مقاله پژوهشی

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

روح اله حق‌شناس [1*]، ***حسین پورحبیبی*** [2]

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

دریافت: ۱۴۰۱/۴/۳۰ پذیرش: ۱۴۰۱/۶/۹

چکیده

مقدمه و هدف: آسپروزین 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 آسپروزین بافت پانکراس رت‌های نر مبتلا به دیابت است.

مواد و روش‌ها: ۳۲ سر رت نر ویستار، پس از القا دیابت با STZ به‌صورت تصادفی به ٤ 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 آسپروزین استفاده شد. از آزمون تحلیل واریانس جهت تجزیه‌وتحلیل داده‌ها، در سطح معناداری (P<۰/۰۵) استفاده شد.

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

بحث و نتیجه گیری: تمرین هوازی سطح آسپروزین بافت پانکراس را کاهش داد، اماهمچنین، در رابطه با آسپروزین 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، آسپروزین

مقدمه

چاقی می‌تواند منجر به التهاب مزمن سیستمیک و بـه دنبـال آن ایجاد مقاومت به انسولین (IR)، اختلال عملکرد سلول‌های بتـا و در نهایت دیابت نـوع ۲ (T2D) گـردد. ایـن حالـت التهـابی مزمن می‌تواند باعث پیشرفت عوارض طولانی مدت دیابت، از جمله بیماری کبد چـرب غیـر الکلـی (NAFLD)، رتینوپـاتی، بیماری قلبی عروقی و نفروپاتی گردد و ممکن است زمینه ساز ارتباط دیابت نوع ۲ با سایر بیماری‌ها ماننـد بیمـاری آلزایمـرو سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و آرتریـت روماتوئیـد باشـد (۱).

آسپروزین[1] یک هورمون پروتئینی ضدتنظیمی انسولین است که اخیراً کشف شده و با ویژگی‌های التهابی در بافت چربی سفید، ریه‌ها، قلب و دیگر ارگان‌های بدن بیان می‌شود (۲). در حالـت ناشتا بر روی کبد اثر می‌گـذارد و منجـر بـه آزاد شـدن سـریع گلوکز کبد از طریـق مسـیر پیـام‌رسـانی G پـروتئین-آدنـوزین مونوفسفات حلقوی -پروتئین کینـاز A[2] مـی‌شـود و همچنـین

1. Asprosin
2. G protein–cyclic adenosine monophosphate–protein kinase A pathway

منجر به تولید انسولین جبرانی می‌گردد (۲،۳). آسپروزین، توسط دو اگزون (اگزون ٦٥ و اگزون ٦٦) از ژن فیبریلین[1] (FBN1) رمزگذاری می‌شود و عمدتاً توسط بافت چربی سفید در طول روزه‌داری سنتز و آزاد می‌شود. آسپروزین نقش پیچیده‌ای در سیستم عصبی مرکزی، بافت‌های محیطی و اندام‌ها دارد. در اشتها، متابولیسم گلوکز، مقاومت به انسولین، آپوپتوز سلولی و غیره نقش دارد (٤). پیشنهاد شده است که آسپروزین می‌تواند در متابولیسم گلوکز نقش داشته باشد و با بیماری‌های مزمن از قبیل چاقی، دیابت، پیری زودرس و بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط است (۲،٤). زانگ و همکاران (۲۰۲۰)، گزارش کردند که سطح سرمی آسپروزین 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 آسپروزین 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 آسپروزین، PKA و TGF-β را کاهش می‌دهد اما میزان AMPK، Akt و PGC-1α را افزایش می‌دهد درنتیجه آن‌ها پیشنهاد دادند که تمرینات هوازی روی مسیرهای پایین‌دست وابسته به آسپروزین کبد و در مسیرهای پایین‌دست در دیابت نوع ۱ تأثیر می‌گذارد (٦). ازجمله بافت‌های درگیر در دیابت نوع ۱ بافت پانکراس است، که با تخریب جزایر لانگرهانس؛ پانکراس دیگر قادر به تولید انسولین نبوده و درنتیجه متابولیسم گلوکز دچار مشکل می‌شود (۷،۸). گزارش شده است که ترشح آسپروزین مشتق از پالمیتات از سلول‌های بتا در التهاب و اختلال عملکرد آن‌ها از طریق یک مسیر با واسطه TLR4/JNK ایجاد می شود. این گزارش آسپروزین را به‌عنوان یک هدف درمانی جدید برای درمان دیابت نوع ۲ از طریق حفظ عملکرد سلول بتا پیشنهاد کرده است (۹). پیشنهاد شده است که آسپروزین به‌وسیله مهار اتوفاژی سلول‌های بتا از طریق مسیر پیام‌رسانی AMPK-mTOR آپوپتوز سلول‌های بتا را بهبود می‌بخشد (۱۰). وجود آسپروزین در بافت های کبد، کلیه، قلب، معده، بیضه و مغز با استفاده از رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی مورد بررسی قرار گرفته است و آسپروزین در سلول‌های کبد، سلول‌های دیستال توبول کلیه، کاردیومیوسیت قلب، سلول های اپیتلیال فوندوس معده، سلول‌های بینابینی لیدیگ بیضه ها و نورون های قشر مغز تشخیص داده شده است. در موش‌های دیابتی سطح آسپروزین در بافت‌های کبد، کلیه و قلب کاهش یافته و در بافت های معده و بیضه افزایش یافته و در بافت مغز تغییر قابل توجهی مشاهده نشده است، سطح سرمی آسپروزین 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 (١٤-١٢) و مدل های مختلف تمرین ورزشی نیز احتمالا می تواند بر آسپروزین نیز تأثیر گذار باشد (۱۵) از این رو در پژوهش حاضر محقق به دنبال بررسی تأثیر تمرین هوازی بر بیان ژن آسپروزین 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 تایید مدل دیابت (قند خون ناشتا بالاتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (١٦)، رت‌ها به ٤ 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 پلی کربنات شفاف و تحت چرخه روشنایی تاریکی (۱۲ ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی) و رطوبت ٥±٦٥٪ و درجه حرارت ۲±۲۵ 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

