

## تأثیر تمرینات ترکیبی و مکمل یاری استویا بر سطوح سرمی آسپروزین در بیماران مبتلا به دیابتی نوع دو

سمانه داستاه<sup>۱</sup>

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۹/۱۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۶/۱۷

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران.

✉ نویسنده مسئول:

[s.dastah@maragheh.ac.ir](mailto:s.dastah@maragheh.ac.ir)

### چکیده

**هدف:** فاکتورهای التهابی به عنوان مکانیسم مهمی در بروز دیابت نوع دو و بیماری‌های متابولیک شناخته شده‌اند؛ درحالی‌که تمرینات ورزشی منظم اثرات ضدالتهابی داشته و موجب سرکوب التهاب سیستمیک با درجه پایین در دیابت نوع دو می‌شود. بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرینات ترکیبی همراه با مصرف مکمل استویا بر سطوح سرمی آسپروزین، گلوکز و مقاومت انسولینی در زنان مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد.

**روش شناسی:** تعداد ۶۰ نفر از زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بطور داوطلبانه در تحقیق حاضر شدند و به صورت تصادفی در چهار گروه: گروه تمرین ترکیبی (مقاومتی-تناوبی هوازی)، گروه مکمل، گروه تمرین + مکمل، گروه کنترل قرار گرفتند. آزمودنی‌های گروه تمرینی به مدت ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته به تمرینات ورزشی منتخب پرداختند. عصاره استویا نیز روزانه یک گرم، ۱۵ دقیقه قبل از وعده غذایی اصلی مصرف شد. مقادیر سرمی گلوکز خون ناشتا، HbA1C، شاخص مقاومت به انسولین و سطوح سرمی آسپروزین اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد بین تأثیر مداخلات مختلف اختلاف معنی‌داری در سطوح سرمی آسپروزین، سطوح گلوکز خون، HbA1C و مقاومت انسولینی وجود دارد ( $p < 0.05$ ). تمرینات ترکیبی همراه با مصرف مکمل استویا منجر به کاهش سطوح سرمی آسپروزین در گروه‌های تمرین، مکمل، تمرین+مکمل شد ( $p < 0.01$ ). اما این تغییرات در گروه تمرین+مکمل چشمگیرتر بود.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که هر دو روش شامل مداخله تمرینات ترکیبی و مصرف مکمل استویا روش موثری در کنترل قند خون و کاهش التهاب باشند و ترکیب این دو روش اثربخشی بیشتری بر کنترل گلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو دارد.

**واژگان کلیدی:** آسپروزین، تمرین مقاومتی و هوازی تناوبی، دیابت نوع دو، مکمل استویا.

ISSN: ۲۹۸۰-۸۹۶۰

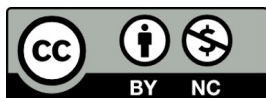
تمامی حقوق این مقاله برای نویسندگان محفوظ است.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه کردستان

شاپای الکترونیکی: ۲۹۸۰-۸۹۶۰

نوع دسترسی: آزاد

DOI: <https://doi.org/10.22034/ren.2024.142289.1063>



Copyright ©The authors

### Citation:

Dastah S. The Effect of Combined Training and Stevia Supplementation on Serum Asprosin Levels in Obese Patients with Type 2 Diabetes. *Research in Exercise Nutrition* 2025;2(4):49-58, Doi: <https://doi.org/10.22034/ren.2024.142289.1063>.



## The effect of combined exercises and stevia supplementation on serum asprosin levels in patients with type 2 diabetes

Samaneh Dastah<sup>1</sup>✉

Received: 2024/10/08

Accepted: 2024/12/03

### Abstract

**Aim:** Inflammatory factors are known to be an important mechanism in the development of type 2 diabetes and metabolic diseases; while regular exercise training has anti-inflammatory effects and suppresses low-grade systemic inflammation in type 2 diabetes. Therefore, the present study aimed to investigate the effect of combined exercise with stevia supplementation on serum levels of asprosin, glucose, and insulin resistance in women with type 2 diabetes.

**Method:** Sixty women with type 2 diabetes voluntarily participated in the study and were randomly assigned to four groups: combined exercise group (resistance-interval aerobic), supplement group, exercise + supplement group, and control group. Subjects in the exercise group performed selected exercise for 12 weeks, three sessions per week. Stevia extract was also consumed 1 gram daily, 15 minutes before the main meal. Fasting serum glucose, HbA1C, insulin resistance index, and serum asprosin levels were measured. Data were analyzed using analysis of variance.

**Results:** The results of the analysis of variance test showed that there was a significant difference between the effects of different interventions on serum asprosin levels, blood glucose levels, HbA1C and insulin resistance ( $p < 0.05$ ). Combined training with stevia supplementation resulted in a decrease in serum asprosin levels in the training, supplement, and training + supplement groups ( $p < 0.001$ ). However, these changes were more significant in the training + supplement group.

**Conclusion:** It seems that both methods, including combined exercise intervention and stevia supplementation, are effective in controlling blood sugar and reducing inflammation, and the combination of these two methods is more effective in glycemic control in patients with type 2 diabetes.

**Keywords:** Asprosin, Interval Resistance and Aerobic Training, Type 2 Diabetes, Stevia Supplement.

<sup>1</sup> Assistant Professor of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Maragheh University, Maragheh, Iran.

✉ Corresponding author:  
[s.dastah@maragheh.ac.ir](mailto:s.dastah@maragheh.ac.ir)

ISSN:2980-8960

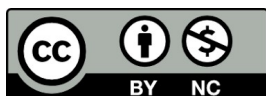
All rights of this article are reserved for authors.

Owner and Publisher: University of Kurdistan

Journal ISSN (online): 2980-8960

Access Type: Open Access

DOI: <https://doi.org/10.22034/ren.2024.142289.1063>



Copyright ©The authors

### Citation:

Dastah S. The Effect of Combined Training and Stevia Supplementation on Serum Asprosin Levels in Obese Patients with Type 2 Diabetes. *Research in Exercise Nutrition* 2025;2(4):49-58, Doi: <https://doi.org/10.22034/ren.2024.142289.1063> .

