعالیت ورزشی

برنامه تمرینی ۸ هفته‌ای پروتکل ورزشی گروه تناوبی شدید برای به حداکثر رساندن عملکرد دستگاه هوازی با شدت نزدیک به VO_{2max} ، (۳ دقیقه) و زمان بازیافت فعال (۱ دقیقه) روی نوار گردان بدون شیب، ۵ جلسه در هفته انجام گرفت. در هفته اول، تمرین با VO_{2max} ۳۵٪ و سرعت ۱۴ متر در دقیقه در شدت کم و با VO_{2max} ۸۵٪ و سرعت ۳۴ متر در دقیقه در شدت زیاد آغاز و به همین ترتیب، سرعت تمرین هر دو هفته یک متر بر دقیقه افزوده شد که در پایان هفته هشتم به ۱۸ متر در دقیقه و ۳۸ متر در دقیقه رسید.

جدول ۱. پروتکل تمرین تناوبی شدید

مراحل تمرین		گرم کردن	بدنه اصلی تمرین (۴ تناوب)	سرد کردن
مؤلفه تمرین				
		تناوب شدید	تناوب کم‌شدت	
زمان تمرین (دقیقه)	۵ دقیقه	۳ دقیقه	۱ دقیقه	۵ دقیقه
شدت تمرین	۳۰ تا ۳۵ درصد	۸۵ تا ۹۰ درصد	۳۵ تا ۴۰ درصد	۳۰ تا ۳۵ درصد
(VO_{2max})	درصد			درصد

پس از ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، رت‌ها با تزریق درون‌صفاقی کتامین ۹۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن و زایلازین ۹۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بی‌هوش شدند و بلافاصله خون‌گیری به‌طور مستقیم از قلب با سرنگ هپارینه انجام گرفت. برای جلوگیری از لخته شدن، خون در سدیم سیترات قرار گرفت و برای جداسازی پلاسما سانتریفیوژ با دور ۳۰۰۰ و به مدت ۱۰ دقیقه انجام گرفت.

غلظت گلوکز به روش آنزیمی رنگ سنجی با فناوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز شرکت پارس آزمون تهران اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌آزمون و برون‌آزمون گلوکز به ترتیب ۱/۷۴ و ۱/۱۹ درصد و حساسیت اندازه‌گیری ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. انسولین سرم به روش ELISA و مطابق استانداردهای کیت تجاری (Demeditec Diagnostic insulin ELIZA، ساخت آلمان) اندازه‌گیری شد. همچنین به‌منظور بررسی مقاومت به انسولین، با استفاده از مقادیر انسولین و گلوکز ناشتا و قرار دادن آن در فرمول زیر، شاخص مقاومت به انسولین اندازه‌گیری شد (۱۶):

$$\text{HOMA-R} = \frac{\text{Fasting Insulin } \left(\frac{\mu\text{mol}}{\text{ml}}\right) \times \text{Fasting Glucose } \left(\frac{\text{mmol}}{\text{l}}\right)}{22.5}$$

برای مقایسه هورمون آسپروژین، هورمون انسولین، میزان قند خون ناشتا و شاخص مقاومت انسولین با توجه به برقرار نبودن پیش‌فرض‌های آزمون پارامتریک از آزمون ناپارامتریک کروسکال والیس به‌منظور مقایسه گروه‌ها و برای مقایسه دو به دو گروه‌ها از آزمون یومن ویتنی استفاده شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ سطح معناداری در نظر گرفته شد.

نتایج و یافته‌های تحقیق

در این تحقیق در مجموع ۳۲ رت بررسی شدند که به‌طور تصادفی به چهار گروه (۸ سر) تقسیم شده بودند. با توجه به جدول ۲، نتایج آزمون کروسکال والیس نشان داد متغیرهای آسپروژین، انسولین، گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین بین گروه‌های پژوهش تفاوت معناداری وجود داشت. برای مقایسه دو به دو گروه‌ها از آزمون یومن ویتنی استفاده شد. یافته‌های آزمون یومن ویتنی نشان داد که دیابت بر میزان آسپروژین تأثیر داشت و موجب افزایش آسپروژین شد ($P < 0/001$). اما تمرین تناوبی شدید (HIT) توانست میزان آسپروژین رت‌های سالم و دیابتی - هردو - را کاهش دهد ($P < 0/001$). ملاحظه می‌شود سطوح هورمون آسپروژین در افراد دیابتی بالاتر است و تمرین تناوبی شدید می‌تواند سطوح آن را هم در افراد

