

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

سامانه داستانه<sup>۱</sup>

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۹/۱۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۶/۱۷

چکیده

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

**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.

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

**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 (مقاآمتی-تناوبی هوایی)، گروه مکمل، گروه تمرین + مکمل، گنترل 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.

**یافته ها:** نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد بین تاثیر 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 ( $p < 0.001$ ). اما این تغییرات در گروه تمرین + مکمل چشمگیرتر بود.

**نتیجه گیری:** 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 گنترل گلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو دارد.

**وازگان کلیدی:** آسپروزین، تمرین مقاآمتی و هوایی تناوبی، دیابت نوع دو، مکمل استویا.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه کردستان

شایای الکترونیکی: ۲۹۸۰-۸۹۶۰

نوع دسترسی: آزاد

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



Copyright ©The authors

Citation:

Dastah S. The Effect of Combined Training and Stevia Supplementation on Serum Asprosine 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 Asprosine 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>.

کراس فیت شد بالا به مدت ۶ هفته، بطور معنی‌داری سطوح آسپروزین را در مردان دیابتی کاهش می‌دهد. کاهش سطوح آسپروزین کبدی، از طریق تنظیم مسیرهای پایین دست آسپروزین 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 آسپروزین و پروفایل لیپیدی پس از تمرینات ترکیبی مقاومتی و هوایی در مردان مبتلا به سندروم 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 بربازیل، پاراگوئه و امریکای 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 تأثیرات ضدالتهابی استویا و همچنین تمرینات ورزشی، به نظر می‌رسد تعامل این دو مورد و بررسی این مکمل با تمرینات ورزشی تأثیرات ضدالتهابی 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 آسپروزین 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 (هلسینکی) 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 )

### مقدمه

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، ماکروفالزها را جذب کرده و باعث ایجاد التهاب سیستمیک با درجه پایین در طولانی مدت می‌گردد که متابولیسم گلوکز و مسیر سیگالینگ 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 آدیبوکاین‌ها است و نقش مهمی در تنظیمات متابولیکی و برخی فرایندهای فیزیولوژیکی دارد (۶). آسپروزین به عنوان یک آدیبوکاین گلوکوژنیک 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 ناشتاپی سنتز و آزاد می‌شود (۷) و نقش پیچیده‌ای در سیستم عصبی مرکزی، بافت‌های محیطی و اندامها ایفا می‌کند (۸). آسپروزین، در تنظیم اشتها، متابولیسم گلوکز و مقاومت به انسولین نقش دارد و سطوح در گردش این آدیبوکاین در بیماری‌های متابولیکی از جمله دیابت نوع دو و چاقی تغییر می‌کند (۸، ۹). آسپروزین باعث التهاب، اختلال در عملکرد سلولی، آپوپتوز و کاهش تولید انسولین ناشی از گلوکز در سلول‌های β از طریق تنظیم مجدد مسیر با واسطه TLR4/JNK می‌شود (۱۰). تحقیقات متعدد نشان می‌دهد که سطح آسپروزین سرم در سندروم متابولیک (۱۱)، دیابت نوع دو (۱۳، ۱۲، ۹) و چاقی افزایش می‌یابد (۱۳-۱۵). بنابراین، این آدیبوکاین 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 معروفی 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 هوایی و یا مقاومتی) اثرات سودمند مضاعفی داشته باشد (۱۶). اخیراً مطالعه‌ای نشان داد که تمرینات

در صد ضربان قلب بیشینه) اجرا شد. تمرين هوایی 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 تمرين تناوبی هوایی شامل رکاب زدن بر روی دوچرخه کارسنج مونارک بود که در هفته اول، فرد در مرحله فعالیت با شدت ۶۰ در صد ضربان قلب بیشینه (MHR) با زمان ۶۰ ثانیه و در مرحله استراحت با ۵۰ در صد ضربان قلب بیشینه رکاب می‌زد و به تدریج شدت تمرين به ۷۵ در صد ضربان قلب بیشینه افزایش پیدا کرد. هر جلسه تمرينی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (دوی آهسته و حرکات کششی)، تمرين تناوبی با شدت ۷۵-۶۰ MHR و پنج دقیقه سرد کردن (دوی آهسته و حرکات کششی) بود. لازم به ذکر است که شدت تمرين با استفاده از ضربان سنج سینه ای polar کنترل شد (۲۴).