## مقدمه

کراس فیت شدت بالا به مدت ۶ هفته، بطور معنی‌داری سطوح آسپروژین را در مردان دیابتی کاهش می‌دهد. کاهش سطوح آسپروژین کبدی، از طریق تنظیم مسیرهای پایین دست آسپروژین از جمله تنظیم مسیر مرتبط با AMPK/TGF- $\beta$  و یک مسیر مرتبط با میتوکندری از طریق PKA، که هر دو ممکن است برای درمان دیابت مفید باشند، اتفاق بیافتد (۱۷). همچنین در پژوهش دیگر، تغییر قابل توجهی در سطوح آسپروژین و پروفایل لیپیدی پس از تمرینات ترکیبی مقاومتی و هوازی در مردان مبتلا به سندرم متابولیک گزارش کردند (۱۸). بنابراین با توجه به شرایط فیزیولوژیکی بیماران دیابتی، یک استراتژی ورزشی مناسب حائز اهمیت است.

روش دیگر کنترل گلیسمی در بیماران دیابتی نوع دو بکارگیری مداخله‌های تغذیه‌ای می‌باشد. اخیراً، یکی از گیاهانی که برای درمان دیابت و عوارض مرتبط با آن، استفاده می‌شود، گیاه استویا است که در برزیل، پاراگوئه و آمریکای جنوبی رشد می‌کند. گیاه استویا به دلیل دارا بودن ترکیبات شیرین غیرقابل هضم و جذب در بدن مورد توجه صنایع تولید غذاهای رژیمی قرار گرفته است. خواص ضدالتهابی استویا و تاثیر آن بر کاهش چربی خون به اثبات رسیده است (۱۹، ۲۰). تحقیقات نشان می‌دهد گیاه استویا بر روی برداشت گلوکز و همچنین کاهش مقاومت به انسولین موثر است (۲۱). لذا، بنظر می‌رسد که پس از مصرف استویا پاسخ به گلوکز مصرفی بهتر خواهد بود.

با توجه به تاثیرات ضد التهابی استویا و همچنین تمرینات ورزشی، به نظر می‌رسد تعامل این دو مورد و بررسی این مکمل با تمرینات ورزشی تاثیرات ضد التهابی قابل توجهی داشته باشد، تغییری که احتمال دارد ریسک فاکتورهای مرتبط با بیماری‌های متابولیک را به حداقل برساند. از آنجایی که مطالعات در این زمینه محدود می‌باشد؛ تحقیق حاضر قصد دارد به بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی به همراه مصرف استویا بر سطوح سرمی آسپروژین و گلوکز خون در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بپردازد.

## روش‌شناسی

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون-پس آزمون با گروه کنترل بود. این مطالعه براساس استانداردهای کارآزمایی بالینی (هلسنینکی) انجام پذیرفت. جامعه آماری این پژوهش شامل زنان دیابتی نوع دو با دامنه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال در شهر تبریز بود. در این پژوهش از بین ۱۸۲ نفر مراجعه کننده اولیه و پس از بررسی شرایط ورود و خروج از مطالعه ۱۰۲ نفر به دلیل نداشتن شرایط ورود به پژوهش و ۱۲ نفر به دلیل انصراف از شرکت در پژوهش از مطالعه خارج شدند. ۶۸ نفر باقیمانده توسط نرم افزار کامپیوتری ( computer generated random number

عدم تحرک و کاهش روزافزون فعالیت بدنی، از عوامل شیوع بسیاری از بیماری‌های مزمن هستند که در ارتباط با شیوه زندگی امروزی می‌باشند (۱). شیوع اضافه وزن و چاقی و متعاقب آن اختلالات متابولیک و بیماری‌های مرتبط با چاقی در دو دهه گذشته افزایش چشمگیری داشته است (۲). در همین راستا گزارش شده است که شیوع بالای دیابت نوع دو با اپیدمی چاقی و سبک زندگی بی‌تحرک در ارتباط است (۳، ۴). چاقی خطر ابتلا به دیابت را به میزان قابل توجهی افزایش می‌دهد، به طوری که با افزایش اندازه سلول‌های چربی، بافت‌های چربی بزرگ و ناکارآمد می‌شود، ماکروفاژها را جذب کرده و باعث ایجاد التهاب سیستمیک با درجه پایین در طولانی مدت می‌گردد که متابولیسم گلوکز و مسیر سیگنالینگ انسولین را مختل می‌کند (۵). بنابراین بافت چربی تنها یک مخزن غیرفعال برای ذخیره انرژی اضافی نیست، بلکه به عنوان غدد درون‌ریز پویایی است که منبع تولید برخی آدیپوکاین‌ها است و نقش مهمی در تنظیمات متابولیکی و برخی فرایندهای فیزیولوژیکی دارد (۶). آسپروژین به عنوان یک آدیپوکاین گلوکوکورتیک جدید، سال ۲۰۱۶ در مطالعه‌ای روی نوزادان دارای بیماری پیری زودرس، توسط Romere و همکاران کشف شد. این مولکول با ویژگی‌های التهابی عمدتاً از بافت چربی سفید در طول ناشتایی سنتز و آزاد می‌شود (۷) و نقش پیچیده‌ای در سیستم عصبی مرکزی، بافت‌های محیطی و اندام‌ها ایفا می‌کند (۸). آسپروژین، در تنظیم اشتها، متابولیسم گلوکز و مقاومت به انسولین نقش دارد و سطوح در گردش این آدیپوکاین در بیماری‌های متابولیکی از جمله دیابت نوع دو و چاقی تغییر می‌کند (۸، ۹). آسپروژین باعث التهاب، اختلال در عملکرد سلولی، آپوپتوز و کاهش تولید انسولین ناشی از گلوکز در سلول‌های  $\beta$  از طریق تنظیم مجدد مسیر با واسطه TLR4/JNK می‌شود (۱۰). تحقیقات متعدد نشان می‌دهد که سطح آسپروژین سرم در سندرم متابولیک (۱۱)، دیابت نوع دو (۹، ۱۲، ۱۳) و چاقی افزایش می‌یابد (۱۳-۱۵). بنابراین، این آدیپوکاین می‌تواند به عنوان یک نشانگر زیستی در تحقیقات مداخله‌ای در درمان دیابت مورد ارزیابی قرار گیرد. تغییر شیوه زندگی با افزایش فعالیت بدنی روزانه و همچنین تمرینات ورزشی منظم به عنوان یکی از ارکان اصلی در برنامه درمانی دیابت نوع دو معرفی شده است. در سال‌های اخیر، استفاده از تمرینات ورزشی ترکیبی برای بیماران دیابتی توصیه شده است؛ ممکن است شرکت در تمرینات ورزشی ترکیبی (در مقایسه با هر یک از تمرینات ورزشی هوازی و یا مقاومتی) اثرات سودمند مضاعفی داشته باشد (۱۶). اخیراً مطالعه‌ای نشان داد که تمرینات

