

تأثیر تمرین هوازی بر بیان ژن آسپروژین بافت پانکراس رت‌های نر مبتلا به دیابت

روح اله حق‌شناس^{۱*}، حسین پورحیبی^۲

۱- دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

۲- کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

* نشانی نویسنده مسئول: سمنان، دانشگاه، سمنان، دانشکده علوم انسانی، گروه علوم ورزشی

Email: rhm@semnan.ac.ir

پذیرش: ۱۴۰۱/۶/۹

دریافت: ۱۴۰۱/۴/۳۰

چکیده

مقدمه و هدف: آسپروژین یک هورمون پروتئینی ضد تنظیمی انسولین است و با بیماری‌های مزمن همچون چاقی و دیابت مرتبط است. از این رو هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین هوازی بر بیان ژن آسپروژین بافت پانکراس رت‌های نر مبتلا به دیابت است.

مواد و روش‌ها: ۳۲ سر رت نر ویستار، پس از القا دیابت با STZ به صورت تصادفی به ۴ گروه کنترل (n=۸)، تمرین (n=۸)، دیابت (n=۸) و دیابت + تمرین (n=۸) تقسیم شدند. رت‌های گروه تمرین پس از آشنایی با پروتکل تمرین، ۵ جلسه در هفته، به مدت هشت هفته، پروتکل تمرین هوازی را اجرا کردند. پس از اتمام پروتکل، بافت پانکراس استخراج و از روش RT-PCR برای اندازه‌گیری RNA و از روش الایزا برای سنجش بیان پروتئین آسپروژین استفاده شد. از آزمون تحلیل واریانس جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها، در سطح معناداری (P<۰/۰۵) استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد القاء دیابت سطح بیان ژن و پروتئین آسپروژین در بافت پانکراس را به طور معنی‌داری افزایش داد (P<۰/۰۰۱). هشت هفته تمرین هوازی بیان پروتئین آسپروژین را در گروه تمرین به طور معنی‌داری کاهش داد (P=۰/۰۱۹) ولی کاهش در سطح بیان ژن و پروتئین آسپروژین در گروه دیابت + تمرین نسبت به گروه دیابت معنی‌دار نبود.

بحث و نتیجه‌گیری: تمرین هوازی سطح آسپروژین بافت پانکراس را کاهش داد، اما همچنین، در رابطه با آسپروژین در سلول‌های تخریب‌شده بافت پانکراس در اثر ابتلا به دیابت علاوه بر ورزش نیاز به روش‌های کمک درمانی دیگر نیز وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، تمرین هوازی، پانکراس، آسپروژین

مقدمه

آسپروژین^۱ یک هورمون پروتئینی ضد تنظیمی انسولین است که اخیراً کشف شده و با ویژگی‌های التهابی در بافت چربی سفید، ریه‌ها، قلب و دیگر ارگان‌های بدن بیان می‌شود (۲). در حالت ناشتا بر روی کبد اثر می‌گذارد و منجر به آزاد شدن سریع گلوکز کبد از طریق مسیر پیام‌رسانی G پروتئین-آدنوزین مونوفسفات حلقوی - پروتئین کیناز A^۲ می‌شود و همچنین

چاقی می‌تواند منجر به التهاب مزمن سیستمیک و به دنبال آن ایجاد مقاومت به انسولین (IR)، اختلال عملکرد سلول‌های بتا و در نهایت دیابت نوع ۲ (T2D) گردد. این حالت التهابی مزمن می‌تواند باعث پیشرفت عوارض طولانی مدت دیابت، از جمله بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD)، رتینوپاتی، بیماری قلبی عروقی و نوروپاتی گردد و ممکن است زمینه ساز ارتباط دیابت نوع ۲ با سایر بیماری‌ها مانند بیماری آلزایمر و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و آرتریت روماتوئید باشد (۱).