تمرين مقاومتی به مدت ۱۲ هفته، سه جلسه در هفته و با افزایش تدریجی شدت تمرين (۷۵-۳۰) درصد یک تکرار بیشینه (IRM<sub>1</sub>) اجرا شد. در هفته اول با دوست ۱۰ تکراری و شدت ۳۰ درصد ۱RM شروع شد و سپس از هفته دوم به میزان ۵ درصد بر میزان یک تکرار بیشینه اضافه گردید و در هفته دوازدهم به سهست هشت تکراری و شدت ۷۵ درصد ۱RM رسید. حجم تمرين هشت تکراری فرمول ارائه شده توسط بیچل و همکاران (مقدار وزنه × تعداد تکرار × تعداد ست = حجم تمرين) محاسبه گردید (۲۵). هر جلسه تمرينی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (دوی آهسته و حرکات کششی)، ۳۰ دقیقه تمرين مقاومتی با شدت ۷۵-۳۰ درصد RM<sub>1</sub> و ۵ دقیقه سرد کردن (دوی آهسته و حرکات کششی) بود. برنامه تمرين 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 تمرينات در دوست و از هفته سوم تا پایان دوره تمرينات در سهست انجام شد (۲۶).

برای برآورد حداقل قدرت ابتداء آزمودنی با انتخاب وزنهای سیم سبک خود را گرم کرده و سپس طبق برآورد خود آزمودنی وزنهای انتخاب شد که آزمودنی بتواند حداقل یکبار و حداقل 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: تمرين مقاومتی و تمرين هوایی تناوبی (۱۷ نفر)، ۲: گروه مکمل استویا (۱۷ نفر)، ۳: گروه تمرين + مکمل (۱۷ نفر)، ۴: گروه کنترل (۱۷ نفر) قرار گرفتند. در طول مطالعه، ۲ نفر از گروه تمرين مقاومتی و تمرين هوایی تناوبی (به دلیل مشکلات شخصی)، ۲ نفر از گروه مکمل استویا، ۲ نفر از گروه تمرين + 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  $\geq 25$ ، سن بین ۴۰-۵۰ سال، HbA1C بیشتر از ۶/۵ درصد، قند خون ناشتاوی 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، نفوropاتی یا رتینوپاتی 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 بالابرندۀ انسولین، شرکت نامنظم در برنامه‌های تمرينی و آسیب دیدگی در نظر گرفته شد. از آزمودنی‌ها درخواست شد در طول مطالعه، در رژیم غذایی خود تغییر خاصی ایجاد نکنند.

### پروتکل تمرينی

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

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

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.

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

### روش آماری

جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپررو-ولک استفاده شد. بعد از حصول اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها، جهت مقایسه میانگین نمرات پیش آزمون و پس آزمون شاخص‌های 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 تمرين ترکیبی در جدول ۱ ارائه شده است. تفاوت معنی‌داری در سطوح متغیرهای گلوکز، انسولین، مقاومت انسولینی و سطوح آسپروزین سرمی در مرحله پیش آزمون نبود و گروه‌ها همگن بودند. همچنین در مطالعه حاضر، شاخص‌های گلوکز، انسولین، مقاومت انسولینی و سطوح آسپروزین سرمی و تعییرات آنها در مراحل پیش آزمون و پس آزمون پس از ۱۲ هفته تمرين ترکیبی ارزیابی شد (جدول ۲). در بررسی نتایج پیش آزمون متغیرهای گلوکز، HbA1C، درصد چربی، مقاومت انسولینی و سطوح آسپروزین سرمی مشخص شد که تعییرات معنی‌داری در مرحله پیش آزمون 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 معنی‌داری وجود داشت ( $F=34/38$ ,  $P=0.001$ ). همچنین، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقادیر گلوکز گروه کنترل در مقایسه با گروه تمرين، گروه کنترل با گروه مکمل و گروه کنترل با گروه تمرين+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 تمرين، گروه کنترل با گروه مکمل و گروه کنترل با گروه تمرين+مکمل تفاوت معنی‌داری دارد ( $p < 0.001$ ).