درصد ضربان قلب بیشینه) اجرا شد. تمرین هوازی تناوبی از ۲۰ دقیقه در جلسه اول آغاز شد و به تدریج بر مدت آن اضافه گشت و در جلسات آخر مدت زمان هر جلسه به ۳۵ دقیقه رسید. هر جلسه تمرین تناوبی هوازی شامل رکاب زدن بر روی دوچرخه کارسنج موناک بود که در هفته اول، فرد در مرحله فعالیت با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه (MHR) با زمان ۶۰ ثانیه و در مرحله استراحت با ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه رکاب می‌زد و به تدریج شدت تمرین به ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه افزایش پیدا کرد. هر جلسه تمرینی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (دوی آهسته و حرکات کششی)، تمرین تناوبی با شدت ۶۰-۷۵ درصد MHR و پنج دقیقه سرد کردن (دوی آهسته و حرکات کششی) بود. لازم به ذکر است که شدت تمرین با استفاده از ضربان سنج سینه ای polar کنترل شد (۲۴).

تمرین مقاومتی به مدت ۱۲ هفته، سه جلسه در هفته و با افزایش تدریجی شدت تمرین (۳۰-۷۵ درصد یک تکرار بیشینه (IRM) اجرا شد. در هفته اول با دو ست ۱۰ تکراری و شدت ۳۰ درصد IRM شروع شد و سپس از هفته دوم به میزان ۵ درصد بر میزان یک تکرار بیشینه اضافه گردید و در هفته دوازدهم به سه ست هشت تکراری و شدت ۷۵ درصد IRM رسید. حجم تمرین براساس فرمول ارائه شده توسط بیچل و همکاران (مقدار وزنه × تعداد تکرار × تعداد ست = حجم تمرین) محاسبه گردید (۲۵). هر جلسه تمرینی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (دوی آهسته و حرکات کششی)، ۳۰ دقیقه تمرین مقاومتی با شدت ۳۰-۷۵ درصد RM۱ و ۵ دقیقه سرد کردن (دوی آهسته و حرکات کششی) بود. برنامه تمرین مقاومتی شامل ۹ حرکت ایستگاهی بصورت دایره ای بود. زمان فعالیت در هر ایستگاه ۳۰ ثانیه، زمان استراحت بین ایستگاه ها، ۳۰ ثانیه و زمان استراحت بین دو نوبت، ۱۲۰ ثانیه در نظر گرفته شد. ایستگاه ها به ترتیب شامل پرس سینه دستگاه، پرس سر شانه دستگاه، جلوی ران، پشت ران خوابیده، جلوی بازو سیم کش، پشت بازو سیم کش، درازنشست، لانچ و اکستنشن تنه بود، که این حرکتها به صورت ایستگاهی طراحی و اجرا شد. لازم به ذکر است که در هفته اول و دوم تمرینات در دو ست و از هفته سوم تا پایان دوره تمرینات در سه ست انجام شد (۲۶).

برای برآورد حداکثر قدرت ابتدا آزمودنی با انتخاب وزنه‌های بسیار سبک خود را گرم کرده و سپس طبق برآورد خود آزمودنی وزنه‌ای انتخاب شد که آزمودنی بتواند حداقل یکبار و حداکثر ۱۰ بار آن را به صورت کامل و صحیح بلند کند. با جایگذاری مقدار وزنه و تعداد تکرارها در فرمول زیر، قدرت بیشینه آزمودنی در هر حرکت به دست آمد (۲۶).

system) به صورت تصادفی در چهار گروه، ۱: تمرین مقاومتی و تمرین هوازی تناوبی (۱۷ نفر)، ۲: گروه مکمل استویا (۱۷ نفر)، ۳: گروه تمرین + مکمل (۱۷ نفر) ۴: گروه کنترل (۱۷ نفر) قرار گرفتند. در طول مطالعه، ۲ نفر از گروه تمرین مقاومتی و تمرین هوازی تناوبی (به دلیل مشکلات شخصی)، ۲ نفر از گروه مکمل استویا، ۲ نفر از گروه تمرین + مکمل و دو نفر از گروه کنترل از ادامه پژوهش حذف شدند. در نهایت ۱۵ نفر در هر گروه مطالعه را به پایان رساندند و اطلاعات مربوط به این افراد به عنوان داده در این پژوهش مورد استفاده قرار گرفت. پس از ثبت مشخصات فردی نمونه ها در فرم اطلاعات فردی، از داوطلبان درخواست شد تا پرسش‌نامه فعالیت بدنی، سلامت و فرم رضایت‌نامه شرکت داوطلبانه را تکمیل کنند. معیارهای ورود به پژوهش شامل جنسیت زن، ابتلا به دیابت نوع ۲، BMI ≥ ۲۵، سن بین ۵۰-۶۰ سال، HbA1C بیشتر از ۶/۵ درصد، قند خون ناشتای برابر یا بیشتر از ۱۲۶ میلی-گرم در دسی‌لیتر و گذشتن بیش از هشت سال از شروع دیابت طبق تشخیص پزشک متخصص بود. همچنین همه آزمودنی‌ها در طول پژوهش برای کنترل قند خون خود، داروی متفورمین با دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم روزانه مصرف می‌کردند. آزمودنی‌ها فاقد هرگونه بیماری مزمن دیگر و سابقه ورزشی طی ۶ ماه گذشته، سکته قلبی، آریتمی کنترل نشده، پرفشار خون شدید و عوارض دیابت مثل زخم پای دیابتی، نفروپاتی یا ریتینوپاتی دیابتی بودند. همچنین معیار خروج آزمودنی‌ها از پژوهش شامل تمایل نداشتن به ادامه همکاری در پژوهش، مصرف مکمل‌های غذایی و کاهش وزن، استفاده از داروهای بالابرنده انسولین، شرکت نامنظم در برنامه‌های تمرینی و آسیب دیدگی در نظر گرفته شد. از آزمودنی‌ها درخواست شد در طول مدت مطالعه، در رژیم غذایی خود تغییر خاصی ایجاد نکنند.