سالم و هم در افراد دیابتی کاهش دهد. همچنین با توجه به نتایج آزمون کروسکال والیس مشاهده شد سطوح انسولین ($P < 0/026$) در رت‌های دیابتی بالاتر از رت‌های سالم است و انجام تمرین تناوبی شدید موجب افزایش سطوح انسولین در هر دو گروه رت‌های سالم و دیابتی شده است. از سوی دیگر، مشاهده شد انجام تمرین تناوبی شدید میزان سطوح گلوکز ناشتا ($P < 0/001$) را در رت‌های سالم و دیابتی - هر دو - کاهش داده است. همچنین با توجه به نتایج جدول ۲، بین شاخص مقاومت به انسولین ($P < 0/001$) در چهار گروه تفاوت معناداری مشاهده شد.

جدول ۲. نتایج آزمون کروسکال والیس به منظور مقایسه گروه‌ها و میانگین و انحراف استاندارد آسپروزین، انسولین، گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین در گروه‌های پژوهش

نتیجه آزمون کروسکال والیس	گروه				متغیر
	دیابت و تمرین	تمرین	دیابت	کنترل	
$X^2=29/09$ $df=3$ $P<0/001$	Mean±SD ۳۶/۲±۴۵/۵۲	Mean±SD ۲۱/۱±۶۷/۶۰	Mean±SD ۹۷/۷±۵۱/۷۷	Mean±SD ۶۳/۲±۵۰/۵۲	آسپروزین
$X^2=9/24$ $df=3$ $P<0/026$	۳/۱±۸۰/۹۱	۲/۰±۱۰/۲۰	۲/۰±۴۲/۷۱	۱/۰±۸۲/۳۴	انسولین
$X^2=23/62$ $df=3$ $P<0/001$	۴۴/۱۷±۰۲/۹۳	۱۵/۲±۹۵/۰۴	۴۱/۱۳±۴۸/۷۶	۱۷/۲±۳۱/۵۵	مقاومت به انسولین
$X^2=23/62$ $df=3$ $P<0/001$	۱۹۸/۱۰±۶۲/۰۵	۱۷۰/۹±۶۲/۷۶	۴۲۶/۲۸±۵۰/۲۲	۱۹۸/۱۰±۶۲/۰۵	گلوکز ناشتا

بحث و نتیجه‌گیری

عدم تعادل بین ترشح فاکتورهای مترشحه از بافت چربی در ایجاد بیماری‌های متابولیک نقش دارد (۱۷). یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد میزان ترشح هورمون آسپروزین، انسولین، گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین در گروه‌های رت‌های کنترل سالم، کنترل دیابتی، تمرینی سالم و تمرینی دیابتی تفاوت معناداری داشته است.

نتایج این تحقیق نشان داد دیابتی کردن رت‌ها، ترشح آسپروژین را به‌طور معناداری افزایش داده است. این موضوع بسیار حائز اهمیت است، زیرا در افراد دیابتی سعی بر آن است که سطوح گلوکز خون در زمان ناشتا در سطح متعادلی باقی بماند. اما نتایج این تحقیق نشان داد که ترشح آسپروژین در رت‌های دیابتی بیشتر از رت‌های سالم است. بنابراین کنترل ترشح آسپروژین و به بیان دیگر کاهش ترشح آسپروژین برای افراد دیابتی، بسیار اهمیت دارد تا از تأثیر این هورمون بر رهایش گلوکز کبدی به داخل گردش خون، ممانعت شود. همچنین با توجه به نتایج این پژوهش میزان ترشح انسولین و گلوکز ناشتا در رت‌های دیابتی نیز بیشتر از رت‌های سالم است که می‌توان تا حدی دلیل آن را بالاتر بودن سطوح آسپروژین در رت‌های دیابتی در مقایسه با رت‌های سالم دانست.