(تعداد تکرارها  $\times ۰.۲۷۸$ ) -  $۰.۲۷۸$  / 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 محدود قدر (متر) به دست آمد.

### نمونه‌گیری خونی

از آزمودنی‌ها بعد از ۱۲ ساعت ناشتابی در دو مرحله پیش آزمون و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرين 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 هفتنه قبل از نمونه‌گیری خونی از انجام هرگونه فعالیت بدنی سنگین، شرایط استرس‌آور و مصرف مکمل و مصرف مکمل و دارو ابتتاب کنند. نمونه‌های خونی در لوله‌های حاوی ماده ضد انقاد EDTA ریخته و جهت جداسازی پلاسمما 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 آسپروزین با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Abbexa) ساخت کشور آمریکا و با حساسیت  $۰.۰۶$  نانوگرم بر میلی‌لیتر) با کد abx257694 اندازه abx257694 گیری 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 آنژیمی مورد سنجش قرار گرفت. سطح انسولین سرمی به روش ELISA با استفاده از

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

متغیر	گروه کنترل	گروه تمرين	گروه تمرين+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
(kg/m <sup>2</sup> ) BMI	۲۷/۷±۷/۸	۲۷/۲±۵/۶	۲۷/۱±۴/۹	۲۷/۵±۱/۹

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

P	F	گروه تمرين+مکمل	گروه مکمل	گروه تمرين	گروه کنترل	متغیر
.۰/۸۰۱	.۰/۳۳۵	۱۷۳/۸±۱۲/۹	۱۷۵/۶±۱۴/۴	۱۷۲/۱±۳۰/۸	۱۷۳/۶±۱۵/۲	پیش آزمون
*.۰/۰۰۱	۳۴/۳۸	۱۳۵/۹±۲۵/۴	۱۵۴/۱±۲۲/۷	۱۴۲/۵±۱۵/۲	۱۷۵/۲±۲۱/۵	پس آزمون FBS (mg/dl)
.۰/۵۱۱	.۰/۷۷۴	۵/۶±۵/۹	۵/۶±۷/۵	۵/۶±۵/۱	۵/۵±۳/۹	پیش آزمون
*.۰/۰۰۱	۵۱/۷۴	۳/۴±۸/۱	۴/۵±۳/۷	۲/۸±۶/۲	۵/۶±۶/۳	پس آزمون HOMA-IR
.۰/۱۱۵	۲/۰/۷۵	۸/۴±۴/۸	۸/۲±۲/۱	۸/۲±۲/۳	۸/۱±۲/۱	پیش آزمون
*.۰/۰۰۸	۴/۴۰	۶/۲±۵/۷	۷/۴±۱/۷	۶/۶±۵/۱	۸/۲±۴/۵	پس آزمون HbA1C (%)
.۰/۹۹۵	.۰/۰/۴۵	۴۱/۱±۲/۸	۴۰/۵±۴/۹	۴۰/۷±۹/۷	۳۹/۸±۳/۱	پیش آزمون درصدچربی (%)
*.۰/۰۰۱	۹/۴۵	۳۸/۵±۲/۵	۳۹/۵±۷/۲	۳۸/۸±۲/۹	۳۹/۹±۵/۵	پس آزمون
.۰/۹۰۴	.۰/۱۹۵	۴۱/۸±۴/۸	۴۲/۸±۳/۱	۴۲/۲±۷/۵	۴۱/۵±۵/۲	پیش آزمون آسپروزین (ng/ml)
*.۰/۰۰۱	۱۲۴/۲۴	۳۳/۹±۱/۷	۳۹/۵±۵/۴	۳۵/۷±۲/۴	۴۲/۱±۶/۰	پس آزمون

\*: تفاوت معنی دار.

