Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

The effect of eight weeks of incremental aerobic training on gene expression of asprosin in the heart and serum malondialdehyde of diabetic male rats

Mona Mohajer [1], Ruhollah Haghshenas [2*]

1. Msc in Exercise Physiology, Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, Semnan University, Semnan, Iran
2. Associate Professor of Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, Semnan University, Semnan, Iran.

Abstract

Background and Aim: Today, a new protein called asprosin has been discovered, which plays a role in regulating blood sugar. The aim of this study was to evaluate the effect of eight weeks of aerobic training on gene expression of asprosin and malondialdehyde (MDA) in heart tissue of male diabetes rats. **Materials and Methods**: Thirty-two adults male Wistar rats were randomly divided into four groups (every group eight rats): control; exercise; diabetes; and aerobic exercise + diabetes. After making the rats diabetic by injecting Strepotozocin, the aerobic training protocol was performed for 8 weeks and five days a week, and 48 hours after the last training session, cardiac tissue and blood samples were taken from the rats. ELISA method was used to measure asprosin protein expression and MDA, and RT-PCR method was used to measure asprosin gene expression. Kruskal-Wallis statistical tests, ANOVA and Tukey's tests were used to analyze the data at a significance level of $p<0.05$. **Results:** Heart tissue asprosin gene expression ($p<0.001$) and serum MDA levels ($p<0.001$) increased significantly after diabetes, but aerobic training had no significant effect on them ($p>0.05$).**Conclusion**: Since the expression of asprosin gene has recently been detected in the heart tissue, it seems that more studies are needed to know its function in the heart tissue.

Keywords: Aerobic training, Diabetes, Asprosin, Obesity, Chronic inflammation.

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

* **Corresponding Author, Address: Department of Sports Science, Faculty of Humanities, Semnan University, Semnan, Iran. Email:rhm@semnan.ac.ir**

مطالعات کاربردی
علوم زیستی در ورزش

تأثیر هشت هفته تمرین هوازی فزآینده بر بیان ژن آسپروسین قلب و مالون دی آلدئید سرم رت های نر دیابتی

مونا مهاجر[1]، روح اله حق شناس[2*]

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

۲- دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

چکیده

زمینه و هدف: امروزه پروتئین جدیدی به نام آسپروسین کشف شده است که در تنظیم قند خون نقش دارد. هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی فزآینده بر بیان ژن آسپروسین و مالون دی آلدئید (MDA) بافت قلب رت‌های نر مبتلا به دیابت بود. **روش تحقیق:** تعداد ۳۲ سر رت نر بالغ نژاد ویستار به‌صورت تصادفی به چهار گروه (هر گروه هشت سر موش) کنترل، تمرین، دیابت، و تمرین + دیابت تقسیم شدند. پس از دیابتی کردن رت‌ها با تزریق استروپتوزوسین، پروتکل تمرین هوازی فزآینده به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته اجرا شد و پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین، نمونه‌برداری بافت قلب و سرم رت‌ها صورت گرفت. برای سنجش بیان پروتئین آسپروسین و تراکم MDA از روش الایزا و برای سنجش بیان ژن آسپروسین از روش RT-PCR استفاده شد. از آزمون‌های آماری کروسکال والیس، تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی توکی جهت تجزیه‌وتحلیل داده‌ها در سطح معنی داری $p<۰/۰۵$ استفاده شد. **یافته‌ها:** بیان ژن آسپروسین بافت قلب ($p<۰/۰۰۱$) و سطوح MDA سرم ($p<۰/۰۰۱$) پس از ابتلا به دیابت به طور معنی داری افزایش یافت، اما تمرین هوازی فزآینده اثر معنی داری بر آن ها نداشت ($p>۰/۰۵$). **نتیجه‌گیری:** از آنجا که بیان ژن آسپروسین به‌تازگی در بافت قلب تشخیص داده شده است به نظر مطالعات بیشتری برای شناخت عملکرد آن در بافت قلب مورد نیاز است.

واژه های کلیدی: تمرین هوازی، دیابت، آسپروسین، چاقی، التهاب مزمن.