1. Fibrillin

پس از آخرین جلسه تمرین، بعد از بیهوشی با گاز CO_2 انجام شد و همچنین بافت پانکراس رت‌ها استخراج و بعد از شستشو با سرم فیزیولوژی و جدا کردن قسمت‌های زائد، به نیتروژن مایع انتقال یافته و سپس در دمای منفی ۸۵ درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش، نگهداری شد.

در روز آزمایش، بافت موردنظر، با نسبت ۱ به ۱۰ در بافر فسفات سالین [1]هموژنه[2] شده و سپس به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۱۲۰۰۰ در ٤ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد. مایع رویی برای سنجش شاخص‌های موردنظر مورداستفاده قرار گرفت. جهت بررسی‌های 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 میلی‌گرم بافت منجمد با روش هموژنیزه کردن مواد مورداستفاده قرار گرفت. به‌منظور جداسازی mRNA، از کیت RNA - PLUS از شرکت Cinna Gen، طبق تخریب‌کننده RNA پاک‌سازی شد. با استفاده از خاصیت جذب نور در طول موج ۲٦۰ نانومتر درجه خلوص نمونه RNA به‌صورت کمی به دست آمد. پس از استخراج RNA با خلوص و غلظت بسیار بالا از تمامی نمونه‌های مورد مطالعه مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل شرکت سازنده انجام شده و سپس cDNAسنتز شده جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا پرایمرهای طراحی شده (جدول ۱)، مربوط به ژن آسپروزین مورد بررسی قرار گرفت، و سپس بررسی بیان ژن آسپروزین با استفاده از روش کمی Q-RT PCR انجام شد. برای اندازه‌گیری سطح پروتئین آسپروزین نیز از کیت الایزا مخصوص اندازه‌گیری آسپروزین رت و موش ساخت شرکت Zelbio آلمان طبق دستورالعمل این کیت استفاده شد. گلوکز خون نیز با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد.

جدول۱. توالی پرایمر طراحی شده آسپروزین

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	CAGGGTGTTGTGGCAGGAGG

بعد از تأیید دیابت، به‌منظور آشنا سازی با پروتکل تمرین، رت‌های گروه‌های تمرین، ۵ جلسه در هفته با راه رفتن بر روی نوار گردان (هر جلسه ۵ الی ۱۵دقیقه با سرعت ۵ الی۱۰ 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 اضافه‌بار به‌صورت هفتگی به‌طور میانگین ٦ دقیقه (هرروز یک دقیقه) به مدت تمرین و ۲ متر در دقیقه به‌شدت 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 ۲٦ متر بر دقیقه برسد. شدت تمرین در طول دوره تمرینی به‌صورت فزاینده از ۱۰ متر بر دقیقه در هفته اول به ۲٦ متر بر دقیقه در هر جلسه در هفته دستورالعمل شرکت سازنده استفاده شد و سپس محلول RNA استخراج شده، با استفاده از کیت RNAseDnaseI از شرکت Fermentas آلمان، از هرگونه آلودگی به DNA و آنزیم‌های 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 می‌شد و هر ۳ دقیقه، ۲ متر در دقیقه به‌سرعت دستگاه اضافه شد تا به‌سرعت موردنظر تعیین‌شده هفتگی برسد و با همان سرعت تمرین خاتمه می‌یافت و به مدت ۳ دقیقه به‌آرامی سرعت دستگاه کاهش می‌یافت (۱۹).