### بحث و نتیجه‌گیری

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

هورمون آسپروزین می‌باشد. به عبارت دیگر سنتز و ترشح بالای هورمون آسپروزین در افراد دیابتی، کید 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 آسپروزین منجر شود. فعالیت بدنه از طریق تغییر فسفوریلاسیون IRS-1 می‌تواند تغییرات قابل توجهی در سطح آدیبوکاین-ها/ساپتوکین‌های در گردش خون ایجاد کند. اخیراً مطالعه‌ای توسط Jung و همکاران نشان دادند، آسپروزین می‌تواند با میل ترکیبی بالا به میوسیت‌ها متصل شود و مقاومت به انسولین را تقویت کند. این امر از طریق گیرنده PKC $\delta\gamma$  و کاهش IRS-1، AKT، 4 و مسیرهای استرس -التهاب مرتبط با آنها محقق می‌گردد (۳۲). با این فرضیه، چندین مطالعه نشان دادند که سطح آسپروزین توسط انواع فعالیت بدنه تعییل می‌گردد. K<sub>O</sub> و همکاران نشان دادند که یک برنامه ۸ هفته‌ای آسپروزین را در موش‌های دیابتی کاهش می‌دهد و این کاهش سطح آسپروزین کبدی، منجر به بهبود پارامترهای مربوط به دیابت در رت‌های مبتلا، از طریق تنظیم مسیرهای پایین دست آسپروزین 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 (آسپروزین) 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 آسپروزین و بهبود پروفایل لیپیدی موش‌های صحرایی مبتلا به سدروم متابولیک پس از تمرینات تابوبی 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 آسپروزین را به میزان قابل توجهی نسبت به افراد سالم کاهش می‌دهد و این تأثیر در صورتی که تمرین در ساعت‌های عصر (۸ تا ۱۰ شب) برگزار شود، بازتر است (۳۶). نتایج یک مطالعه نشان داد، در موش‌های صحرایی تحت رژیم پُرکالری،