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

پست الکترونیک: Email:rhm@semnan.ac.ir

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

مقدمه

مقاومت به انسولین و فعالیت جبرانی سلول‌های بتای پانکراس، در بروز بیماری دیابت نوع دو[1] نقش اساسی دارند. همچنان که مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد، تودهی سلولی بتای پانکراس هم افزایش پیدا می کند؛ بنابراین به دلیل جبران مصرف انسولین، میزان ترشح آن نیز بیشتر می‌شود (لیم[2] و دیگران، ۲۰۱۱) . پژوهش‌های مختلفی گزارش کرده‌اند که بافت چربی سفید که می‌تواند از پنج تا ۵۱ درصد وزن بدن انسان را تشکیل دهد (یانگ[3] و دیگران، ۲۰۲۰)؛ علاوه بر نقش ذخیره چربی نقش مهمی در هومئوستاز انرژی دارد. آدیپوکاین‌ها[4] که از بافت چربی ترشح می‌شوند، در کنترل سوخت‌وساز بدن نقش مؤثر و تعیین‌کننده‌ای دارند. از هورمون‌های ترشح‌شده از بافت چربی، آسپروسین[5] است (سیلان[6] و دیگران، ۲۰۲۰) که نقش گلوکوژنیک در کبد دارد. این هورمون با مطالعه روی دو فرد مبتلا به بیماری ژنتیکی نادر به نام سندرم پروژروئید نوزادان[7] (NPS) با مشخصه سطح گلوکز و انسولین خون بسیار پایین، بی‌اشتهایی شدید و لاغری مفرط؛ کشف شد (رومر[8] و دیگران، ۲۰۱۶). مطالعات انجام‌شده نشان داده که در حالت گرسنگی، مقادیر پلاسمایی آسپروسین هم در انسان و هم در جوندگان افزایش می‌یابد تا کبد را وادار به آزاد کردن گلوکز در خون نماید. مقادیر آسپروسین در انسان و موش‌های چاق، پنج تا ۱۰ نانو مول در لیتر گزارش شده است و احتمال داده می‌شود که این هورمون بتواند در درمان چاقی و کنترل دیابت از طریق تأثیر بر مقاومت به انسولین، مؤثر باشد (میشرا[9] و دیگران، ۲۰۲۱). آسپروسین از طریق فعال‌سازی مسیر پیام‌رسانی آدنوزین منوفسفات حلقوی[10] (AMPc) باعث رهایش گلوکز از کبد در خون می‌شود. به هنگام گرسنگی و کاهش کالری دریافتی، سطوح آسپروسین در پلاسما افزایش پیدا کرده و به‌تبع آن، مقادیر انسولین خون نیز بالا می‌رود. افزایش سطوح در گردش آسپروسین با ابتلا به دیابت، افزایش قند خون و سطوح تری‌گلسیرید ناشتا رابطه معنی داری دارد و احتمال می‌رود از این هورمون بتوان برای درمان چاقی و دیابت استفاده کرد (سیلان و دیگران، ۲۰۲۰).

مطالعات نشان داده اند که آسپروسین علاوه بر تأثیر گلوکوژنیک در کبد، می‌تواند از سد خونی- مغزی عبور کرده و با تأثیر بر هیپوتالاموس، باعث افزایش اشتها شود و به‌این‌ترتیب، نقش اورکسیژنیک[11] نیز دارد و با گذر زمان، موجب افزایش توده چربی می شود (آمکا[12]، ۲۰۱۷) مطالعات متعددی در زمینهٔ تأثیر تمرینات ورزشی بر آسپروسین در بافت‌های کبد، پانکراس، چربی زیر جلدی و صفاقی موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت، صورت گرفته است (حق شناس و پورحبیبی[13]، ۲۰۲۰؛ پیرانی[14] و دیگران، ۲۰۲۱). کو[15] و دیگران (۲۰۱۹) گزارش کرده اند که تمرینات هوازی سطح پروتئین آسپروسین کبد موش‌های دیابتی

---

1 Diabetes type 2
2 Lim
3 Yang
4 Adipokines
5 Asprosin
6 Ceylan
7 Neonatal progeroid syndrome
8 Romere
9 Mishra
10 Cyclic adenosine monophosphate
11 Orexigenic
12 Ameka
13 Haghshenas & Poorhabibi
14 Pirani
15 Ko