1. Asprosin

2. G protein-cyclic adenosine monophosphate-protein kinase A pathway

فوندوس معده، سلول‌های بینابینی لیدیگ بیضه‌ها و نورون‌های قشر مغز تشخیص داده شده است. در موش‌های دیابتی سطح آسپروژین در بافت‌های کبد، کلیه و قلب کاهش یافته و در بافت‌های معده و بیضه افزایش یافته و در بافت مغز تغییر قابل توجهی مشاهده نشده است، سطح سرمی آسپروژین در موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته است (۱۱). از آنجایی که ثابت شده است تمرینات ورزشی و به‌ویژه تمرینات هوازی می‌توانند نقش مؤثری در پیشگیری و بهبود بیماری دیابت داشته باشند (۱۴-۱۲) و مدل‌های مختلف تمرین ورزشی نیز احتمالاً می‌تواند بر آسپروژین نیز تأثیر گذار باشد (۱۵) از این رو در پژوهش حاضر محقق به دنبال بررسی تأثیر تمرین هوازی بر بیان ژن آسپروژین بافت پانکراس رت‌های نر مبتلا به دیابت است.

روش‌شناسی

پژوهش حاضر از نوع تجربی است که پس از تصویب و تأیید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سمنان به شماره IR.SEMUMS.REC.1399.301 تعداد ۳۲ سر رت نر نژاد ویستار، سن ۸ الی ۱۰ هفته، با وزن ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم از مؤسسه رازی تهران خریداری و بعد از سازگاری با محیط آزمایشگاه، مدل دیابت در رت‌ها با تزریق درون صفاقی STZ به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن القا شد. از اندازه‌گیری قند خون ۳ روز بعد از تزریق برای تعیین و تشخیص مدل ایجاد شده دیابت، استفاده گردید. پس از تأیید مدل دیابت (قند خون ناشتا بالاتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (۱۶)، رت‌ها به ۴ گروه کنترل (n=۸) (C) (سالم و بدون ابتلا به بیماری دیابت)، گروه تمرین (n=۸) (E) (سالم و بدون ابتلا به دیابت و همراه با مداخله تمرین)، گروه دیابت (n=۸) (D) (مبتلا به بیماری دیابت) و گروه دیابت+تمرین (n=۸) (ED) (مبتلا به بیماری دیابت و همراه با مداخله تمرین) تقسیم شدند. رت‌ها در قفس پلی‌کربنات شفاف و تحت چرخه روشنایی تاریکی (۱۲ ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی) و رطوبت ۶۵±۵٪ و درجه حرارت ۲۵±۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. جهت آشنا سازی با پروتکل تمرین، رت‌های گروه تمرین به مدت دو هفته بر روی نوار گردان قرار گرفتند و آموزش‌های لازم به آن‌ها داده شد. سپس رت‌ها به مدت هشت هفته پروتکل تمرین هوازی طراحی شده را اجرا کردند. عمل بافت‌برداری، در پایان هفته هشتم و ۷۲ ساعت