با توجه به یافته‌های این تحقیق احتمال دارد از دلایل افزایش سطح گلوکز خون و متعاقب آن افزایش ترشح انسولین در افراد دیابتی، ترشح بیشتر از حد طبیعی هورمون آسپروژین باشد. به‌عبارت دیگر سنتز و ترشح بالای هورمون آسپروژین در افراد دیابتی، کبد را وادار می‌کند گلوکز بیشتری را به داخل گردش خون رها کند. در نتیجه میزان گلوکز خون و در پاسخ به آن هورمون انسولین افزایش پیدا می‌کند. از سوی دیگر، به‌دلیل اختلال در عملکرد انتقال‌دهنده‌های تخصصی گلوکز در سطح سلول‌های عضلانی (GLUT4)، گلوکز نمی‌تواند وارد سلول‌های عضلانی شود. بنابراین سعی بر آن است تا با مداخله ورزشی و غذایی، سازگاری‌های فیزیولوژیکی و متابولیکی در بدن ایجاد کنیم که به کاهش سنتز و ترشح هورمون آسپروژین منجر شود. به همین دلیل این تحقیق به بررسی تأثیر تمرین تناوبی شدید بر بیان سطوح سرمی آسپروژین و به‌دنبال آن بررسی میزان انسولین و گلوکز خون نیز پرداخته است.

براساس یافته‌های این تحقیق انجام تمرینات تناوبی شدید تأثیر معناداری در کاهش سطوح آسپروژین در رت‌های سالم و دیابتی و همچنین کاهش سطوح گلوکز خون دارد. بنابراین افراد دیابتی با انجام تمرینات تناوبی شدید می‌توانند از افزایش ترشح هورمون آسپروژین در بدن خود جلوگیری کنند. این موضوع سبب می‌شود در زمان ناشتا، گلوکز کمتری وارد جریان خون آنها شود.

به‌دلیل اینکه هورمون آسپروژین به‌تازگی کشف شده، مطالعات زیادی روی آن صورت نگرفته است و این پژوهش اولین مطالعه ورزشی روی این هورمون به‌حساب می‌آید. اما با توجه به اینکه از نظر مکانیسم، آدیپوکاین‌های دیگری نیز وجود دارند که تقریباً مشابه با آسپروژین عمل می‌کنند، در ادامه سعی بر آن است نتایج این پژوهش با نتایج برخی تحقیقات انجام‌گرفته روی هورمون‌های مترشحه از بافت چربی مقایسه شود.

تحقیقات نشان داده‌اند دیابت با سطوح پایین آدیپونکتین و همچنین بیان کاهش یافته گیرنده‌های IR و ۲R مرتبط است (۱۸). سطح پلاسمایی این هورمون در افراد دیابتی و همچنین بیماری‌های قلبی - عروقی نیز کاهش می‌یابد (۱۹). در مطالعاتی که آثار تمرینات استقامتی و یا تناوبی شدید را بر میزان آدیپونکتین پلازما در حالت ناشتا بررسی کرده‌اند، اغلب عدم تغییر و افزایش میزان آدیپونکتین را به دنبال تمرینات گزارش کرده‌اند (۲۰).

بادو و همکاران در تحقیقی به بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین تناوبی شدید روی ترشح هورمون‌های آدیپونکتین و لپتین پرداختند (۲۱). نتایج این تحقیق نشان داد در پی ۸ هفته تمرین تناوبی شدید همراه با کاهش غیرمعنادار وزن بدن (۳/۹ کیلوگرم) و افزایش حساسیت انسولین (۵۸ درصد) و کاهش چربی احشایی (۴۴ درصد)، میزان آدیپونکتین پلازما تغییر معناداری نکرد (۲۱). در گروه تمرین اگرچه بین تغییرات آدیپونکتین و تغییرات چاقی مرکزی همبستگی معناداری نبود، تغییرات میزان آدیپونکتین پلازما به‌طور معناداری با تغییرات وزن بدن همبستگی داشت. این یافته‌ها نشان می‌دهند اگرچه ممکن است آدیپونکتین، حساسیت انسولین را تحت تأثیر قرار دهد، ولی ممکن است بهبود حساسیت انسولین در اثر فعالیت ورزشی، مستقل از آدیپونکتین باشد. با توجه به نتایج این تحقیق و تحقیقات انجام گرفته روی هورمون آدیپونکتین، می‌توان مشاهده کرد تأثیر هورمون آسپروژین در افراد دیابتی دقیقاً برعکس هورمون آدیپونکتین است. به عبارت دیگر، در اثر انجام فعالیت ورزشی در افراد دیابتی سطوح هورمون آسپروژین کاهش و سطوح هورمون آدیپونکتین افزایش پیدا می‌کند.