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

را کاهش می‌دهد یانگ[1]و دیگران (۲۰۲۰) گزارش کرده اند که تمرین به همراه رژیم غذایی پرچرب در موش‌های باردار، بیان mRNA آسپروسین در بافت چربی را نسبت به گروه‌های بی‌تحرک، افزایش می دهد. از طرف دیگر، نخعی و دیگران (۲۰۱۹) اظهار داشته اند که سطح سرمی آسپروسین در مقایسه با گروه‌های کنترل، پس از تمرین شنا به‌طور قابل‌توجهی کاهش می یابد. احتمال داده شده است که آسپروسین نقش محافظتی در بیماری‌های قلبی - عروقی داشته باشد. به‌منظور تعیین همبستگی بین سطوح آسپروسین سرم و کاردیومیوپاتی دیابتی[2](DCM)، نشان داده شده است که آسپروسین می‌تواند از طریق کاهش تولید مالون دی آلدئید[3](MDA) از آپوپتوزیس[4]کاردیومیوسیت ها در شرایط گلوکز بالا، جلوگیری کند (فنگ[5]و دیگران، ۲۰۱۸). بااین‌حال، گیرنده‌های خاص آسپروسین در بافت قلب هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است. عامل MDA ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی نیز می‌تواند با اتصال به اجزای سلولی مانند پروتئین‌های ساختار ژنومی، عملکرد آن‌ها را تحت تأثیر قرار داده و در نهایت، باعث مرگ سلولی همراه با علائم گسترده بیماری شـــود (یوان[6]و دیگران، ۲۰۲۰). گزارش شده است که ورزش هوازی با شدت متوسط، تأثیر مطلوبی بر سیستم آنتی‌اکسیدانی بافت قلب موش‌های دیابتی دارد (محمدی[7]و دیگران، ۲۰۱۹) و آسپروسین نیز می‌تواند حین فعالیت‌های ورزشی، در پاسخ به کاهش گلوکز ترشح شود (کو و دیگران، ۲۰۱۹). با توجه به تأثیر مثبت تمرینات هوازی بر قلب، به نظر می‌رسد چنانچه این نوع تمرینات با روش و شدت مناسب اجرا شوند احتمالاً عملکرد آسپروسین تحت تأثیر گذار قرار گیرد. از این رو هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی فزآینده بر بیان ژن آسپروسین و MDA بافت قلب رت‌های نر مبتلا به دیابت بود.

روش تحقیق

این مطالعه از نوع تحقیقات تجربی با مدل حیوانی است. تعداد ۳۲ سر رت نر نژاد ویستار با سن ۹ هفته و در محدوده وزنی ۲۰۰- ۲۵۰ گرم از موسسه انستیتو پاستور ایران تهیه شدند. حیوانات در مدت هشت هفته تحت شرایط کنترل‌شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، دمای محیط ۲۳ تا ۲۵ درجه سانتی گراد و رطوبت محیط ۵۵ تا ۶۵ درصد، نگهداری شدند. بعد از سازگاری با محیط آزمایشگاه، مدل دیابتی در ۱۶ سر از رت‌ها با تزریق درون صفاقی استرپتوزوسین[8](STZ) به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن القا شد (فورمن[9]و دیگران، ۲۰۱۵). برای تعیین و تشخیص مدل دیابتی ایجاد شده، اندازه‌گیری قند خون سه روز بعد از تزریق انجام شد (فورمن و دیگران، ۲۰۱۵). در ادامه، رت‌ها در چهار گروه (هر گروه هشت سر رت) شامل کنترل سالم (C)، تمرین سالم (E)، دیابت (D)، و تمرین + دیابت (ED) تقسیم شدند. طرح تحقیق حاضر پس از کسب مجوز کمیته اخلاق از کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان به شماره IR.SEMUMS.REC.1399.158 و بر طبق معاهده هلسینکی، اجرا شد.

پروتکل تمرینی: ابتدا جهت آشنایی، رت‌ها به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و شیب صفر درصد بر روی نوارگردان دویدند و سپس پروتکل تمرین به مدت هشت هفته و پنج روز در هفته به‌صورت هوازی اجرا شد؛ بدین‌صورت که شدت تمرین از ۱۰ متر بر دقیقه با مدت ۲۰ دقیقه در هفته اول، به ۲۳ متر بر دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه (هر هفته پنج دقیقه) در هفته هشتم

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

1 Yang
2 Diabetic cardiomyopathy
3 Malondialdehyde
4 Apoptosis
5 Feng
6 Yuan
7 Mohammadi
8 Streptozocin
9 Furman

رسید. هر جلسه تمرین پس از گرم کردن (با سرعت پنج الی ۱۰ متر بر دقیقه) ابتدا با سرعت ۱۰ متر در دقیقه شروع شد و هر سه دقیقه، دو متر در دقیقه به سرعت دستگاه اضافه شد، تا به سرعت مورد نظر تعیین‌شده هفتگی برسد.

روش های آزمایشگاهی: زمان ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در پایان هفته هشتم، رت‌ها جهت اندازه‌گیری پارامترهای مورد مطالعه، مورد جراحی قرار گرفتند. رت‌ها با استفاده از تزریق درون صفاقی محلول کتامین و زایلازین (به ترتیب ۹۰ و ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش و بافت عضله قلبی آن‌ها خارج شد. بافت عضله قلبی خارج و بعد از شستشو با سرم فیزیولوژی و جدا کردن قسمت‌های زائد، قسمتی از بطن چپ جدا شده و به دو بخش تقسیم شد. یک بخش در فرمالین جهت اندازه‌گیری بیان ژن، نگهداری شد و بخش دیگر، برای اندازه‌گیری بیان پروتئین بـه نیتـروژن مـایع انتقـال یافـت و تا زمان انجام آزمایش در دمـای منفی ۸۵ درجـه سانتی‌گراد نگهـداری شد. در روز آزمـایش، بافت مورد نظر، توزین و با نسبت یک بـه ۱۰ در بـافر فسـفات سـالین هموژنه گردید و سپس به مدت ۱۵ دقیقه بـا دور ۱۲۰۰۰ در چهار درجـه سانتی‌گراد، سانتریفیوژ شد.