منجر به تولید انسولین جبرانی می‌گردد (۲،۳). آسپروژین، توسط دو آگزون (آگزون ۶۵ و آگزون ۶۶) از ژن فیبریلین^۱ (FBN1) رمزگذاری می‌شود و عمدتاً توسط بافت چربی سفید در طول روزه‌داری سنتز و آزاد می‌شود. آسپروژین نقش پیچیده‌ای در سیستم عصبی مرکزی، بافت‌های محیطی و اندام‌ها دارد. در اشتها، متابولیسم گلوکز، مقاومت به انسولین، آپوپتوز سلولی و غیره نقش دارد (۴). پیشنهاد شده است که آسپروژین می‌تواند در متابولیسم گلوکز نقش داشته باشد و با بیماری‌های مزمن از قبیل چاقی، دیابت، پیری زودرس و بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط است (۲،۴). زانگ و همکاران (۲۰۲۰)، گزارش کردند که سطح سرمی آسپروژین هم‌زمان با شروع تست تحمل گلوکز خوراکی در آزمودنی‌های سالم کاهش یافت، در حالی که این نوسان شبانه روزی در بیماران دیابتی نوع ۲ مختل شد. آن‌ها پیشنهاد دادند که پاسخ اختلال آسپروژین به نوسان گلوکز در بیماران دیابتی نوع ۲ ممکن است یکی از دلایل شروع دیابت نوع ۲ باشد (۵). کو و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند که تمرینات هوازی در رت‌های مبتلا به دیابت با STZ سطح پروتئین آسپروژین، PKA و TGF- β را کاهش می‌دهد اما میزان AMPK، Akt و PGC- 1α را افزایش می‌دهد در نتیجه آن‌ها پیشنهاد دادند که تمرینات هوازی روی مسیرهای پایین دست وابسته به آسپروژین کبد و در مسیرهای پایین دست در دیابت نوع ۱ تأثیر می‌گذارد (۶). از جمله بافت‌های درگیر در دیابت نوع ۱ بافت پانکراس است، که با تخریب جزایر لانگرهانس؛ پانکراس دیگر قادر به تولید انسولین نبوده و در نتیجه متابولیسم گلوکز دچار مشکل می‌شود (۷،۸). گزارش شده است که ترشح آسپروژین مشتق از پالمیتات از سلول‌های بتا در التهاب و اختلال عملکرد آن‌ها از طریق یک مسیر با واسطه TLR4/JNK ایجاد می‌شود. این گزارش آسپروژین را به عنوان یک هدف درمانی جدید برای درمان دیابت نوع ۲ از طریق حفظ عملکرد سلول بتا پیشنهاد کرده است (۹). پیشنهاد شده است که آسپروژین به‌وسیله مهار اتوفازای سلول‌های بتا از طریق مسیر پیام‌رسانی AMPK-mTOR آپوپتوز سلول‌های بتا را بهبود می‌بخشد (۱۰). وجود آسپروژین در بافت‌های کبد، کلیه، قلب، معده، بیضه و مغز با استفاده از رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی مورد بررسی قرار گرفته است و آسپروژین در سلول‌های کبد، سلول‌های دیستال توبول کلیه، کاردیومیوسیت قلب، سلول‌های اپیتلیال

تخریب کننده RNA پاک سازی شد. با استفاده از خاصیت جذب نور در طول موج ۲۶۰ نانومتر درجه خلوص نمونه RNA به صورت کمی به دست آمد. پس از استخراج RNA با خلوص و غلظت بسیار بالا از تمامی نمونه های مورد مطالعه مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل شرکت سازنده انجام شده و سپس cDNA سنتز شده جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا پرایمرهای طراحی شده (جدول ۱)، مربوط به ژن اسپروژین مورد بررسی قرار گرفت، و سپس بررسی بیان ژن اسپروژین با استفاده از روش کمی Q-RT PCR انجام شد. برای اندازه گیری سطح پروتئین نیز از کیت الیزا مخصوص اندازه گیری اسپروژین رت و موش ساخت شرکت Zelbio آلمان طبق دستورالعمل این کیت استفاده شد. گلوکز خون نیز با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون اندازه گیری شد.

پس از آخرین جلسه تمرین، بعد از بیهوشی با گاز CO₂ انجام شد و همچنین بافت پانکراس رت ها استخراج و بعد از شستشو با سرم فیزیولوژی و جدا کردن قسمت های زائد، به نیتروژن مایع انتقال یافته و سپس در دمای منفی ۸۵ درجه سانتی گراد تا زمان انجام آزمایش، نگهداری شد. در روز آزمایش، بافت مورد نظر، با نسبت ۱ به ۱۰ در بافر فسفات سالین هموزنه آ شده و سپس به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۱۲۰۰۰ در ۴ درجه سانتی گراد سانتریفیوژ شد. مایع رویی برای سنجش شاخص های مورد نظر مورد استفاده قرار گرفت. جهت بررسی های مولکولی در سطح بیان ژن، ابتدا استخراج RNA از بافت پانکراس طبق پروتکل شرکت سازنده و پرایمر طراحی شده (جدول ۱) انجام گرفت. برای استخراج mRNA، مقدار ۵۰ میلی گرم بافت منجمد با روش هموزنیزه کردن مواد مورد استفاده قرار گرفت. به منظور جداسازی mRNA از کیت RNA - PLUS از شرکت Cinna Gen طبق