ویسفاتین در پاتوفیزیولوژی مقاومت به انسولین در افراد چاق و مبتلا به دیابت نوع ۲ نقش دارد (۲۲). مطالعات جدید نشان داده‌اند میزان ویسفاتین پلازما در افراد دیابتی و دارای سندروم متابولیک و چاق بیشتر است (۲۲). در مطالعات انجام گرفته روی تأثیر فعالیت ورزشی روی ویسفاتین، کاهش و عدم تغییر میزان ویسفاتین پلازما پس از تمرینات هوایی کم شدت و پرشدت گزارش شده است (۲۲). بنابراین می‌توان نقش آسپروژین روی دیابت را تا حدی به ویسفاتین شباهت داد، به نحوی که در اثر انجام فعالیت ورزشی در افراد سالم و دیابتی، سطوح این دو هورمون (آسپروژین و ویسفاتین) کاهش پیدا می‌کند.

پیشنهاد می‌شود در تحقیق مشابهی، پروتکل‌های تمرینی دیگر با شدت‌های متفاوت بر میزان ترشح هورمون آسپروژین و همچنین ژن بالادست آن (FBN1) در رت‌های دیابتی بررسی شود. در مجموع، می‌توان گفت که تمرین تناوبی شدید تأثیر مثبتی بر سطوح آسپروژین رت‌های دیابتی دارد. با توجه به نتایج تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد ۸ هفته تمرین تناوبی شدید بر سطوح آسپروژین، گلوکز، انسولین و

شاخص مقاومت به انسولین در رت‌های دیابتی مؤثر است. از این رو انجام تمرین تناوبی شدید را می‌توان به‌عنوان راهبردی مهم برای کنترل ترشح هورمون‌های آسپروزین و انسولین به‌ویژه در زمان ناشتا، توصیه کرد. این روش به‌منزله روش مداخله‌ای تأثیرگذار باید مورد توجه قرار گیرد.

منابع و مأخذ

1. Pambianco, G., et al., The 30-Year Natural History of Type 1 Diabetes Complications. *Diabetes*, 2006. 55(5): p. 1463.
2. Pedersen, B.K., Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *European Journal of Clinical Investigation*, 2017. 47(8): p. 600-611.
3. Hu, G., et al., Exercise, genetics and prevention of type 2 diabetes. *Essays in Biochemistry*, 2006. 42: p. 177-192.
4. Weight Gain as a Risk Factor for Clinical Diabetes Mellitus in Women. *Annals of Internal Medicine*, 1995. 122(7): p. 481-486.
5. Lim, E.L., et al., Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia*, 2011. 54(10): p. 2506-2514.
6. Tatemoto, K., et al., Isolation and Characterization of a Novel Endogenous Peptide Ligand for the Human APJ Receptor. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1998. 251(2): p. 471-476.
7. O'Neill, B., et al., Body fat distribution and metabolic variables in patients with neonatal progeroid syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 2007. 143A(13): p. 1421-1430.
8. Milewicz, D.M., et al., A mutation in FBN1 disrupts profibrillin processing and results in isolated skeletal features of the Marfan syndrome. *The Journal of clinical investigation*, 1995. 95(5): p. 2373-2378.
9. Bindlish, S., L.S. Presswala, and F. Schwartz, Lipodystrophy: Syndrome of severe insulin resistance. *Postgraduate Medicine*, 2015. 127(5): p. 511-516.
10. Goldblatt, J., et al., Further evidence for a marfanoid syndrome with neonatal progeroid features and severe generalized lipodystrophy due to frameshift mutations near the 3' end of the FBN1 gene. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 2011. 155(4): p. 717-720.
11. Jacquinet, A., et al., Neonatal progeroid variant of Marfan syndrome with congenital lipodystrophy results from mutations at the 3' end of FBN1 gene. *European Journal of Medical Genetics*, 2014. 57(5): p. 230-234.
12. Romere, C., et al., Asprosin, a Fasting-Induced Glucogenic Protein Hormone. *Cell*, 2016. 165(3): p. 566-579.