بـه منظور سـنجش بیان ژن آسپروسین، مایع رویی آسپروسین مورداستفاده قرار گرفت. برای بررسی بیان ژن آسپروسین از تکنیک واکنش زنجیره پلیمراز (rtPCR) استفاده شد، بدین‌صورت که ابتدا طراحی پرایمر صورت گرفت. سپس اسید ریبونوکلئیک RNA کل از بافت استخراج و به اسید دزوکسی نوکلئیک مکمل (cDNA) تبدیل شد. سپس cDNA به روش PCR تکثیر شد و از نظر بیان ژن آسپروسین مورد بررسی قرار گرفت. با استفاده از پرایمرهای اختصاصی برای mRNA ژن آسپروسین، سنجش بیان ژن انجام شد. ابتدا RNA کل با استفاده از کیت استخراج RNA از بافت قلب (RNA توتال پارس، کالازیست) بر اساس راهنمای شرکت سازنده استخراج شد. سپس با استفاده از خاصیت جذب نور در طول موج ۲۶۰ نانومتر و با کمک معادله C (µg/µl) = A260× ε× d/1000؛ غلظت و درجه خلوص نمونه RNA به‌صورت کمّی به دست آمد. پس از استخراج RNA، مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل شرکت سازنده انجام شد و سپس cDNA سنتز شده جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا پرایمرهای طراحی‌شده مربوط به ژن آسپروسین با استفاده از بانک ژن NCBI مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۱)، سپس بررسی بیان ژن آسپروسین با استفاده از روش کمّی Q- Real time –PCR صورت گرفت. کیفیت و کمیت RNA استخراجی با استفاده از ژل آگارز ۱/۵ درصد و دستگاه Thermo Scientific™ Nanodrop™ One Spectrophotometer اندازه‌گیری شد. سپس RNA استخراجی با استفاده از کیت سنتز cDNA پارس و با توجه به راهنمای آن، به cDNA تبدیل و در نهایت Real time –PCR با به‌کارگیری مستر میکس سایبر گرین[1] و برنامه تنظیم‌شده (95 °C for 15 min, 40 amplification cycles: 95 °C for 15 sec, 60 °C for 30 sec, and 72 °C for 60 sec) در دستگاه 48 well Step OneTM Real-Time PCR System انجام شد.

جدول ۱. توالی پرایمر طراحی‌شده آسپروسین

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**

[1] SYBR® Green master mixes

نسخه پیش از انتشار ویراستاری نشده

منحنی‌های ذوب در بازه دمایی ۶۰ تا ۹۵ درجه سانتی‌گراد تهیه گردید و هر واکنش Real time –PCR حداقل سه بار تکرار شد. برای تجزیه‌وتحلیل بیان ژن داده‌های آستانه چرخه (CT) هر واکنش استخراج و با روش $2^{-[\Delta\Delta c(t)]}$ ، بیان ژن هدف در بافت محاسبه گردید. برای این منظور، پس از محاسبه اختلاف ژن هدف و ژن رفرنس، اختلاف هر گروه با میانگین گروه کنترل محاسبه و سپس عدد به‌دست‌آمده دو به توان منفی رسید و $2^{-[\Delta\Delta c(t)]}$ به این صورت محاسبه شد. همچنین برای سنجش پروتئین ژن آسپروسین از کیت‌های الایزا مخصوص اندازه‌گیری رت و موش، ساخت شرکت ZELLBIO آلمان و خریداری شده از شرکت پادگین طب استفاده شد و در آزمایشگاه هیستوژنیک تهران مراحل مختلف صورت گرفت. برای اندازه‌گیری MDA نیز از کیت الایزا ساخت شرکت ZELLBIO آلمان با حساسیت ۰/۷۸µM- ۵۰ و طول موج ۵۳۰-۵۴۰ و روش الایزا استفاده شد. قند خون ناشتا با روش آنزیمی-کالریمتری و با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون صورت گرفت.