جدول ۱. توالی پرایمر طراحی شده اسپروژین

rGap R	CAT ACT CAG CAC CAG CAT CAC C
rGap F	AAG TTC AAC GGC ACA GTC AAG G
asprosin-f	GAAGATGTGGACGAGTGTGAGG
asprosin-r	CAGGGTGTGTGGCAGGAGG

هشتم رسید (۱۷،۱۸). مدت تمرین نیز در هفته اول با احتساب ۵ دقیقه گرم کردن و ۳ دقیقه سرد کردن ۲۳ دقیقه و در هفته هشتم ۵۹ دقیقه بود. هر جلسه تمرین پس از گرم کردن (با سرعت ۵ الی ۱۰ متر بر دقیقه) ابتدا با سرعت ۱۰ متر در دقیقه شروع می شد و هر ۳ دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت دستگاه اضافه شد تا به سرعت مورد نظر تعیین شده هفتگی برسد و با همان سرعت تمرین خاتمه می یافت و به مدت ۳ دقیقه به آرامی سرعت دستگاه کاهش می یافت (۱۹).

روش های آماری

پس از جمع آوری داده ها و تأیید نرمال بودن داده و پیش فرض های تحلیل واریانس، از نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ و آزمون تحلیل واریانس و آزمون تعقیبی توکی جهت تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد. همچنین از نرم افزار Graph Pad Prism جهت ترسیم نمودارها استفاده گردید. سطح معنی داری در کلیه مراحل $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

بعد از تأیید دیابت، به منظور آشنا سازی با پروتکل تمرین، رت های گروه های تمرین، ۵ جلسه در هفته با راه رفتن بر روی نوار گردان (هر جلسه ۵ الی ۱۵ دقیقه با سرعت ۵ الی ۱۰ متر بر دقیقه) به مدت دو هفته تمرین کردند. در ادامه پروتکل تمرین هوازی را به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته ساعت ۱۰ الی ۱۲ صبح اجرا کردند. برای رعایت اصل اضافه بار به صورت هفتگی به طور میانگین ۶ دقیقه (هر روز یک دقیقه) به مدت تمرین ۲ متر در دقیقه به شدت تمرین اضافه شد تا با احتساب ۵ دقیقه گرم کردن و ۳ دقیقه سرد کردن، کل زمان تمرین در هفته هشتم به ۵۹ دقیقه و حداکثر سرعت ۲۶ متر بر دقیقه برسد. شدت تمرین در طول دوره تمرینی به صورت فزاینده از ۱۰ متر بر دقیقه در هفته اول به ۲۶ متر بر دقیقه در هر جلسه در هفته دستورالعمل شرکت سازنده استفاده شد و سپس محلول RNA استخراج شده، با استفاده از کیت RNase Dnase I از شرکت Fermentas آلمان، از هر گونه آلودگی به DNA و آنزیم های

1. Phosphat salin
2. Homogenates

یافته‌ها

پس از تأیید پیش فرض‌های تحلیل واریانس نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌های مورد مطالعه در سطح پروتئین ($P \leq 0/001$)، $F=60/79$ و بیان ژن آسپروژین ($F=20/67$, $P \leq 0/001$) نشان داد. در ادامه برای مقایسه دوجه دو گروه‌ها و مشخص شدن محل اختلاف از آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید، که نتایج

در جدول ۲ و شکل ۱ نشان داده شده است و همان‌طور که مشاهده می‌شود دیابت، سطح بیان پروتئین و بیان ژن آسپروژین را در پانکراس افزایش داد. هرچند تمرین در حالت عادی منجر به کاهش سطح بیان پروتئین در رت‌های سالم نسبت به گروه کنترل شد ($P < 0/001$) اما به‌طور کلی تمرین سطح افزایش یافته پروتئین و ژن آسپروژین در اثر دیابت را کاهش نداد.