### پروتکل تمرینی

پروتکل تمرینی پژوهش حاضر تمرین ترکیبی (مقاومتی-تناوبی هوازی) بود که حجم و شدت تمرین براساس ادبیات پیشینه و دستورالعمل‌های موجود تجویز شده برای بیماران مبتلا به دیابتی نوع دو طراحی شد (۲۱-۲۳). کلیه جلسات تمرینی تحت نظارت فیزیولوژیست‌های ورزشی و غدد درون ریز بود. تمرینات مقاومتی به همراه تمرینات هوازی تناوبی به مدت دوازده هفته، سه جلسه در هفته و با افزایش تدریجی شدت و مدت تمرین انجام شد و شیوه اجرا به گونه‌ای بود که تمرینات مقاومتی همواره پیش از تمرینات هوازی اجرا شدند تا از خستگی زودرس ناشی از تمرین هوازی جلوگیری شود.

تمرین تناوبی هوازی به مدت ۱۲ هفته، سه جلسه در هفته و با افزایش تدریجی مدت (۲۰ تا ۳۵ دقیقه) و شدت تمرین (۷۵-۶۰

کیت Diaplus ساخت کشور آمریکا و با حساسیت ۱ میکروواحد بر لیتر سنجیده شد. برای محاسبه مقاومت به انسولین از فرمول شاخص مقاومت به انسولین استفاده گردید.

$$\text{HOMA-IR} = (\text{Glucose}(\text{mg/dl}) \times \text{Insulin}) / 405$$

### روش آماری

جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. بعد از حصول اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها، جهت مقایسه میانگین نمرات پیش آزمون و پس آزمون شاخص-های گروه‌های تجربی و گروه کنترل از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و در صورت معنی‌داری از آزمون تعقیبی توکی، برای تعیین اختلاف بین گروه‌ها استفاده شد. تمامی تجزیه و تحلیل آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و با سطح معنی‌داری  $(p < 0.05)$  انجام شد.

### یافته‌ها

ویژگی‌های فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در مرحله پیش آزمون و پس آزمون پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی در جدول ۱ ارائه شده است. تفاوت معنی‌داری در سطوح متغیرهای گلوکز، انسولین، مقاومت انسولینی و سطوح آسپروژین سرمی در مرحله پیش آزمون نبود و گروه‌ها همگن بودند. همچنین در مطالعه حاضر، شاخص-های گلوکز، انسولین، مقاومت انسولینی و سطوح آسپروژین سرمی و تغییرات آنها در مراحل پیش آزمون و پس آزمون پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی ارزیابی شد (جدول ۲). در بررسی نتایج پیش‌آزمون متغیرهای گلوکز، HbA1C، درصد چربی، مقاومت انسولینی و سطوح آسپروژین سرمی مشخص شد که تغییرات معنی‌داری در مرحله پیش‌آزمون بین گروه‌ها وجود نداشت. در بررسی نتایج پس-آزمون نیز نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد که بین مقادیر گلوکز در گروه‌های پژوهش پس از ۱۲ هفته مداخله تفاوت معنی-داری وجود داشت ( $F=34/38, P=0/001$ ). همچنین، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقادیر گلوکز گروه کنترل در مقایسه با گروه تمرین، گروه کنترل با گروه مکمل و گروه کنترل با گروه تمرین+مکمل تفاوت معنی‌داری دارد ( $p < 0/001$ ).

همچنین، نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد که بین مقادیر مقاومت انسولینی در گروه‌های پژوهش پس از ۱۲ هفته مداخله تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $F=51/74, P=0/001$ ). از طرفی، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقادیر مقاومت انسولینی گروه کنترل در مقایسه با گروه تمرین، گروه کنترل با گروه مکمل و گروه کنترل با گروه تمرین+مکمل تفاوت معنی‌داری دارد ( $p < 0/001$ ).

(تعداد تکرارها  $\times 0/278$ ) -  $1/0278$  / مقدار وزنه = یک تکرار بیشینه

### طریقه مصرف مکمل استویا

ابتدا برگ‌های استویا از شرکت آدونیس گل دارو خریداری شد و سپس با استفاده از آسیاب برقی پودر شدند. در طول مداخله، بیماران در حین استفاده از داروهای تجویزی توسط پزشک، روزانه یک گرم از عصاره استویا، بصورت محلول در یک لیوان آب بعد از وعده اصلی غذایی استفاده کردند (۲۷).

### اندازه‌گیری آنتروپومتریک

آزمودنی‌ها در دو مرحله، پیش از شروع پروتکل پژوهشی و پس از ۱۲ هفته در محل کلینیک حاضر شده، وزن، قد و شاخص توده بدن آنها اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری قد آزمودنی‌ها توسط قدسنج مارک Seca ساخت کشور چین و با دقت ۰/۱ سانتیمتر در صبح انجام شد. برای اندازه‌گیری وزن آزمودنی‌ها، فرد با حداقل لباس و بدون کفش روی ترازو قرار گرفت که از ترازوی دیجیتال مارک Seca ساخت کشور چین و با ضریب خطای ۰/۱ کیلوگرم استفاده شد. شاخص توده بدن از تقسیم وزن بدن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) به دست آمد.

### نمونه‌گیری خونی

از آزمودنی‌ها بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی در دو مرحله پیش آزمون و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین در مرحله پس آزمون، در شرایط آزمایشگاهی، به مقدار ۵ سی سی از ورید بازویی خون-گیری شد. در مرحله اول طبق دستورالعمل‌های ارائه شده مخصوص شرایط خون‌گیری، از آزمودنی‌ها خواسته شد یک هفته قبل از نمونه‌گیری خونی از انجام هرگونه فعالیت بدنی سنگین، شرایط استرس‌آور و مصرف مکمل و دارو اجتناب کنند. نمونه‌های خونی در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA ریخته و جهت جداسازی پلاسما به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و در دمای  $-70$  درجه سانتی‌گراد منجمد و برای آنالیزهای بعدی ذخیره شدند.

### اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

مقادیر سرمی آسپروژین با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Abbexa) ساخت کشور آمریکا و با حساسیت  $(0/06)$  نانوگرم بر میلی‌لیتر) با کد abx257694 اندازه‌گیری شد. سطح گلوکز سرمی به روش ELISA با استفاده از کیت Pars ساخت کشور ایران با حساسیت ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر سنجیده شد. ارزیابی هموگلوبین گلیکوزیله شده با استفاده از کیت بیوسیستم ساخت کشور اسپانیا و روش رنگ سنجی آنزیمی مورد سنجش قرار گرفت. سطح انسولین سرمی به روش ELISA با استفاده از

جدول ۱: ویژگی‌های آنتروپومتریک آزمودنی‌ها در گروه‌های مورد پژوهش قبل و بعد از مداخله

متغیر	گروه کنترل	گروه تمرین	گروه تمرین+مکمل	گروه مکمل
سن (سال)	۵۶/۶±۰/۹	۵۵/۲±۰/۶	۵۴/۸±۱/۰	۵۵/۶±۰/۲
قد (cm)	۱۶۹/۶±۵/۹	۱۷۱/۲±۳/۴	۱۶۹/۲±۹/۴	۱۷۰/۱±۴/۱
وزن (Kg)	۷۹/۲±۱/۵	۷۹/۷±۴/۸	۷۷/۵±۳/۷	۷۸/۴±۶/۱
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	۲۷/۷±۷/۸	۲۷/۲±۵/۶	۲۷/۱±۴/۹	۲۷/۵±۱/۹

جدول ۲: نتایج تحلیل کوواریانس مقایسه نمرات پس از آزمون با پیش از آزمون بر شاخص‌های پژوهشی

متغیر	گروه کنترل	گروه تمرین	گروه مکمل	گروه تمرین+مکمل	F	P
FBS (mg/dl)	پیش آزمون	۱۷۳/۶±۱۵/۲	۱۷۲/۱±۳۰/۸	۱۷۵/۶±۱۴/۴	۱۷۳/۸±۱۲/۹	۰/۸۰۱
	پس آزمون	۱۷۵/۲±۲۱/۵	۱۴۲/۵±۱۵/۲	۱۵۴/۱±۲۲/۷	۱۳۵/۹±۲۵/۴	۳۴/۲۸
HOMA-IR	پیش آزمون	۵/۵±۳/۹	۵/۶±۵/۱	۵/۶±۷/۵	۵/۶±۵/۹	۰/۷۷۴
	پس آزمون	۵/۶±۶/۳	۳/۸±۶/۲	۴/۵±۳/۷	۳/۴±۸/۱	۵۱/۷۴
HbA1C (%)	پیش آزمون	۸/۱±۲/۱	۸/۲±۳/۳	۸/۲±۲/۱	۸/۳±۴/۸	۳/۰۷۵
	پس آزمون	۸/۲±۴/۵	۶/۶±۵/۱	۷/۴±۱/۷	۶/۴±۵/۷	۴/۴۰
درصد چربی (%)	پیش آزمون	۳۹/۸±۳/۱	۴۰/۷±۹/۷	۴۰/۵±۴/۹	۴۱/۱±۲/۸	۰/۰۴۵
	پس آزمون	۳۹/۹±۵/۵	۳۸/۸±۲/۹	۳۹/۵±۷/۲	۳۸/۵±۲/۵	۹/۴۵
آسپروژین (ng/ml)	پیش آزمون	۴۱/۵±۵/۲	۴۲/۲±۷/۵	۴۲/۸±۳/۱	۴۱/۸±۴/۸	۰/۱۹۵
	پس آزمون	۴۲/۱±۶/۰	۳۵/۷±۲/۴	۳۹/۵±۵/۴	۳۳/۹±۱/۷	۱۲۴/۲۴

\*: تفاوت معنی‌دار.

### بحث و نتیجه‌گیری

فعالیت ورزشی بطور ذاتی سبب افزایش حساسیت به انسولین می‌شود و در کنار مکمل‌های گیاهی به عنوان یکی از مهمترین هوازی تناوبی) به همراه مصرف مکمل استویا بر سطح سرمی آسپروژین در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف مکمل استویا، تاثیر هم‌افزایی بر کاهش معنی‌دار سطوح آسپروژین در مقایسه با پیش‌آزمون داشته است. همچنین یافته‌ها بیانگر

گزینه‌ها در درمان و پیشگیری از بیماری‌های متابولیک و آسیب‌های ناشی از آن معرفی شده است. پژوهش حاضر با هدف بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی-کاهش معنی‌دار سطوح سرمی گلوکز و بهبود ترکیب بدنی در اثر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف مکمل استویا در زنان دیابتی نوع دو بود. در واقع شاهد بهبود معنی‌دار این فاکتورها در گروه تمرین+مکمل نسبت به سایر گروه‌ها بودیم.

هورمون آسپروژین می‌باشد. به عبارت 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، به دلیل اختلال در عملکرد انتقال دهنده‌های 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 شود که به کاهش سنتز و ترشح هورمون آسپروژین منجر شود. فعالیت بدنی از طریق تغییر فسفوریلاسیون IRS-1 می‌تواند تغییرات قابل توجهی در سطوح آدیپوکاین-ها/سایتوکین‌های در گردش خون ایجاد کند. اخیراً مطالعه‌ای توسط Jung و همکاران نشان دادند، آسپروژین می‌تواند با میل ترکیبی بالا به میوسیت‌ها متصل شود و مقاومت به انسولین را تقویت کند. این امر از طریق گیرنده PKC $\delta^3$  و کاهش فسفوریلاسیون AKT، IRS-1، 4 و مسیرهای استرس-التهاب مرتبط با آنها محقق می‌گردد (۳۲). با این فرضیه، چندین مطالعه نشان دادند که سطح آسپروژین توسط انواع فعالیت بدنی تعدیل می‌گردد. Ko و همکاران نشان دادند که یک برنامه ۸ هفته‌ای تمرین هوازی دوییدن بر روی تردمیل، بطور مؤثری سطوح آسپروژین را در موش‌های دیابتی کاهش می‌دهد و این کاهش سطح آسپروژین کبدی، منجر به بهبود پارامترهای مربوط به دیابت در رت‌های مبتلا، از طریق تنظیم مسیرهای پایین دست آسپروژین مانند تنظیم مسیر مرتبط با AMPK/TGF- $\beta$  و یک مسیر مرتبط با میتوکندری از طریق PKA که هر دو ممکن است برای درمان دیابت مفید باشند، اتفاق بیافتد (۳۳). از طرفی، تمرینات ورزشی ترشح انسولین را کاهش و بیان UCP2 (آسپروژین بیان این فاکتور را مختل می‌کند) را افزایش می‌دهد. همچنین اجرای تمرینات ورزشی از طریق افزایش مصرف گلوکز و افزایش Glut4 در سلول‌های عضلانی، برداشت گلوکز توسط عضلات اسکلتی را افزایش می‌دهد (۳۴). Nakhaei و همکاران نیز به تغییر قابل توجه آسپروژین و بهبود پروفایل لیپیدی موش-های صحرایی مبتلا به سندرم متابولیک پس از تمرینات تناوبی و تداومی شنا با شدت متوسط اشاره کردند (۳۵). Ceylan و همکاران در گروهی از مردان چاق که در یک جلسه تمرینی ۳۰ دقیقه‌ای صبح و عصر شرکت کرده بودند نشان دادند، ۳۰ دقیقه فعالیت سطح آسپروژین را به میزان قابل توجهی نسبت به افراد سالم کاهش می‌دهد و این تأثیر در صورتی که تمرین در ساعات عصر (۸ تا ۱۰ شب) برگزار شود، بارزتر است (۳۶). نتایج یک مطالعه نشان داد، در موش‌های صحرایی تحت رژیم پرکالری،