- 13 Wang, Y., et al., Plasma Asprosin Concentrations Are Increased in Individuals with Glucose Dysregulation and Correlated with Insulin Resistance and First-Phase Insulin Secretion. *Mediators of Inflammation*, 2018. 2018: p. 9471583.
- 14 Zhang, L., et al., Circulating asprosin concentrations are increased in type 2 diabetes mellitus and independently associated with fasting glucose and triglyceride. *Clinica Chimica Acta*, 2019. 489: p. 183-188.
- 15 Salehi, O.R. and A. Hoseini, The effects of endurance trainings on serum BDNF and insulin levels in streptozotocin-induced diabetic rats. *Shefaye Khatam*, 2017. 5(2): p. 52-61.
- 16 Fathi, M., R. Gharakanlou, and R. Rezaei, The effect of endurance training on left ventricle serum response factor gene expression in Wistar male rats. *Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences*, 2015. 17(1): p. 78-86.
- 17 Andrade-Oliveira, V., N.O.S. Câmara, and P.M. Moraes-Vieira, Adipokines as Drug Targets in Diabetes and Underlying Disturbances. *Journal of Diabetes Research*, 2015. 2015: p. 681612.
- 18 Patel, J.V., et al., Circulating serum adiponectin levels in patients with coronary artery disease: relationship to atherosclerotic burden and cardiac function. *Journal of Internal Medicine*, 2008. 264(6): p. 593-598.
- 19 Yu, N., et al., Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials on the Effect of Exercise on Serum Leptin and Adiponectin in Overweight and Obese Individuals. *Horm Metab Res*, 2017. 49(03): p. 164-173.
- 20 Boudou, P., et al., Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. *European journal of endocrinology*, 2003. 149(5): p. 421-424.
- 21 Chang, Y.-H., et al., Visfatin in overweight/obesity, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, metabolic syndrome and cardiovascular diseases: a meta-analysis and systemic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 2011. 27(6): p. 515-527
- 22 Ghanbarzadeh, M. and M. Omid, The Effects of Physical Activity on Serum Visfatin Level: A Literature Review. *Int J Basic Sci Med*, 2017. 2(2): p. 83-89.

Effects of 8-week High Intensity Interval Training on the Levels of Asprosin Serum, Insulin, and Insulin Resistance Index in Diabetic Male Rats

Hossein Pirani^{*1} - Sirius Choobineh² - Amir Rashid Lamir³ - Mahdi Roustaie⁴

1.Ph.D. in Biochemistry for Sport and Exercise Metabolism, University of Tehran, Assistant Professor, Department of Basic Sciences, Chabahar Maritime University, Chabahar, Iran 2. Associate Professor, Department of Sport Physiology, University of Tehran, Tehran, Iran 3. Associate Professor, Department of Sport Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran 4. Ph.D. in Biochemistry for Sport and Exercise Metabolism, University of Tehran, Tehran, Iran

(Received: 2018/05/18; Accepted:2018/08/20)

Abstract

Introduction and objective: Type 2 diabetes is considered as a risk factor for heart disease, playing major role in cardiovascular mortality. The present study examined the effect of 8-week high intensity interval training (HIIT) on the levels of asprosin serum, insulin, and insulin resistance index in diabetic rats. Method: A total number of 32 Wistar male rats with an average weight of $180.23 \pm 7g$ were randomly assigned to four groups, i.e., healthy control (8 rats), diabetic control (8 rats), healthy HIIT (8 rats), diabetic HIIT (8 rats). Streptozotocin (STZ) (made in Germany) was used to induce diabetes in rats. The HIIT group performed 8-week training protocol and the rats were anesthetized and killed 72 hours after the cessation of the last training session. The relevant variables, including the levels of asprosin serum, insulin, and insulin resistance index were measured among the rats. Results: Kruskal-Wallis test at a significance level of $p \leq 0.05$ was used for statistical data analysis. A significant difference was observed in terms of asprosin serum levels ($P < 0.001$), insulin ($P < 0.026$), fasting glucose ($P < 0.001$), and insulin resistance ($P < 0.001$) among healthy control, diabetic control, healthy HIIT, and diabetic HIIT groups. Conclusion: The results of the present study indicated that diabetes has significant effects on increasing asprosin levels and HIIT has significant effects on decreasing asprosin levels. Thus, HIIT protocol can be used as a significant strategy for decreasing asprosin levels and as an effective intervention method for treating diabetes.

Keywords

Asprosin, diabetes, insulin resistance.

* Corresponding Author: Email:pirani_2006@yahoo.com ; Tel:+989123862773