جدول ۲. نتایج آزمون تعقیبی توکی برای بیان ژن آسپروژین بافت پانکراس

در سطح RNA		در سطح پروتئین		شاخص گروه
P	اختلاف میانگین	P	اختلاف میانگین	
0/183	10/94	0/019*	0/55	E
<0/001*	-25/99	<0/001*	-1/50	D
0/008*	-18/41	<0/001*	-1/13	ED
0/483	7/59	0/168	0/37	ED
<0/001*	36/92	<0/001*	2/04	E
<0/001*	29/34	<0/001*	1/67	E

* معنی‌داری در سطح $P < 0/05$ 

شکل ۱. نمودار مربوط به بیان ژن و پروتئین آسپروژین در بافت پانکراس و گلوکز سرم

* معنی‌داری در سطح $P < 0/05$ ** معنی‌داری در سطح $P < 0/01$ *** معنی‌داری در سطح $P < 0/001$

بحث

است و این اولین مطالعه‌ای است که به بررسی آسپروزین در بافت پانکراس پرداخته است. در بیماری دیابت و به‌ویژه دیابت نوع ۱ سلول‌های بتا پانکراس دچار عارضه شده و آسیب می‌بیند. در همین رابطه نشان داده شده است که آسپروزین با دیابت در کبد نیز افزایش می‌یابد و متابولیسم گلوکز را تحت تأثیر قرار می‌دهد در واقع دیابت منجر به کاهش متغیرهای AMPK/AKT و PGC1 α می‌گردد که نشان داده شده است ورزش هوازی در بافت کبد این متغیرها را افزایش می‌دهد (۶). همچنین در بافت کبد دیابت آسپروزین و TGF-B را افزایش می‌دهد که گزارش شده است ورزش هوازی این متغیرها را کاهش می‌دهد (۶). در پژوهشی که روی رت‌های با سندروم متابولیک انجام گرفته است گزارش شده است که تمرینات شنا با شدت زیاد و متوسط، سطح آسپروزین را کاهش می‌دهد (۲۳). همچنین در پژوهش دیگری نشان داده شده است که دیابت باعث افزایش آسپروزین و انجام هشت هفته تمرین با شدت‌های مختلف باعث کاهش آسپروزین می‌شود (۲۴). همچنین در آزمودنی‌های انسانی انجام هر سه مدل تمرین هوازی، مقاومتی و تمرینات ایتروال پرشدت آسپروزین سرم را کاهش داده بود (۲۵). در پژوهش حاضر افزایش آسپروزین با دیابت مشاهده شد ولی ورزش تأثیر چندانی بر روی آن نداشت. البته روش دیابتی نمودن رت‌ها، نژاد رت‌ها و همچنین نوع تمرین اجرا شده تا مقدار زیادی شبیه پروتکل کو و همکاران (۲۰۱۹) بود ولی برای تصدیق اطلاعات به دست آمده نیاز به مطالعات دقیق‌تر و بیشتری در این زمینه است. از این منظر که دیابت این مسیرهای سلولی و مولکولی را تحت تأثیر قرار می‌دهد شبیه‌ای وجود ندارد ولی اینکه با چه روش درمانی یا چه نوع تمرین و یا چه نوع ترکیبی از این دو می‌توان مسیرهای سلولی مولکولی را بهبود بخشید یا به شرایط طبیعی برگرداند می‌تواند دارای اهمیت و بررسی فراوانی باشد که تحقیقات در این زمینه هنوز کافی و مناسب نیست. از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم امکان القای دیابت نوع ۲ با استفاده از مداخله تغذیه‌ای بود که می‌توانست نوع دیابت القا شده را به دیابت نوع ۲ در انسان شبیه‌تر نماید. همچنین عدم شناخت دقیق از سازوکارهای مربوط به آسپروزین بحث و نتیجه‌گیری در این زمینه را سخت می‌نماید که نیازمند تحقیقات بیشتر در این زمینه احساس می‌شود.