آسپروژین به عنوان یک آدیپوکاین گلوکوژنیک جدید، بر متابولیسم گلوکز مؤثر است و از طرفی، سطح گلوکز نیز بر سطوح سرمی آسپروژین تأثیرگذار است (۲۸). لذا، پژوهشگران بیان کردند آسپروژین سرم به عنوان یک نشانگر زیستی در تشخیص زود هنگام دیابت و علائم بالینی دیابت کمک کند. سطح آسپروژین سرمی در واکنش به غلظت پایین گلوکز سرمی در حالت ناشتایی افزایش می‌یابد و از طریق گیرنده Olfir734 باعث تولید گلوکز در کبد در هر دو حالت ناشتا و چاقی می‌شود (۲۹) و از سیستم پیام-رسان پروتئین G و AMP حلقوی (cAMP) برای فعالسازی پروتئین کیناز (PKA) در کبد استفاده می‌کند و در نهایت آزادسازی گلوکز از سلول‌های کبدی را افزایش می‌دهد (۷). آسپروژین علاوه بر اینکه بر روی بافت‌های هدف محیطی اثر می‌گذارد، می‌تواند از سد خونی مغزی نیز عبور کرده و بر روی سیستم عصبی مرکزی تأثیر بگذارد (۸، ۲۹). گیرنده‌های مرکزی آسپروژین عمدتاً در هسته‌های کمانی هیپوتالاموسی واقع شده‌اند، که در تقویت اشتها مؤثر می‌باشند. آسپروژین فعالیت سلول‌های عصبی AgRP (پپتید مربوط به آگوتی) را توسط یک محور G protein-cAMP- PKA افزایش می‌دهد. در عین حال، این سیگنالینگ فعالیت نورون‌های POMC (پرواپیومالانوکورتین) را به روشی وابسته به GABA مهار می‌کند، که نتیجه آن تحریک اشتها و انگیزه‌ای برای تجمع چربی و افزایش وزن بدن است (۸). Zhang و همکاران گزارش کردند که سطح سرمی آسپروژین همزمان با شروع تست تحمل گلوکز خوراکی در آزمودنی‌های سالم کاهش یافت، درحالی که این نوسان شبانه روزی در بیماران دیابتی نوع دو مختل شد. آنها پیشنهاد دادند که پاسخ اختلال آسپروژین به نوسان گلوکز در بیماران دیابتی نوع ۲ ممکن است یکی از دلایل شروع این بیماری باشد (۹). همچنین یک مطالعه اخیر گزارش داده است درمان با متفورمین (۲۰۰۰ میلی-گرم در روز به مدت سه ماه) در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو منجر به کاهش سطوح آسپروژین سرم و بزاق شد (۳۰). این یافته‌ها حاکی از تغییر پاسخ آسپروژین به نوسانات گلوکز در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو هستند و در مجموع نشان می‌دهند که آسپروژین ممکن است نشانه اولیه اختلال در تنظیم گلوکز و چربی و مقاومت به انسولین باشد که بطور بالقوه می‌تواند به عنوان یک نشانگر زیستی جایگزین در خطر ابتلا به دیابت نوع دو استفاده شود. در واقع آسپروژین می‌تواند سیگنالینگ انسولین را کاهش داده و در عضلات اسکلتی با افزایش التهاب و استرس شبکه آندوپلاسمی، مقاومت به انسولین را تقویت کند (۳۱).

بنابراین، یکی از دلایل افزایش سطح گلوکز خون و متعاقب آن افزایش ترشح انسولین در افراد دیابتی، ترشح بیشتر از حد طبیعی

دقیقه و ۲۴ ساعت پس از فعالیت تغییر معناداری نشان نداد (۳۷). سازوکار زیربنای کاهش آسپروژین ناشی از تمرینات ورزشی تاکنون مشخص نشده است. با این حال، گمان بر این است که این کاهش به واسطه کاهش وزن، کاهش نمایه توده بدن و درصد چربی بدن حاصل می‌شود. این گمان بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر و پژوهش‌های پیشین است. با این حال نیاز است تحقیقاتی در سطح سلولی و مولکولی انجام شود تا مسیرهای پیام‌رسانی که محرک تمرین ورزشی را به افزایش بیان و تولید آسپروژین متصل می‌کند، شناسایی شود. به طور کلی با توجه به نتایج مطالعات ذکر شده به نظر می‌رسد یکی از پارامترهای تغییرات سطوح آسپروژین در آزمودنی‌ها صرف نظر از نوع تمرین استقامتی (تداومی یا تناوبی) استفاده از تمرینات با شدت متوسط به بالا و مدت زمان حداقل ۳۰ دقیقه در یک جلسه است.

یک راهکار درمانی برای کنترل بیماری دیابت و کاهش التهاب ناشی از آن در بدن، استفاده شود. هرچند که با توجه به پیچیدگی‌های بیماری دیابت و چندعامله بودن آن، برای درمان آن نیز به روش‌های ترکیبی و تحقیقات بیشتر در این زمینه نیاز است.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله پژوهشگر تحقیق حاضر، کمال تشکر و قدردانی خود را از تمام آزمودنی‌ها که در پروتکل تمرینی شرکت کردند، اعلام می‌دارد.