روش‌های آماری: برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها، پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو - ویلک[1] و برقرار بودن پیش‌فرض‌های آزمون، از آزمون‌های تحلیل واریانس یک راهه[2] و کروسکال والیس[3] در سطح معنی داری $p<۰/۰۵$ استفاده شد و محاسبات آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ به اجرا درآمد. همچنین برای رسم نمودارها از نرم‌افزار Graph Pad Prism نسخه ۸,۰,۲ استفاده گردید

یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد وزن رت‌ها، آسپروسین، MDA و گلوکز در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱. میانگین و (انحراف استاندارد) ویژگی های آسپروسین اندازه‌گیری شده رت‌ها به تفکیک گروه‌ها

گروه ها / متغیرها	کنترل	تمرین	دیابت	تمرین + دیابت
وزن (گرم)	۲۸۸/۹۳ (۲۲/۷۶)	۲۷۷/۵۸ (۹/۳۷)	۲۸۳/۵۳ (۱۲/۳۱)	۲۵۶/۶۷ (۷/۹۲)
mRNA آسپروسین*	۰/۶۳ (۰/۲۲)	۰/۴۷ (۰/۳۴)	۱/۷۳ (۰/۴۱)	۱/۴۰ (۰/۴۸)
بیان آسپروسین (نانوگرم/میلی‌لیتر)	۱۴/۴۵ (۲/۵۶)	۹/۱۴ (۴/۶۲)	۳۳/۸۲ (۶/۵۱)	۲۸/۸۶ (۳/۳۹)
مالون دی آلدئید (نانومول/میلی لیتر)	۳۳/۵۴ (۶/۱۸)	۲۳/۲۸ (۳/۸۶)	۸۹/۶۲ (۱۰/۲۲)	۶۰/۰۰ (۸/۲۹)
گلوکز (میلی گرم/میلی‌لیتر)	۱۰۲/۵۰ (۱۱/۲۲)	۱۰۲/۰۰ (۱۲/۸۷)	۳۰۵/۵۸ (۵۳/۳۷)	۲۲۸/۲۸ (۵۰/۵۷)

* اعداد نمایش داده شده از طریق فرمول $2^{-[\Delta\Delta c(t)]}$ محاسبه شده‌اند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که در مجموع بین همه گروه‌ها هم در mRNA آسپروسین (p<۰/۰۰۱، F=۵۳/۱۸) و هم بیان پروتئین آسپروسین (p<۰/۰۰۱، F=۲۰/۰۸) بافت قلب؛ تفاوت معنی داری دارند. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که mRNA آسپروسین در گروه دیابت نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری افزایش یافته است (p<۰/۰۰۱). همچنین بیان پروتئین

[1] Shapiro-Wilk

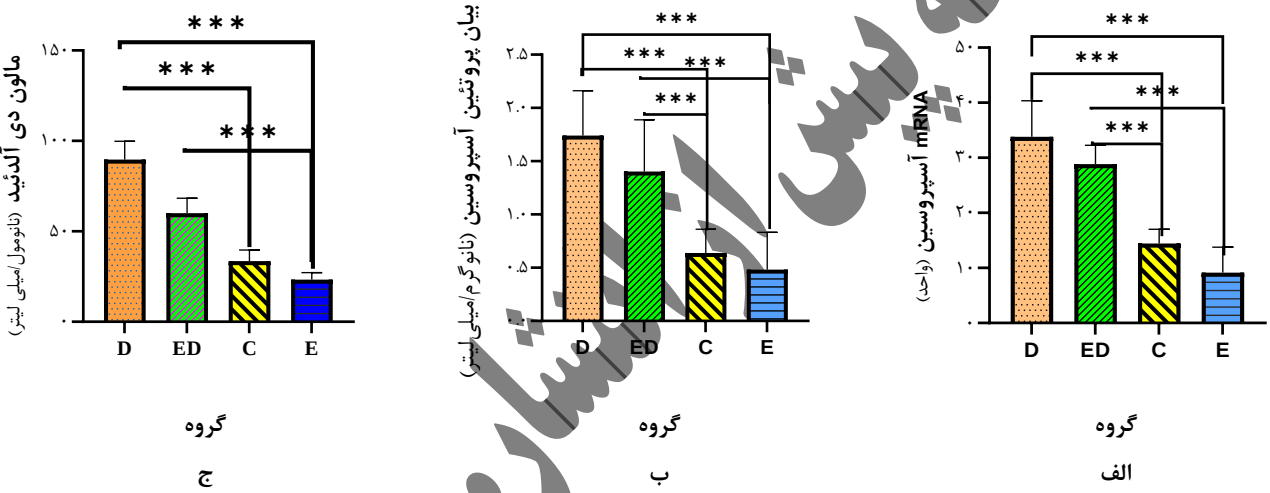
[2] One-way analyses of variance

[3] Kruskal-Wallis

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

آسپروسین در گروه دیابت نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری افزایش یافت (p<۰/۰۰۱). علی رغم کاهش بیان ژن آسپروسین در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل و گروه تمرین + دیابت نسبت به گروه دیابت؛ هیچکدام از این تغییرات از لحاظ آماری معنی دار نبودند (p>۰/۰۵). در بخش بیان پروتئین نیز نتایج مشابه بود و با وجودی که دیابت، بیان ژن (p<۰/۰۰۱) و پروتئین آسپروسین (p<۰/۰۰۱) را در بافت قلب افزایش داد، تمرین هوازی با شدت متوسط تأثیری بر بیان ژن و پروتئین آسپروسین بافت قلب نداشت (p>۰/۰۵).