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که دیابت، سطح بیان ژن پروتئین آسپروزین، در پانکراس را به‌طور معنی‌داری افزایش داد. در سطح پروتئین در رت‌های سالم بیان پروتئین آسپروزین به‌طور معنی‌داری با تمرین هوازی کاهش یافت اما این کاهش در رت‌های مبتلا به دیابت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (جدول ۲ و شکل ۱). با توجه به جدید بودن آسپروزین به نظر می‌رسد این مطالعه اولین مطالعه‌ای است که سطح بیان آسپروزین در پانکراس را مورد مطالعه قرار داده است. مطالعات گذشته بیان و ترشح آسپروزین را بیشتر در بافت چربی سفید، کبد و ریه گزارش کرده‌اند و در تأیید نتایج پژوهش حاضر پیشنهاد شده است که آسپروزین هم‌زمان با بیماری‌های مزمن مانند چاقی، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی افزایش می‌یابد و می‌تواند احتمالاً به‌عنوان یک نشانگر بالینی برای این بیماری‌ها مورد استفاده قرار گیرد (۴،۵). مطالعات افزایش سطح آسپروزین را بیشتر مرتبط با بافت چربی سفید دانسته‌اند (۲۰) و گزارش شده است که سطح این هورمون در افراد چاق و مبتلا به دیابت افزایش می‌یابد (۲۱). تمرین هوازی سطح این هورمون را در رت‌های مبتلا به دیابت در بافت کبد کاهش می‌دهد (۶) و همان‌طور که در شکل ۱ آمده است تمرین هوازی در رت‌های سالم به‌طور معنی‌داری منجر به کاهش آسپروزین در بافت پانکراس شد ولی در رت‌های مبتلا به دیابت تمرین تغییر چندانی در سطح این هورمون ایجاد نکرد. لازم به ذکر است با توجه به نوع دیابت القاء شده به نظر می‌رسد که تزریق STZ سلول‌های بتای پانکراس را به‌شدت تخریب می‌نماید و بیشتر دیابت نوع ۱ ایجاد می‌کند (۱۶) و احتمالاً به همین دلیل تمرین استقامتی نتوانسته است تغییر چندانی در بافت پانکراس ایجاد نماید. البته همان‌طور که در شکل ۱ مشاهده می‌شود تمرین استقامتی به‌طور معنی‌داری سطح گلوکز را در رت‌های دیابتی بهبود بخشید هرچند تمرین نتوانست گلوکز را به سطح گروه کنترل برساند اما تا حدودی توانست بر روی آن تأثیر مثبت ایجاد نماید. با توجه به این مطالب مشخص است که مسیر تأثیرگذاری ورزش مستقل از مسیرهای سلولی و مولکولی در بافت پانکراس است و بیشتر از طریق مسیرهای پیام‌رسانی سلولی در عضله نقش ایفا می‌کند و در رابطه با آسپروزین در سلول‌های تخریب‌شده بافت پانکراس علاوه بر ورزش نیاز به روش‌های کمک درمانی دیگر احساس می‌شود (۲۲). مطالعه‌ای تاکنون آسپروزین را در بافت پانکراس مورد بررسی قرار نداده

نتیجه گیری

در کل نتایج پژوهش حاضر نشان داد که دیابت سطح بیان ژن و پروتئین آسپروزین، در پانکراس را افزایش داد. در رت‌های سالم بیان پروتئین آسپروزین به‌طور معنی‌داری با تمرین هوازی کاهش پیدا کرد، اما این کاهش در رت‌های مبتلا به دیابت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. بنابراین به نظر می‌رسد تمرین هوازی با وجود کاهش در سطح آسپروزین نتوانست سطح

افزایش یافته آسپروزین ناشی از دیابت را به سطح مقادیر پایه برساند، و در این رابطه نیاز به روش‌های دیگر همچون تداخلات دارویی و تغذیه ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از شرکت بافت و ژن پاسارگاد به خاطر انجام امور آزمایشگاهی و حمایت‌هایشان کمال سپاس و قدردانی را دارند.