**تعارض منافع:** نویسنده پژوهش حاضر اعلام می‌دارد که هیچگونه تعارض منافعی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

### منابع

- [1] Ghalavand A, Shakerian S, Zakerkish M, Shahbazian H, Monazam Nejad A. The effect of resistance training on anthropometric characteristics and lipid profile in men with type 2 diabetes referred to Golestan Hospital. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2017;13(6):709-20.
- [2] Pasdar Y, Moridi S, Najafi F, Niazi P, Heidary M. The effect of nutritional intervention and physical activities on weight reduction. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences*. 2012;15.(۶)
- [3] Kratz M, Baars T, Guyenet S. The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *European journal of nutrition*. 2013;52(1):1-24.
- [4] Strasser B. Physical activity in obesity and metabolic syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2013;1281(1):141-59.

آسپروژین افزایش یافته و فعالیت ورزشی شامل ۳۰ دقیقه شنا با شدت متوسط به مدت چهار هفته منجر به کاهش سطوح آن در گروه‌های تمرینی شد. آنها شاهد کاهش سطوح آسپروژین سرمی پس از تمرینات مزمن تناوبی و تداومی با شدت متوسط در محیط آبی در نمونه‌های حیوانی تحت رژیم پرکالری بودند و گزارش کردند فعالیت تناوبی نیز می‌تواند تغییرات مشابهی نسبت به تمرینات تداومی هوازی به مدت (۳۰ تا ۶۰ دقیقه) ایجاد کند (۳۵). همچنین مطالعه رت‌های نر مبتلا به دیابت نشان داد تمرین هوازی تداومی دویدن با سرعت ۲۰ متر در دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه در روز برای یک دوره ۸ هفته‌ای سطح آسپروژین را کاهش می‌دهد (۳۳). در صورتی که فعالیت بی‌هوازی شامل اجرای یک پروتکل تمرینی ۲۰ ثانیه‌ای رکاب زدن با دوچرخه ارگومتر، بر روی زنان و مردان سالم به ترتیب در زمان‌های ۳، ۱۵، ۳۰، ۶۰ دقیقه مقایسه بین گروهی نشان داد که میزان سرمی آسپروژین در گروه تمرین+مکمل در مقایسه با گروه کنترل کمتر بود. با این حال، نتایج تحقیق حاضر نشان داد مصرف استویا به تنهایی اثر معنی‌داری بر آسپروژین سرمی ندارد. نکته مهمی که وجود دارد این است که گرچه استویا تاثیر معنی‌داری در کاهش آسپروژین نداشت، اما موجب کاهش در وزن و چربی بدن و بهبود گلوکز خون شد. همسو با پژوهش حاضر، برخی تحقیقات نیز کاهش سطوح گلوکز در رت‌های دیابتی شده را به دنبال مصرف مکمل استویا تایید می‌کنند (۳۸، ۳۹). دلیل کاهش گلوکز خون توسط مکمل استویا می‌تواند مربوط به وجود استویوساید (یکی از ۱۰ گلیکوزید موجود در استویا) باشد (۴۰). بر این اساس، chen و همکاران بیان کردند که استویوساید موجب کاهش گلوکز خون در موش‌های دیابتی می‌شود (۴۱). به علاوه، تحقیقات نشان می‌دهد که عصاره گیاه استویا حاوی فلاونوئیدها است که موجب افزایش بیان انتقال‌دهنده‌های گلوکز در سلول‌های عضلانی می‌شود (۴۲). در واقع، فلاونوئیدهای موجود در گیاهان دارویی به افزایش فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی نسبت داده می‌شود. فلاونوئیدها دارای خاصیت شبه انسولینی هستند که از این طریق منجر به کاهش علائم دیابت قندی و برگرداندن سطح سرمی گلوکز به حد طبیعی می‌شوند. بنابراین، تجویز فلاونوئیدها، جذب گلوکز توسط سلول‌های عضلانی، چربی و کبد را افزایش می‌دهد؛ گرچه مکانیسم اثر آنها متفاوت از انسولین می‌باشد (۳۹).

در مجموع همانطور که نتایج پژوهش حاضر نیز نشان داد، ترکیب تمرینات ورزشی و مکمل استویا، توانست تاثیر چشمگیری بر آسپروژین که به عنوان یک عامل پیش التهابی و مخرب دستگاه متابولیک بدن شناخته شده است، ایجاد کند. بنابراین، می‌توان پیشنهاد کرد که از ترکیب فعالیت ورزشی با گیاه استویا به عنوان



- training combined with saffron supplementation modulates stress-inflammatory markers in obese women with type 2 diabetes. *Research in Exercise Nutrition* 2022;1(1):55-61.
- [16] Hemmati Moghadam A, Rahmani Ghobadi M, SafiKhani H. The Effect of Six Weeks of High-Intensity CrossFit Training on Serum Asprosin, Body Fat Percentage and Insulin Resistance in Men with Type 2 Diabetes. *Journal of Police Medicine*. 2023;12(1):1-13.
- [17] Zarei M, Nakhzari Khodakheyr J, Rashidlamir A, Montazeri A. The effect of combined resistance aerobic exercise training on concentrations of asprosin and complement C1q tumor necrosis factor-related protein-1 in men with type 2 diabetes. *Sport Sciences for Health*. 2021:1-9.
- [18] Jeong I-Y, Lee H-J, Jin C-H, Park Y-D, Choi D-S, Kang M-A. Anti-inflammatory activity of *Stevia rebaudiana* in LPS-induced RAW 264.7 cells. *Preventive Nutrition and Food Science*. 2010;15(1):14-8.
- [19] Akbari A, Tadibi V, Behpour N. The effect of stevia extract consumption and aerobic exercise on serum omentin-1 and lipid profile in STZ induced diabetic rats. *Journal of sport biosciences*. 2019;11(2):179-94.
- [20] Chowdhury AI, Rahanur Alam M, Raihan MM, Rahman T, Islam S, Halima O. Effect of stevia leaves (*Stevia rebaudiana* Bertoni) on diabetes: A systematic review and meta-analysis of preclinical studies. *Food Science & Nutrition*. 2022;10(9):2868-78.
- [21] Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes care*. 2010;33(12):e147-e67.
- [22] Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, Baker MK, Singh MAF, Coombes JS. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2012;15(1):25-31.
- [23] Praet SF, van Loon LJ. Optimizing the therapeutic benefits of exercise in type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*. 2007;103(4):1113-20.
- [24] Sharifi E, Askari R, Haghghi AH. Comparison the effects of high and average intensity combined training on levels of
- [5] Ahmed B, Sultana R, Greene MW. Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;137:111315.
- [6] Ghalavand A, Mohammadpour M, Ghobadi MR, Motamedi P, Hovsepian A. Changes in the Serum Levels of Metabotropic Biomarkers (Asprosin and BDNF) in Adaptation to Aerobic Interval Training. *Journal of Ilam University of Medical Sciences: Volume*. 2023;31.(۲)
- [7] 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.
- [8] Yuan M, Li W, Zhu Y, Yu B, Wu J. Asprosin: a novel player in metabolic diseases. *Frontiers in endocrinology*. 2020;11:512762.
- [9] 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. *Clinica chimica acta*. 2019;489:183-8.
- [10] Nieuwoudt S, Fealy CE, Foucher JA, Scelsi AR, Malin SK, Pagadala M, et al. Functional high-intensity training improves pancreatic  $\beta$ -cell function in adults with type 2 diabetes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2017;313(3):E314-E20.
- [11] Hong T, Li J-Y, Wang Y-D, Qi X-Y, Liao Z-Z, Bhadel P, et al. High serum asprosin levels are associated with presence of metabolic syndrome. *International journal of endocrinology*. 2021;2021(1):6622129.
- [12] Wang Y, Qu H, Xiong X, Qiu Y, Liao Y, Chen 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(1):9471583.
- [13] Li X, Liao M, Shen R, Zhang L, Hu H, Wu J, et al. Plasma asprosin levels are associated with glucose metabolism, lipid, and sex hormone profiles in females with metabolic-related diseases. *Mediators of inflammation*. 2018;2018(1):7375294.
- [14] Wang M, Yin C, Wang L, Liu Y, Li H, Li M, et al. Serum asprosin concentrations are increased and associated with insulin resistance in children with obesity. *Annals of nutrition and metabolism*. 2020;75(4):205-12.
- [15] Golpasasndi SH, Abdollahpour S, Golpasandi H. High-intensity interval