دیگر نتایج نشان داد که تفاوت معنی داری بین گروه‌های مورد مطالعه در متغیر MDA وجود دارد ($\chi^2(3)$=۲۸/۶۲ p<0/001). مقایسه زوجی گروها نشان داد که MDA در گروه دیابت نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری پیدا کرده است (p<۰/۰۰۱) و اگر چه MDA در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل (p=۰/۰۹)و در گروه تمرین + دیابت نسبت به گروه دیابت (p=۰/۰۷)، کاهش یافت؛ اما این تغییرات از لحاظ آماری معنی دار نبود (شکل ۱).



شکل ۱. مقایسه بیان ژن آسپروسین (الف)، بیان پروتئین آسپروسین (ب) و نراکم MDA (ج) به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه.

***** نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه ها در سطح P<۰/۰۰۱. D: گروه دیابت، C: گروه کنترل، E: گروه تمرین، ED: گروه تمرین+دیابت.**

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اجرای هشت هفته تمرین هوازی فزآینده بر بیان ژن و بیان پروتئین آسپروسین بافت قلبی رت‌های دیابتی تأثیر معنی‌داری ندارد، این در حالی است که بیان ژن این پروتئین در رت‌های دیابتی غیر تمرین کرده در بافت قلب افزایش معنی‌داری داشت. دیگر نتایج پژوهش حاضر نشان داد که دیابت، MDA سرمی را افزایش می دهد، اما تمرین هوازی فزآینده تأثیر معنی داری بر آن ندارد. به نظر می‌رسد مطالعه در زمینهٔ تأثیر تمرین بر بیان ژن آسپروسین در بافت قلب خیلی محدود است، با این حال مطالعاتی در زمینهٔ تأثیر تمرین بر آسپروسین بافت چربی یا کبد انجام شده است (حجازی و دیگران، ۲۰۱۸؛ کو و دیگران، ۲۰۱۸). حجازی و دیگران (۲۰۱۸) به مقایسه تأثیر تمرین هوازی با شدت‌های متفاوت بر سطوح آسپروسین بافت چربی رت‌های نر ویستار پرداخته و بیان داشته اند که میان آسپروسین گروه‌های تمرینی و گروه کنترل تفاوت معنی داری وجود دارد؛ به گونه ای که تمرین هوازی فزآینده با کاهش توده چربی همراه بود و بر کاهش سطوح آسپروسین بافت چربی تأثیر مثبت داشت. این در حالی است که همانند بیشتر مطالعات صورت گرفته در زمینهٔ اثر تمرین هوازی با شدت بالا بر عوامل مؤثر در کاهش توده چربی بدن، آسپروسین نیز نسبت به تمرین با شدت بالا حساسیت چندانی ندارد (حجازی و دیگران، ۲۰۱۸).