منابع

1. Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*. 2022;55(1):31-55.
2. Romere C, Duerschmid C, Bournat J, Constable P, Jain M, Xia F, et al. Asprosin, a fasting-induced glucogenic protein hormone. *Cell*. 2016;165(3):566-79.
3. Groener JB, Valkanou A, Kender Z, Pfeifferberger J, Kihm L, Fleming T, et al. Asprosin response in hypoglycemia is not related to hypoglycemia unawareness but rather to insulin resistance in type 1 diabetes. *PLoS One*. 2019;14(9):e0222771.
4. Yuan M, Li W, Zhu Y, Yu B, Wu J. Asprosin: a novel player in metabolic diseases. *Front. Endocrinol.* 2020;11:64.
5. Zhang X, Jiang H, Ma X, Wu H. Increased serum level and impaired response to glucose fluctuation of asprosin is associated with type 2 diabetes mellitus. *J. Diabetes Investig.* 2020;11(2):349-55.
6. Ko JR, Seo DY, Kim TN, Park SH, Kwak H-B, Ko KS, et al. Aerobic exercise training decreases hepatic asprosin in diabetic rats. *J. Clin. Med.* 2019;8(5):666.
7. Eskandari Mehrabadi M, Salemi Z. Comparison of serum nesfatin-1 level in type 1 and 2 diabetic rats. *AUMJ*. 2016;19(8):1-7. [In persian]
8. Esmaili S, Minasian V, Bayat M, Karami H. Effect of Exercise Training on Vascular Endothelial Growth Factor and Its Receptor Gene Expression in Cardiac Tissue of Type 2 Diabetic Rats. *AUMJ*. 2018;21(3):14-23.
9. Lee T, Yun S, Jeong JH, Jung TW. Asprosin impairs insulin secretion in response to glucose and viability through TLR4/JNK-mediated inflammation. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2019;486:96-104.
10. Wang R, Hu W. Asprosin promotes β -cell apoptosis by inhibiting the autophagy of β -cell via AMPK-mTOR pathway. *J. Cell. Physiol.* 2020.
11. Kocaman N, Kuloğlu T. Expression of asprosin in rat hepatic, renal, heart, gastric, testicular and brain tissues and its changes in a streptozotocin-induced diabetes mellitus model. *Tissue and Cell*. 2020:101397.
12. Ceylan Hİ, Saygın Ö. An investigation of the relationship between new fasting hormone asprosin, obesity and acute-chronic exercise: current systematic review. *Arch. Physiol. Biochem.* 2020:1-12.
13. Gu Y, Dennis SM, Kiernan MC, Harmer AR. Aerobic exercise training may improve nerve function in type 2 diabetes and pre-diabetes: A systematic review. *Diabetes/Metab. Res. Rev.* 2019;35(2): 3099.
14. Moser O, Eckstein ML, West DJ, Goswami N, Sourij H, Hofmann P. Type 1 diabetes and physical exercise: moving (forward) as an adjuvant therapy. *Current Pharmaceutical Design*. 2020;26(9):946-57.
15. Jahangiri M, Shahrbanian S, Hackney AC. Changes in the level of asprosin as a novel adipocytokine after different types of resistance training. *J. Chem. Health Risks*. 2021;11(Spec Issue):179.
16. Furman BL. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. *Current protocols in pharmacology*. 2015;70(1):5.47. 1-5.. 20.
17. Haghshenas R, Jafari M, Ravasi A, Kordi M, Gilani N, Shariatzadeh M, et al. The effect of eight weeks endurance training and high-fat diet on appetite-regulating hormones in rat plasma. *Iran. J. Basic Med. Sci.* 2014;17(4):237.
18. Haghshenas R, Gilani N, Jafari M. Effect of 16 weeks endurance training and high fat diet on plasma level of interleukins-6, 10 and nesfatin-1 of rats. *Sport Physiol.* 2015;6(24):49-61.
19. Haghshenas R, Ravasi A, Kordi M, Hedayati M, Shabkhiz F, Mohammad Shariatzadeh M. The effect of a 12-week endurance training on il-6, il-10 and nesfatin-1 plasma level of obese male rats. *Sport Biosciences*. 2013; 5 (4): 109-122.
20. Greenhill C. Asprosin—new hormone involved in hepatic glucose release. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2016;12(6):312-.
21. Zhang L, Chen C, Zhou N, Fu Y, Cheng X. Circulating asprosin concentrations are increased in type 2 diabetes mellitus and independently associated with fasting glucose and triglyceride. *Clin. Chim. Acta*. 2019;489:183-8.
22. Sobhani F, Haghshenas R, Rahimi M. Effect of eight weeks aerobic training and supplementation of green tea on apelin plasma levels and insulin resistance in elderly women with type 2 diabetes. *J. Maz. Univ. Med. Sci.* 2019;28(170):84-93. [In persian]
23. Nakhaei H, Mogharnasi M, Fanaei H. Effect of swimming training on levels of asprosin, lipid profile, glucose and insulin resistance in rats with metabolic syndrome. *Obesity medicine*. 2019;15:100111.
24. Pirani H, Roustaei M, Ravasi AA, Lamir AR. Effects of 8-week high-intensity interval training and continuous aerobic training on asprosin secretion and fibrillin-1 gene expression levels in diabetic male rats. *Int. J. Diabetes Dev. Ctries.* 2022:1-6.
25. Akbulut T, Cinar V, Ugur K, Yardim M, Karagoz Z, Aydin S. Effect of regular exercise on the levels of subfatin and asprosin: a trial with different types of exercise. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(8):2683-91.