روش‌های آماری

پس از جمع‌آوری داده‌ها و تأیید نرمال بودن داده و پیش‌فرض‌های تحلیل واریانس، از نرم‌افزار SPPS نسخه ۲۵ و آزمون تحلیل واریانس و آزمون تعقیبی توکی جهت تجزیه‌وتحلیل داده‌ها استفاده شد. همچنین از نرم‌افزار Graph Pad Prism جهت ترسیم نمودارها استفاده گردید. سطح معنی‌داری در کلیه مراحل $P<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

1. Phosphat salin
2. Homogenates

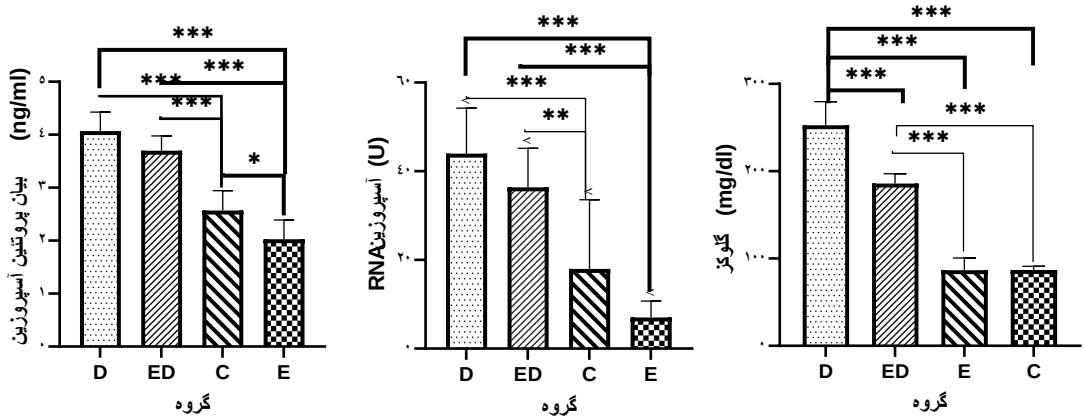
یافته‌ها

پس از تأیید پیش‌فرض‌های تحلیل واریانس نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌های مورد مطالعه در سطح پروتئین (P≤۰/۰۰۱، F=۶۰/۷۹) و بیان ژن آسپروزین (P≤۰/۰۰۱، F=۲۰/۶۷) نشان داد. در ادامه برای مقایسه دوبه‌دو 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 آسپروزین 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<۰/۰۰۱) اما به‌طورکلی تمرین سطح افزایش یافته پروتئین و ژن آسپروزین در اثر دیابت را کاهش نداد.

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

شاخص / گروه		در سطح پروتئین		در سطح RNA	
		اختلاف میانگین	P	اختلاف میانگین	P
C	E	۰/۵۵	۰/۰۱۹*	۱۰/۹٤	۰/۱۸۳
	D	-۱/۵۰	<۰/۰۰۱*	-۲۵/۹۹	<۰/۰۰۱*
	ED	-۱/۱۳	<۰/۰۰۱*	-۱۸/٤۱	۰/۰۰۸*
D	ED	۰/۳۷	۰/۱۶۸	۷/۵۹	۰/٤۸۳
	E	۲/۰٤	<۰/۰۰۱*	۳۶/۹۲	<۰/۰۰۱*
ED	E	۱/۶۷	<۰/۰۰۱*	۲۹/۳٤	<۰/۰۰۱*

* معنی‌داری در سطح P<۰/۰۵



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

* معنی‌داری در سطح P<۰/۰۵

** معنی‌داری در سطح P<۰/۰۱

*** معنی‌داری در سطح P<۰/۰۰۱

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که دیابت، سطح بیان ژن و 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 ازلحاظ 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 (٤،٥). 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 (٦) 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 (١٦) 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 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 درواقع دیابت منجر به کاهش متغیرهای AMPK/AKT و PGC1α می‌گردد که نشان داده شده است ورزش هوازی در بافت کبد این متغیرها را افزایش می‌دهد (٦). همچنین در بافت کبد دیابت آسپروزین و TGF-B را افزایش می‌دهد که گزارش شده است ورزش هوازی این متغیرها را کاهش می‌دهد (٦). 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 (٢٤). همچنین در آزمودنی‌های انسانی انجام هر سه مدل تمرین هوازی، مقاومتی و تمرینات اینتروال 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 شبهه‌ای 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.

نتیجه‌گیری

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 ازلحاظ آماری معنی‌دار نبود. بنابراین به نظر می‌رسد تمرین هوازی باوجود 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, Duerrschmid 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, Pfeiffenberger 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.Esmaeili 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 Physioly*. 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, Roustaie 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 Poorhabibi[2]

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

∗Correspondence:
Email:
rhm@semnan.ac.ir

Abstract

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