- lipid profile, glucose and insulin resistance in rats with metabolic syndrome. *Obesity medicine*. 2019;15:100111.
- [36] Ceylan Hİ, Saygın Ö. An investigation of the relationship between new fasting hormone asprosin, obesity and acute-chronic exercise: current systematic review. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2021;127(4):373-84.
- [37] Wiecek M, Szymura J, Maciejczyk M, Kantorowicz M, Szygula Z. Acute anaerobic exercise affects the secretion of asprosin, irisin, and other cytokines—a comparison between sexes. *Frontiers in physiology*. 2018;9:423615.
- [38] Akbarzadeh S, Eskandari F, Tangestani H, Bagherinejad ST, Bargahi A, Bazzi P, et al. The effect of *Stevia rebaudiana* on serum omentin and visfatin level in STZ-induced diabetic rats. *Journal of dietary supplements*. 2015;12(1):11-22.
- [39] Assaei R, Mokarram P, Dastghaib S, Darbandi S, Darbandi M, Zal F, et al. Hypoglycemic effect of aquatic extract of *Stevia* in pancreas of diabetic rats: PPAR $\gamma$ -dependent regulation or antioxidant potential. *Avicenna journal of medical biotechnology*. 2016;8(2):65.
- [40] Komissarenko N, Derkach A, Kovalev I, Bublik N, Chermeneva G, Komov A, et al. Diterpenoid glycosides and phenylpropanoids of *Stevia rebaudiana* Bertoni (Asteraceae) leaves. 1994.
- [41] Chen T-H, Chen S-C, Chan P, Chu Y-L, Yang H-Y, Cheng J-T. Mechanism of the hypoglycemic effect of stevioside, a glycoside of *Stevia rebaudiana*. *Planta medica*. 2005;71(02):108-13.
- [42] Chi T-C, Chen W-P, Chi T-L, Kuo T-F, Lee S-S, Cheng J-T, et al. Phosphatidylinositol-3-kinase is involved in the antihyperglycemic effect induced by resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats. *Life sciences*. 2007;80(18):1713-20.
- serum heat shock proteins 70 and glycemic control in obese women with type 2 diabetes. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2017;16(2):255-65.
- [25] Baechle TR, Earle RW. *Essentials of strength training and conditioning: Human kinetics*; 2008.
- [26] Yavari A, Najafipour F, Aliasgarzadeh A, Niafar M, Mobasser M. Effect of aerobic exercise, resistance training or combined training on glycaemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Biology of Sport*. 2012;29(2):135.
- [27] Riyahi Malayeri S, Nafisi A, Behadari R. Effect of *Stevia* Consumption and Aerobic Exercise on Fat Profile and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic men. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2020;63(3):2380-90.
- [28] Kajimura S. Advances in the understanding of adipose tissue biology. *Nature reviews endocrinology*. 2017;13(2):69-70.
- [29] Li E, Shan H, Chen L, Long A, Zhang Y, Liu Y, et al. OLFRL734 mediates glucose metabolism as a receptor of asprosin. *Cell metabolism*. 2019;30(2):319-28. e8.
- [30] Gozel N, Kilinc F. Investigation of plasma asprosin and saliva levels in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients treated with metformin. *Endokrynologia Polska*. 2021;72(1):37-43.
- [31] Shabir K, Brown JE, Afzal I, Gharanei S, Weickert MO, Barber TM, et al. Asprosin, a novel pleiotropic adipokine implicated in fasting and obesity-related cardio-metabolic disease: Comprehensive review of preclinical and clinical evidence. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2021;60:120-32.
- [32] Jung TW, Kim HC, Kim HU, Park T, Park J, Kim U, et al. Asprosin attenuates insulin signaling pathway through PKC $\delta$ -activated ER stress and inflammation in skeletal muscle. *Journal of cellular physiology*. 2019;234(11):20888-99.
- [33] Ko JR, Seo DY, Kim TN, Park SH, Kwak H-B, Ko KS, et al. Aerobic exercise training decreases hepatic asprosin in diabetic rats. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(5):666.
- [34] Calegari VC, Zoppi CC, Rezende LF, Silveira LR, Carneiro EM, Boschero AC. Endurance training activates AMP-activated protein kinase, increases expression of uncoupling protein 2 and reduces insulin secretion from rat pancreatic islets. *Journal of Endocrinology*. 2011;208(3):257.
- [35] Nakhaei H, Mogharnasi M, Fanaei H. Effect of swimming training on levels of asprosin,