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

مطالعه اشاره شده بر خلاف نتایج پژوهش حاضر، تمرین هوازی را با هر شدتی از پایین تا بالا، جهت اثر بر روی آسپروسین کبدی مفید می‌داند. به نظر می‌رسد تفاوت در بافت چربی و قلب علت تفاوت در این نتایج باشد. از دیگر مطالعات انجام‌شده بر بافت کبد، پژوهش کو و دیگران (۲۰۱۹) است که نشان دادند تمرینات هوازی سطح پروتئینی آسپروسین را به‌طور معنی داری کاهش می‌دهد. علاوه بر مطالعاتی که در زمینهٔ تمرینات هوازی بلند مدت و سطوح آسپروسین انجام گرفته است، پژوهش‌هایی نیز وجود دارد که اثر ورزش بی‌هوازی حاد بر ترشح آسپروسین را مورد بررسی قرار داده‌اند. ازجمله این پژوهش‌ها می‌توان به گزارش مربوط به ویچک[1] و دیگران (۲۰۲۰) اشاره کرد که نشان داده‌اند تمرین بی‌هوازی باعث افزایش ترشح آسپروسین در زنان می‌شود. بر خلاف نتایج مربوط به پژوهش حاضر، نخعی و دیگران (۲۰۱۹) در پژوهشی که به بررسی اثر آموزش شنا بر سطح آسپروسین، مقاومت به گلوکز و انسولین در موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم متابولیک پرداخته و کاهش سطح سرمی آسپروسین را گزارش کرده‌اند. اولین پژوهشی که بیان آسپروسین را در بافت قلبی تعیین کرده، مطالعه کوکمن و کولاگلو[2](۲۰۲۰) است که با هدف بررسی وجود آسپروسین در کبد، کلیه‌ها، قلب، معده، بیضه‌ها و مغز و تعیین سطح سرمی و بافتی آسپروسین در موش‌های صحرایی دیابتی انجام شده است. نتایج پژوهش مذکور نشان داد که دیابتی کردن موش‌ها، سطوح آسپروسین در بافت کبد، کلیه و قلب را کاهش می‌دهد، در حالی‌که سطح آسپروسین در بافت معده و بیضه افزایش می یابد. بر خلاف نتایج پژوهش حاضر، مطالعه مذکور کاهش سطوح آسپروسین را متعاقب دیابتی شدن نشان می دهد در حالی که در مطالعه حاضر، بیان ژن آسپروسین در بافت قلب متعاقب دیابتی شدن م افزایش یافت. به طور کلی مطابق نتایج پژوهش حاضر، هشت هفته تمرین هوازی فزآینده نتوانست تغییرات معنی‌داری در بیان ژن آسپروسین بافت قلبی ایجاد نماید. علی‌رغم این که مطالعات نشان داده‌اند تمرینات هوازی سطح آسپروسین کبدی را کاهش می‌دهد که منجر به بهبود پارامترهای مربوط به دیابت در موش‌های دیابتی می‌شود و این تمرینات را در درمان دیابت مفید می‌دانند؛ اما مطالعه در زمینهٔ نقش آسپروسین در بافت قلب که به‌تازگی کشف‌شده است، بسیار اندک می‌باشد (کوکمن و کولاگلو، ۲۰۲۰) و مکانیسم و اثرات دقیق این تغییرات به‌روشنی بیان نشده است.

از دیگر نتایج پژوهش حاضر این بود که دیابت، MDA را افزایش داد و تمرین هوازی، تاثیر معنی داری بر آن نداشت. آسپروسین به‌طور قابل‌توجهی از تولید MDA و گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) در کاردیومیوسیت های موش جلوگیری می‌کند و بر این اساس، از مرگ سلولی پیشگیری می نماید (ساکای[3]و دیگران، ۲۰۱۶). به‌طوری‌که با پیش درمانی آسپروسین، سلول‌های مزانشیمی میوکارد (MSC) را می‌توان از آپوپتوزیس ناشی از استرس اکسیداتیو محافظت کرد (لی[4] و دیگران، ۲۰۱۹). با این‌حال، گیرنده‌های خاص آسپروسین در این بافت‌ها هنوز به‌طور کامل شناسایی نشده است. با توجه به هدف مطالعه حاضر مبنی بر بررسی تأثیر تمرین هوازی بر بیان ژن آسپروسین و MDA بافت قلب رت‌های نر مبتلا به دیابت؛ می‌توان گفت که تاکنون اطلاعات کافی در این خصوص منتشر نشده و یافته‌های ما جزو معدود گزارش‌های موجود است. لذا جهت تأیید یا رد قطعی نتایج به‌دست‌آمده، نیاز به تحقیقات بیشتری در این خصوص است.

نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش حاضر نشان داد که دیابت به طور معنی‌داری MDA سرم، بیان ژن و بیان پروتئین آسپروزین در بافت قلب را افزایش می‌دهد و از آنجایی که مجموعه این عوامل به عنوان عوامل التهابی شناخته شده‌اند؛ به نظر می رسد دیابت باعث التهاب در بدن می‌گردد. حدس محقق این بود که تمرین هوازی بتواند این شرایط را بهبود بخشد، ولی با وجود کاهش عوامل

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

---

1 Vecek
2 Kocaman & Kuloğlu
3 Sakai
4 Lee

ذکر شده، نتایج به دست آمده از لحاظ آماری معنی‌دار نبود و از آنجا که برنامه تمرین هوازی فزآینده طراحی شده نتوانست دیابت را بهبود بخشیده و به شرایط اول برگرداند، تأثیر معنی‌داری نیز بر بیان ژن و پروتئین آسپروسین بافت قلب و MDA سرم رت‌های دیابتی نداشت.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر حاصل پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد در گروه علوم ورزشی دانشگاه سمنان می باشد. از تمامی کسانی که در این تحقیق همکاری کرده اند قدردانی به عمل می‌آید.

منابع

Ameka, M.K.A. (2017). The role of fgf21 in regulating energy homeostasis: The University of Lowa.