The effect of aerobic training on expression of asprosin in pancreas of male rat diabetic

Rouhollah Haghshenas^{1*}, Hossein Poorhabibi²

1. Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Semnan University, Semnan, Iran
2. M.Sc. Student of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Semnan University, Semnan, Iran

Received: 2022/07/21

Accepted: 2022/08/31

Abstract

***Correspondence:**

Email:

rhm@semnan.ac.ir

Introduction and purpose: Asprosin is a counter-regulatory protein hormone of insulin and is associated with chronic diseases such as obesity and diabetes. Therefore, the aim of this study is to investigate the effect of aerobic exercise on the expression of the asprosin gene in the pancreatic tissue of male rats with diabetes.

Materials and methods: 32 male Wistar rats were randomly divided into 4 groups: control (n=8), exercise (n=8), diabetes (n=8), and diabetes+exercise (n=8) after inducing diabetes with STZ. After getting familiar with the training protocol, the rats in the training group performed the aerobic training protocol 5 times a week for eight weeks. After completing the protocol, pancreatic tissue was extracted and RT-PCR method was used to measure RNA and ELISA method was used to measure asprosin protein expression. Analysis of variance test was used to analyze the data ($P<0.05$).

Results: The results showed that induction of diabetes significantly increases the expression level of asprosin gene and protein in pancreatic tissue ($P<0.001$). Eight weeks of aerobic training significantly reduced asprosin protein expression in the exercise group ($P=0.019$) but the decrease in gene and protein expression of asprosin in the diabetes+exercise group was not significant compared to the diabetes group.

Discussion and Conclusion: Aerobic exercise reduced the level of asprosin in pancreatic tissue, which was increased due to diabetes, but was not able to return it to its original level. It seems that the effect of exercise is independent of the cellular and molecular pathways in the pancreatic tissue and plays a role mostly through the cell signaling pathways in the muscle, and in the damaged cells of the pancreatic tissue due to diabetes, in relation to asprosin addition to exercise, it is necessary to other treatment methods.

Key words: Diabetes, Aerobic Exercise, Pancreas, Asprosin