آسپروزین به عنوان یک آدیبوکاین گلوکوزنیک جدید، بر متابولیسم گلوکز موثر است و از طرفی، سطح گلوکز نیز بر سطح سرمی آسپروزین تأثیرگذار است (۲۸). لذا، پژوهشگران بیان کردند آسپروزین سرم به عنوان یک نشانگر زیستی در تشخیص زودهنگام دیابت و علائم بالینی دیابت کمک کند. سطح آسپروزین سرمی در واکنش به غلظت پایین گلوکز سرمی در حالت ناشتاپی افزایش می‌باید و از طریق گیرنده Olfr734 باعث تولید گلوکز در کبد در هر دو حالت ناشتا و چاقی می‌شود (۲۹) و از سیستم پیام-راسان پروتئین G و AMP حلقی (cAMP) برای فعالسازی پروتئین کیناز (PKA) در کبد استفاده می‌کند و در نهایت آزادسازی گلوکز از سلول‌های کبدی را افزایش می‌دهد (۷). آسپروزین 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). گیرنده‌های مرکزی آسپروزین عمده‌ای در هسته‌های کمانی هیپوталاموسی واقع شده‌اند، که در تقویت اشتها مؤثر می‌باشند. آسپروزین فعالیت سلول‌های عصبی AgRP (پیپتید مربوط به آگوتی) را توسط یک محور G protein-cAMP- PKA افزایش می‌دهد. در عین حال، این سیگنالینگ فعالیت نورون‌های POMC (پروآپیومالانوکورتین) را به روی 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 آسپروزین همزمان با شروع تست تحمل گلوکز خوراکی در آزمودنی‌های سالم کاهش یافت، درحالی که این نوسان شبانه روزی در بیماران دیابتی نوع دو مختلف شد. آنها پیشنهاد دادند که پاسخ اختلال آسپروزین 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 متformین (۲۰۰۰ میلی-گرم در روز به مدت سه ماه) در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو منجر به کاهش سطح آسپروزین سرم و بزاق شد (۳۰). این یافته‌ها حاکی از تغییر پاسخ آسپروزین به نوسانات گلوکز در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو هستند و در مجموع نشان می‌دهند که آسپروزین 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 آسپروزین 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 زیرینای کاهش آسپروزین ناشی از تمرينات 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 محرك تمرين ورزشی را به افزایش بیان و تولید آسپروزین متصل می‌کند، شناسایی شود. به طور کلی با توجه به نتایج مطالعات ذکر شده به نظر می‌رسد یکی از پارامترهای تغییرات سطوح آسپروزین در آزمودنی‌ها صرف نظر از نوع تمرين استقامتی (تداوی یا تناوبی) استفاده از تمرينات 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 تمرينی 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.
- آسپروزین افزایش یافته و فعالیت ورزشی شامل ۳۰ دقیقه شنا با شدت متوسط به مدت چهار هفته منجر به کاهش سطوح آن در گروه‌های تمرينی شد. آنها شاهد کاهش سطوح آسپروزین سرمی پس از تمرينات مزمن تناوبی و تداومی با شدت متوسط در محیط آبی در نمونه‌های حیوانی تحت رژیم پُرکالری بودند و گزارش کردند فعالیت تناوبی نیز می‌تواند تغییرات مشابهی نسبت به تمرينات تداومی هوازی به مدت (۳۰ تا ۶۰ دقیقه) ایجاد کند (۳۵). همچنین مطالعه رت‌های نر مبتلا به دیابت نشان داد تمرين هوازی تداومی دویلن با سرعت ۲۰ متر در دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه در روز برای یک دوره ۸ هفتهدی سطح آسپروزین را کاهش می‌دهد (۳۳). در صورتی‌که فعالیت بی‌هوایی شامل اجرای یک پروتکل تمرينی ۲۰ ثانیه‌ای رکاب زدن با دوچرخه ارگومتر، بر روی زنان و مردان سالم به ترتیب در زمان‌های ۳، ۱۵، ۳۰، ۶۰ روایی مفایسه بین گروهی نشان داد که میزان سرمی آسپروزین در گروه تمرين+مکمل در مقایسه با گروه کنترل کمتر بود. با این حال، نتایج تحقیق حاضر نشان داد مصرف استویا به تنها یک اثر معنی‌داری بر آسپروزین سرمی ندارد. نکته مهمی که وجود دارد این است که گرچه استویا تاثیر معنی‌داری در کاهش آسپروزین 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 انتقال دهنده‌های گلوکز در سلول‌های عضلانی می‌شود (۴۲). در واقع، فلاونوئیدهای موجود در گیاهان دارویی به افزایش فعالیت هگزوكیناز و گلوکوكیناز کبدی نسبت داده می‌شود. فلاونوئیدها دارای خاصیت شبیه 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 (۴۳).
- در مجموع همانطور که نتایج پژوهش حاضر نیز نشان داد، ترکیب تمرينات ورزشی و مکمل استویا، توانست تاثیر چشمگیری بر آسپروزین 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. Comparision 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.(٧)
- [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 Hı, Saygin 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, Najafipoor F, Aliasgarzadeh A, Niafar M, Mobasseri 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. OLFR734 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] Nakhai H, Mogharnasi M, Fanaei H. Effect of swimming training on levels of asprosin,