Ceylan, H. İ., Saygın, Ö., & Özel Türkçü, Ü. (2020). Assessment of acute aerobic exercise in the morning versus evening on asprosin, spexin, lipocalin-2, and insulin level in overweight/obese versus normal weight adult men. *Chronobiology International, 37***(8), 1252-1268.**

Feng, J., Yang, Y., Yang, Y., & Pei, H. (2018). Gw29-e0080 the protective role of asprosin against diabetes in cardiomyocytes. *Journal of the American College of Cardiology, 72***(16S), C2-C2.**

Furman, B. L. (2015). Streptozotocin‐induced diabetic models in mice and rats. *Current Protocols in Pharmacology, 70***(1), 5.47. 41-45.47. 20.**

Gopalakrishna, R., Lin, C., Kindy, M. S., & Mack, W. J. (2022). Nogo-a receptor internalization by cyclic adenosine monophosphate in overcoming axonal growth inhibitors after stroke. *Neural Regeneration Research, 17***(1), 91.**

Haghshenas, R., & Poorhabibi, H. (2020). The effect of aerobic training on expression of asprosin in pancreas of male rat diabetic. *Journal of Sport and Biomotor Sciences, 24***(24), 35-41. [In Persian]**

Hejazi, K., Attarzadeh Hosseini, S. R., Fathi, M., Mosaferi Ziaaldini, M., & Zaeemi, M. (2018). Comparison the effect of eight weeks aerobic training with moderate and high intensities on serum levels of irisin and uncoupling protein 1 (ucp-1) in white adipose tissue in obese male rats. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences, 20***(3), 31-39. [In Persian]**

Ko, J. R., Seo, D. Y., Kim, T. N., Park, S. H., Kwak, H.-B., Ko, K. S., . . . Han, J. (2019). Aerobic exercise training decreases hepatic asprosin in diabetic rats. *Journal of clinical medicine, 8***(5), 666.**

Kocaman, N., & Kuloğlu, T. (2020). 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, 66***, 101397.**

Lee, T., Yun, S., Jeong, J. H., & Jung, T. W. (2019). Asprosin impairs insulin secretion in response to glucose and viability through tlr4/jnk-mediated inflammation. *Molecular and cellular endocrinology, 486***, 96-104.**

Lim, E. L., Hollingsworth, K., Aribisala, B. S., Chen, M., Mathers, J., & Taylor, R. (2011). Reversal of type 2 diabetes: Normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia, 54***(10), 2506-2514.**

Mishra, I., Duerrschmid, C., Ku, Z., He, Y., Xie, W., Silva, E. S., . . . Xu, Y. (2021). Asprosin-neutralizing antibodies as a treatment for metabolic syndrome. *Elife, 10***, e63784.**

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

Mohammadi, R. (2019). Comparison of the effect of 6 weeks aerobic training on the activity of catalase enzyme and malondialdehyde in heart tissue of healthy and streptozotocin-diabetic male wistar rats (intervention: Experimental). *Studies in Medical Sciences, 30***(5), 337-346. [In Persian]**

Nakhaei, H., Mogharnasi, M., & Fanaei, H. (2019). Effect of swimming training on levels of asprosin, lipid profile, glucose and insulin resistance in rats with metabolic syndrome. *Obesity Medicine, 15***, 100111.**

Pirani, H., Choobineh, S., Rashid, L. A., & Roustaie, M. (2021). Effects of 8-week high intensity interval training on the levels of asprosin serum, insulin, and insulin resistance index in diabetic male rats. [In Persian]

Romere, C., Duerrschmid, C., Bournat, J., Constable, P., Jain, M., Xia, F., . . . York, B. (2016). Asprosin, a fasting-induced glucogenic protein hormone. *Cell, 165***(3), 566-579.**

Sakai, L. Y., Keene, D. R., Renard, M., & De Backer, J. (2016). Fbn1: The disease-causing gene for marfan syndrome and other genetic disorders. *Gene, 591***(1), 279-291.**

Wiecek, M., Szymura, J., Sproull, J., & Szygula, Z. (2020). Whole-body cryotherapy is an effective method of reducing abdominal obesity in menopausal women with metabolic syndrome. *Journal of Clinical Medicine, 9***(9), 2797.**

Yang, Z., Jiang, J., Huang, J., Zhao, Y., Luo, X., & Song, L. (2020). Effect of high-fat diet and exercise on asprosin and ctrp6 expression in subcutaneous and retroperitoneal adipose tissues in rats during mid-gestation. ***Nan Fang yi ke da xue xue bao =*** *Journal of Southern Medical University, 40***(10), 1406-1414.**

Yuan, M., Li, W., Zhu, Y., Yu, B., & Wu, J. (2020). Asprosin: A novel player in metabolic diseases. *Frontiers in Endocrinology, 11***, 64.**

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده