

Research Paper



## Effect of High Intensity Interval Training on Reducing Insulin Resistance, Serum Asprosin, and Body Fat Percentage in Obese Men with Type 2 Diabetes

Abdolhasan Hemmati Moghadam<sup>1</sup> , Marya Rahmani Ghobadi<sup>2</sup> , Hassan SafiKhani<sup>3</sup>

1. PhD student in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran.

2. Assistant Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Damavand Branch, Islamic Azad University, Damavand, Iran.

3. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran

Use your device to scan  
and read the article online



**Citation** Hemmati Moghadam A, Rahmani Ghobadi M, SafiKhani H. [Effect of High Intensity Interval Training on Reducing Insulin Resistance, Serum Asprosin, and Body Fat Percentage in Obese Men with Type 2 Diabetes (Persian)]. *Jundishapur Journal of Medical Sciences*. 2023; 22(3):302-313. 10.22118/jsmj.2023.376450.3011

<https://doi.org/10.22118/jsmj.2023.376450.3011>

### ABSTRACT

**Background and Objectives** Asprosin is an adipokine that has a positive relationship with obesity and type 2 diabetes mellitus (T2DM). It plays an important role in the pathogenesis of insulin resistance due to its gluconeogenic and metabotropic effects. The aim of this study was to determine the effect of six weeks of high intensity interval training (HIIT) on insulin resistance, body fat percentage, and asprosin serum in obese men with T2DM.

**Subjects and Methods** In this quasi-experimental research, 24 obese men with T2DM were randomly divided into HIIT and control groups. Participants in the HIIT group did six weeks of HIIT training with an intensity of 80-85% heart rate reserve in 3 training sessions per week. Fasting blood samples and anthropometric variables were measured 48 hours before and after the intervention. Paired sample t-tests and analysis of covariance were used for statistical analysis.

**Results** After the intervention, there was a significant difference ( $P < 0.001$ ) between the two groups in terms of serum asprosin (-10.47% vs. +0.13%), body fat percentage (-5.17% vs. +0.13%), and insulin resistance (-23.94% versus +10.02%).

**Conclusion** According to the results, it can be stated that adjustment of fasting asprosin to body fat percentage is one of the effective mechanisms for reducing insulin resistance in T2DM via adaptation to HIIT.

**Keywords** Type 2 diabetes, Obesity, High intensity interval training, Asprosin, Insulin resistance

Received: 12 Dec 2022

Accepted: 11 Sep 2023

Available Online: 21 Sep 2023

\* **Corresponding Author:**

**Marya Rahmani Ghobadi**

**Address:** Department of Physical Education and Sports Sciences, Damavand Branch, Islamic Azad University, Damavand, Iran.

**Tel:** +989123274666

**E-Mail:** [mrahmani.uni@gmail.com](mailto:mrahmani.uni@gmail.com)

### Extended Abstract

#### Introduction

**D**iabetes is a common chronic disorder that is regarded as one of the most important health problems around the globe. It is caused by high levels of glucose in the blood (hyperglycemia) as a result of failure of the  $\beta$ -cells in the pancreas to produce the insulin needed by the body, or the malfunction of insulin in body cells (1, 2). In general, diabetes mellitus includes type 1 diabetes and type 2 diabetes. Approximately 90% of diabetes cases are type 2 diabetes (T2DM), which is due to disorders in insulin action (insulin resistance) in insulin-sensitive tissues, including fat tissue and skeletal muscles, as well as impaired insulin production by  $\beta$ -cells in the islets. Pancreas is involved in more advanced stages of the disease. These conditions lead to an increase in blood glucose levels. Insulin resistance, as the main characteristic of T2DM, is associated with obesity, inactivity, and aging (1, 3). Most patients with T2DM are overweight, and it has been well established that obesity and impaired lipid metabolism play an important role in triggering insulin resistance in these people (4). Adipose tissue secretes various adipokines, including asprosin, which play an important role in energy metabolism (3, 5). Circulating asprosin in healthy humans has a circadian fluctuation, which has an acute decrease by the time eating starts. However, in patients with T2DM, the circadian fluctuation of circulating asprosin is disturbed (6). Serum asprosin can be considered as an important biomarker in intervention research on diabetes (5). The results of clinical research indicate that high-intensity training exercise has a beneficial role in managing T2DM, controlling blood sugar, and reducing its complications (17-14). However, there is still insufficient consensus regarding the real effects of high-intensity exercises and the resulting adaptations in patients with T2DM. Therefore, to shed more light on this issue, there is a need to examine the results of the effects of high-intensity exercises on adaptation (14, 15). Measurement of asprosin is of paramount importance since it is an important biomarker related to insulin resistance and body composition. However, no research has yet specifically investigated the effect of high-intensity interval training (HIIT) on this adipokine, which justifies the necessity of the current research. Therefore, the aim of this study was to determine the effect of a six-week HIIT intervention on body composition, serum asprosin, and glycemic control in men with T2DM.

#### Methods

This is a quasi-experimental research with an applied purpose, and it was carried out with a pre-test and post-test design. As the first step in this research, the necessary arrangements were made through administrative correspondence from Borujerd University to Dezful University of Medical Sciences. Then a call for patients with T2DM was announced, and 24 men with T2DM who were members of the Dezful Diabetes Association were randomly selected and allocated into HIIT and control groups (without

training). The training program consisted of six weeks of HIIT training with an intensity of 80-85% heart rate reserve in 3 training sessions per week. Fasting blood samples and anthropometric variables were measured 48 hours before and after the intervention. Body fat percentage was measured using a body composition device and bioimpedance method. Serum asprosin level was measured using ELISA kit (Wuhan EiAaB Science, China) with a sensitivity of 0.8 ng/ml. Fasting blood sugar was measured using a glucose test kit (Pars Azmoon, Iran) with a sensitivity of 5 mg/dL. Also ELISA kit (Monobind Co. US) with a sensitivity of 0.15  $\mu$ g/ml was used to measure serum insulin levels. Insulin resistance was calculated using the homeostasis model of insulin resistance. For statistical analysis, paired sample t-tests and covariance analysis were used.

#### Results

The results of the paired sample t-test showed that after the intervention period, there was a significant decrease in the levels of asprosin, body fat percentage and insulin resistance in the HIIT group compared to the pre-test values ( $P < 0.001$ ). Also, the results of analysis of covariance showed that the decrease in asprosin, body fat percentage, and insulin resistance in the HIIT group was significant compared to the control group ( $P < 0.001$ ).

#### Conclusion

The results of the research showed that after the training period, there was a significant decrease in insulin resistance, body fat percentage, and fasting serum asprosin compared to the baseline values and the control group. Ghalavand et al. reported that after a twelve-week period of intermittent aerobic exercise, a significant decrease in serum asprosin level was observed in men with T2DM (5). Ko et al. also reported a significant decrease in asprosin protein in the liver of diabetic rats after implementing an eight-week exercise protocol (23). Serum asprosin has been found to be lower in individuals with higher physical activity and closely related to body weight, body composition, glucose and lipid metabolism, inflammatory response, and lipid hormones (24), which is consistent with our findings. It has also been reported that adipocytes are the main sources of asprosin synthesis and secretion in the blood and show increased plasma concentration in fasting conditions (5). Asprosin stimulates hepatic glucose production. It not only crosses the blood-brain barrier and stimulates the appetite center but also triggers the release of hepatic glucose through the G protein-cyclic adenosine monophosphate-protein kinase A pathway (25). Through resetting the TLR4/JNK-mediated pathway, asprosin causes inflammation, disruption of cell function, apoptosis, and reduction of glucose-induced insulin production in  $\beta$ -cells (26). The significant decrease in the level of fasting serum asprosin in the present study could be attributed to the increase in insulin sensitivity, and thus better blood sugar control in adaptation to HIIT exercises. Considering that asprosin is secreted from fat

tissue, it can be argued that by improving body composition and reducing body fat percentage, the ratio of asprosin secretion to body weight is adjusted (24), and this mechanism leads to better blood sugar control in diabetic patients. Cai et al. also confirmed the positive effects of HIIT on reducing body fat percentage and reducing insulin resistance (31). The reduction of asprosin as a gluconeogenic adipokine in adaptation to HIIT exercises could be regarded as one of the effective mechanisms in blood sugar control, and the adjustment of asprosin to body fat percentage is perhaps one of the effective mechanisms in reducing insulin resistance in T2DM.

### **Ethical Considerations**

#### **Compliance with ethical guidelines**

All the steps of the present research have been approved by the Ethics Committee of the Physical Education Institute (SSRI.REC-2302-2087).

#### **Funding**

This article is not sponsored.

#### **Authors contributions**

Conceptualization, methodology, data analysis, preparation of the first draft, editing and review, project management: Marya Rahmani Ghobadi, Hassan Hemmati Moghadam; Data collection, analysis, conceptualization: Marya Rahmani Ghobadi, Hassan Hemi Moghadam, Hassan Safi Khani.

#### **Conflicts of interest**

According to the authors, this article has no conflict of interest.

#### **Acknowledgements**

The present article is a part of the first author's doctoral thesis registered at Islamic Azad University, Borujerd Branch.

The authors are grateful to all those who have cooperated in this research.

## مقاله پژوهشی

## تاثیر تمرینات تناوبی شدت بالا بر کاهش مقاومت به انسولین، آسپروسین سرمی و درصد چربی بدن در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲

عبدالحسن همتی مقدم<sup>۱</sup>، ماریا رحمانی قبادی<sup>۲</sup>، حسن صفی‌خانی<sup>۳</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران.
۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد دماوند، دانشگاه آزاد اسلامی، دماوند، ایران.
۳. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران.

Use your device to scan and read the article online



**Citation** Hemmati Moghadam A, Rahmani Ghobadi M, Safikhani H. [Effect of High Intensity Interval Training on Reducing Insulin Resistance, Serum Asprosin, and Body Fat Percentage in Obese Men with Type 2 Diabetes (Persian)]. *Jundishapur Journal of Medical Sciences*. 2023; 22(3):302-313. 10.22118/jsmj.2023.376450.3011

**doi** <https://doi.org/10.22118/jsmj.2023.376450.3011>

## چکیده



زمینه و هدف: آسپروسین یک آدیپوکین می باشد که ارتباط مثبت با چاقی و دیابت نوع ۲ دارد؛ همچنین این آدیپوکین با اثرات گلوکونوژنیک و متابولیسمی که دارد نقش مهمی در پاتوژنز مقاومت به انسولین دارد. هدف تحقیق حاضر تعیین اثر شش هفته تمرینات تناوبی شدت بالا (HIIT) بر مقاومت به انسولین، درصد چربی بدن و آسپروسین سرمیدر مردان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. روش بررسی: در تحقیق نیمه تجربی حاضر ۲۴ مرد چاق و مبتلا به دیابت نوع ۲ به صورت تصادفی به ۲ گروه HIIT و کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرین شامل شش هفته تمرین HIIT با شدت ۸۵-۸۰٪ ضربان قلب ذخیره در ۳ جلسه تمرین در هفته بود. متغیرهای خونی و آنزیمیتریک ۴۸ ساعت قبل و پس از مداخله به صورت ناشتا اندازه گیری شدند. برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون های تی وابسته و تحلیل کواریانس استفاده شد.

یافته ها: پس از مداخله تفاوت معنی داری ( $P < 0.001$ ) در آسپروسین سرمی ( $10.47\% -$  در مقابل  $13\% +$ )، درصد چربی بدن ( $5.17\% -$  در مقابل  $13\% +$ ) و مقاومت به انسولین ( $23/94\% -$  در مقابل  $10.2\% +$ ) در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. نتیجه گیری: با توجه به نتایج می توان گفت که تعدیل آسپروسین ناشتا به درصد چربی بدن از مکانیسم های موثر بر کاهش مقاومت به انسولین در دیابت نوع ۲ در سازگاری به HIIT باشد.

کلیدواژه ها: دیابت نوع ۲، چاقی، تمرین تناوبی شدت بالا، آسپروسین، مقاومت به انسولین

تاریخ دریافت: ۲۱ آذر ۱۴۰۱

تاریخ پذیرش: ۲۰ شهریور ۱۴۰۲

تاریخ انتشار: ۳۰ شهریور ۱۴۰۲

نویسنده مسئول:

ماریا رحمانی قبادی

نشانی: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد دماوند، دانشگاه آزاد اسلامی، دماوند، ایران.

تلفن: ۰۹۱۳۳۲۷۴۶۶۶

رایانامه: [mrahmani.uni@gmail.com](mailto:mrahmani.uni@gmail.com)

# جندی شاپور

## مقدمه

دیابت یکی از اختلالات شایع درجهان است که به عنوان یکی از مهم ترین مشکلات بهداشتی در سراسر جهان معرفی شده است. این بیماری به دلیل سطوح بالای گلوکز در خون (هایپرگلیسمی) در نتیجه ناتوانی سلول های  $\beta$  در پانکراس در تولید انسولین مورد نیاز بدن و یا اختلال در عملکرد انسولین بر سلولهای بدن ایجاد می شود [۱، ۲]. به طور کلی، دیابت شیرین شامل دو نوع دیابت نوع ۱ و نوع ۲ می باشد. تقریباً ۹۰ درصد از موارد احتمال به دیابت، دیابت نوع ۲ می باشد که به دلیل اختلالات در عملکرد انسولین (مقاومت به انسولین) در بافت های حساس به انسولین از جمله بافت چربی و عضلات اسکلتی و همچنین اختلال در تولید انسولین توسط سلولهای  $\beta$  در جزایر پانکراس در مراحل پیشرفته تر بیماری است. این شرایط منجر به افزایش سطح گلوکز خون می گردد. مقاومت به انسولین به عنوان شاخصه اصلی دیابت نوع ۲ با چاقی، کم تحرکی و همچنین افزایش سن مرتبط است [۱، ۳]. اکثر بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ اضافه وزن دارند و به خوبی ثابت شده است که چاقی و اختلال در متابولیسم لیپیدها نقش مهمی در ایجاد مقاومت به انسولین در این افراد دارد [۴].

بافت چربی آدیپوکین های مختلفی از جمله آسپروسین را ترشح می کند، که نقش مهمی در متابولیسم انرژی دارند [۳، ۵]. آسپروسین (asprosin) یک آدیپوکین مرتبط با تولید گلوکز کبدی می باشد. آسپروسین در گردش می تواند از سد خونی- مغزی عبور کند و به طور مستقیم نورون های AgRP اورکسیژنیک (orexigenic) را از طریق یک مسیر وابسته به cAMP فعال کند. این سیگنالینگ آسپروسین منجر به مهار نورون های مثبت پایین آورنده پرووپوملانوکورتین (proopiomelanocortin) به شیوه وابسته به GABA می شود، که نتیجه آن تحریک اشتها و انگیزه های برای تجمع چربی و افزایش وزن بدن می باشد. در نمونه های انسانی، کمبود ژنتیکی آسپروسین موجب ایجاد سندرم کم اشتها و لاغری شدید می گردد. این شرایط توسط موش هایی که جهش های مشابهی داشته اند، فنکوپ (phenocopied) می شود و می تواند به طور کامل توسط آسپروسین بهبود یابد. مشخص شده است که غلظت آسپروسین در گردش خون در انسان ها و موش های چاق افزایش می یابد و خنثی سازی آسپروسین در خون با آنتی بادی مونوکلونال موجب کاهش اشتها و وزن بدن در موش های چاق می شود و همچنین موجب بهبود پروفایل قند خون آنها می شود. بنابراین می توان گفت که آسپروسین علاوه بر انجام عملکرد گلوکوزنیک به عنوان یک هورمون اورکسیژنیک با اثر مرکزی می باشد که می تواند یکی از اهداف درمانی بالقوه در درمان چاقی و دیابت قرار گیرد [۵]. آسپروسین در گردش در انسان های سالم دارای یک نوسان شبانه روزی

می باشد که دارای یک کاهش حاد همزمان با شروع غذا خوردن است؛ با این وجود در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نوسان شبانه روزی آسپروسین در گردش دچار اختلال می گردد [۶]. آسپروسین از قسمت انتهایی C پروفیبریلین مشتق می گردد و در سطح نانومولار در خون قابل شناسایی است و با فعال کردن مسیر پروتئین G-CAMP-PKA در کبد موجب رها سازی سریع گلوکز کبدی می شود. غلظت آسپروسین در ارتباط با چاقی [۷، ۸]، تحمل گلوکز مختل، گلوکز ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، تری گلیسیرید و مقاومت به انسولین می باشد [۹]. افزایش سطح آسپروسین پلازما در نمونه های انسانی و موش های دارای مقاومت به انسولین قابل مشاهده است [۱۰]. در همین خصوص در یک مطالعه مقطعی که شامل ۱۴۳ آزمودنی که از نظر گلیسمی به سه گروه تنظیم طبیعی گلوکز، اختلال در تنظیم گلوکز و دیابت نوع ۲ تقسیم شدند؛ مشخص شد که آسپروسین پلازما بالاتر در گروه های اختلال در تنظیم گلوکز و دیابت نوع ۲ در مقایسه با گروه تنظیم طبیعی گلوکز، یافت شد. همچنین آسپروسین با ارزیابی مدل هموستاز مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، ارتباط مثبت داشت [۹]. نشان داده شده است که آسپروسین با ایجاد التهاب، اختلال عملکرد سلول های  $\beta$  و آپوپتوز در سلول های  $\beta$  پانکراس اثر کاهشی بر ترشح انسولین دارد و باعث مقاومت به انسولین در عضلات اسکلتی می شود [۱۱]. بنابراین، آسپروسین سرمی، می تواند به عنوان یک نشانگر زیستی مهم در در تحقیقات مداخله ای در دیابت مورد بررسی قرار گیرد [۵].

گزارش شده است که آمادگی قلبی-تنفسی در ارتباط با کیفیت زندگی دیابت نوع ۲ می باشد [۱۲] و تغییر سبک زندگی با افزایش فعالیت بدنی روزانه و همچنین تمرینات ورزشی منظم به عنوان یکی از ارکان اصلی در برنامه درمانی دیابت نوع ۲ معرفی شده است [۱۲، ۱۳]. پژوهش های زیادی در خصوص تعیین اثر انواع و شیوه های مختلف تمرینات ورزشی روی علائم بالینی و همچنین متغیرهای عوامل پاتوژن دیابت نوع ۲ انجام شده است [۱۳]؛ نتایج پژوهش های بالینی حاکی از این است که تمرینات ورزشی شدت بالا نقش مفیدی در مدیریت دیابت نوع ۲، کنترل قند خون و همچنین کاهش عوارض آن دارد [۱۴-۱۷]. با این وجود، هنوز در خصوص اثرات واقعی تمرینات شدت بالا و همچنین سازگاری های ناشی از آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ اجماع نظر کافی وجود ندارد به همین دلیل برای کسب اطلاعات بیشتر نیاز به بررسی نتایج اثر انواع تمرینات شدت بالا بر سازگاری های کسب شده از تمرین می باشد [۱۴، ۱۵]. تمرینات تناوبی شدت بالا (HIIT) که در سال های اخیر به سرعت مورد توجه قرار گرفته اند شامل چندین دوره تکراری و کوتاه مدت (حدود ۳۰ ثانیه ای) تمرینات ورزشی با حداکثر تلاش هستند که با دوره های کوتاه مدت استراحت یا ریکاوری فعال تنظیم شده است. ورزش مورد

تصادفی در گروه های تمرین تناوبی شدت بالا و گروه کنترل (بدون تمرین) قرار داده شدند. حجم نمونه در تحقیق حاضر بر اساس تحقیقات گذشته [۵] و فرمول زیر در هر گروه ۱۲ نفر برآورد شد.

$$n = \frac{S_1^2 + S_2^2}{(\mu_2 - \mu_1)^2} \int (\alpha, \beta)$$

همه مراحل تحقیق توسط کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی به شماره (کد اخلاق: SSRI.REC-2302-2087) تایید شد. شرایط ورود به تحقیق حاضر شامل مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ با دامنه ی سنی ۳۵-۵۰ سال، سبک زندگی کم تحرک (نداشتن فعالیت جسمانی در شش ماه گذشته) و چاقی درجه ۱ (شاخص توده بدنی بین ۳۰ تا ۳۵ کیلوگرم بر متر مربع) و سابقه تشخیص دیابت کمتر از ۵ سال بود و شرایط خروج از تحقیق نیز شامل مصرف داروهای موثر بر ضربان قلب مثل بتابلوکر ها، عوارض دیابتی مانند نروپاتی و نفروپاتی، مصرف سیگار، تزریق انسولین، ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی حاد، بیماری های تنفسی، بیماریهای عضلانی و اسکلتی، سابقه ی هیپوگلیسمی مکرر یا هنگام ورزش و انجام هرگونه مداخله ی دیگر بجز مداخله در نظر گرفته شده برای افراد آن گروه توسط پژوهشگر بود

پس از انتخاب آزمودنی ها و تکمیل رضایت نامه و پرسشنامه دموگرافیک هماهنگی های لازم برای پیش آزمون انجام شد و آزمودنی ها برای سنجش متغیرهای خونی در ساعت ۹-۸ صبح به صورت ناشتا در آزمایشگاه حاضر شدند و نمونه های خونی آنها گرفته شد. در تحقیق حاضر درصد چربی بدن با استفاده از دستگاه بادی کامپوزیشن و به روش بیوایمپدانس اندازه گیری شد. سطح آسپروسین سرمی با استفاده از کیت WUHAN EIAAB SCIENCE ساخت کشور چین با حساسیت ۰/۸ نانوگرم بر میلی لیتر به روش الایزا اندازه گیری شد. قند خون ناشتا با کیت سنجش گلوکز (پارس آزمون) با حساسیت ۵ میلی گرم در دسی لیتر اندازه گیری شد. برای اندازه گیری سطح انسولین سرم از کیت الایزا (Monobind Co. US) با حساسیت ۰/۱۵ میکروگرم بر میلی لیتر استفاده شد. مقاومت به انسولین به روش محاسباتی و با استفاده از مدل هموستاز ارزیابی مقاومت به انسولین که در زیر آمده است، محاسبه شد.

$$\text{HOMA-IR} = \text{fasting insulin (microU/L)} \times \text{fasting glucose (nmol/L)} / 22.5$$

جهت انجام تمرینات ورزشی، گروه های تمرین به مدت ۱۸ جلسه طی شش هفته و در هر جلسه به صورت یک روز در میان (۳ روز در هفته)، تمرینات ورزشی را تحت نظارت مربی و پژوهشگر و همچنین حضور پرستار انجام دادند. زمان تمرینات در ساعت ۱۸-۱۷ عصر در نظر گرفته شد. در پژوهش حاضر آزمودنی ها مورد مطالعه قبل از شروع تمرین به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه به گرم کردن زیر نظر مربی پرداختند. تمرینات گرم کردن شامل تمرینات هوازی، سپس حرکات کششی ایستا و پویا و حرکات جنبشی و گرم کردن مفاصل درگیر در تمرینات اجرا شد [۲۱]. در گروه

استفاده در HIIT میتواند تمرینات رکاب زنی یا دویدن باشد که عضلات بزرگ بدن را درگیر می کند و یک جلسه تمرینی HIIT می تواند تنها حدود ۱۰ دقیقه طول بکشد [۱۸]. HIIT موجب افزایش ظرفیت اکسیداسیون عضلات اسکلتی، بهبود کنترل قند خون و افزایش حساسیت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می شود [۱۹، ۲۰]. در متآنالیزی که تأثیر تمرینات HIIT بر کنترل گلیسمی و مقاومت به انسولین را بررسی کرده بود، اثرات برتر HIIT را در مقایسه با تمرینات هوازی تداومی با شدت متوسط گزارش کرد [۱۹]. در ۵۰ کارآزمایی بالینی انجام شده که دوره مداخلات تمرینی در آنها حداقل ۲ هفته بود، در گروه HIIT کاهش ۱۹ درصدی هموگلوبین گلیکوزیله و کاهش ۱/۳ کیلوگرم وزن بدن را در مقایسه با گروه های کنترل نشان دادند. بر همین اساس به نظر می رسد HIIT یکی از روش های تمرینی موثر برای بهبود سلامت متابولیک است و برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که می توانند این شدت تمرین را تحمل کنند، ممکن است روشی جایگزین برای تمرینات هوازی تداومی با شدت متوسط باشد [۱۸].

با توجه به مطالب گفته شده با توجه به نقش تمرینات ورزشی بر بهبود عملکرد انسولین [۱] به عنوان یک روش غیردارویی در درمان دیابت نوع ۲ پیشنهاد شده است. اگرچه HIIT به عنوان یک شیوه تمرینی کاربردی در ارتقای سلامت در افراد سالم و بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ معرف شده است [۱۴، ۱۵]. با این وجود، هنوز در خصوص اثرات واقعی HIIT و همچنین سازگاری های ناشی از آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ اجماع نظر کافی وجود ندارد. به همین دلیل برای کسب اطلاعات بیشتر نیاز به بررسی نتایج اثر انواع تمرینات شدت بالا بر سازگاری های کسب شده از تمرین می باشد. همچنین گزارش شده است که آسپروسین علاوه بر ارتباط با تغییرات قند خون اثرات متابوتروپیک نیز دارد [۵] که اهمیت اندازه گیری این ادیوپکین را در تحقیقات پژوهشی به عنوان یک بیومارکر مهم مرتبط با مقاومت به انسولین و ترکیب بدنی نشان می دهد. با این وجود تحقیقی که به طور خاص به بررسی اثر HIIT بر این ادیوپکین پرداخته باشد یافت نشد، که ضرورت تحقیق حاضر را نشان می دهد. بنابراین هدف تحقیق حاضر، تعیین اثر شش هفته HIIT بر ترکیب بدنی، آسپروسین سرمی و کنترل قند خون در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

## روش بررسی

تحقیق حاضر از دسته تحقیقات نیمه تجربی و با هدف کاربردی می باشد که با طرح پیش آزمون و پس آزمون انجام شد. در تحقیق حاضر پس از هماهنگی های لازم و مکاتبات اداری از دانشگاه بروجرد به دانشگاه علوم پزشکی دزفول و اعلام فراخوان از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ عضو انجمن دیابت دزفول تعداد ۲۴ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ به روش

## جدول ۱. پروتکل شش هفته ای تمرینات ورزشی شدت بالا

هفته	دایره	ایستگاه	زمان تمرین (ثانیه)	شدت تمرین (HRR)	نسبت استراحت به تمرین	استراحت بین ست ها	استراحت بین دایره ها
						نوع	زمان (دقیقه)
۱	۳	۶	۱۰	۸۰-۸۵	۱:۱	غیر فعال	۳-۵
۲	۴	۶	۱۰	۸۰-۸۵	۱:۱	غیر فعال	۳-۵
۳	۴	۷	۱۰	۸۰-۸۵	۱:۱	غیر فعال	۳-۵
۴	۵	۷	۱۰	۸۰-۸۵	۱:۱	فعال	۳-۵
۵	۵	۸	۱۰	۸۰-۸۵	۱:۱	غیر فعال	۳-۵
۶	۶	۸	۱۰	۸۰-۸۵	۱:۱	فعال	۳-۵

همچنین در صورت خستگی مفرط تمرین را متوقف کنند. به منظور پیشگیری از افت قند خون حین و پس از تمرین به بیماران توصیه شد که قبل و پس از تمرین از میان وعده های توصیه شده توسط متخصص تغذیه استفاده نمایند و همچنین یک خوراکی شیرین جهت استفاده در صورت نیاز (هیپوگلیسمی) به همراه داشته باشند. به منظور کنترل یوگلیسمی، بیماران قند خون قبل از شروع تمرین با استفاده از دستگاه گلوکومتر چک شد. همچنین برای کنترل نوسانات فشار خون، از دستگاه فشارسنج دیجیتال جهت اندازه گیری فشار خون استفاده شد و در صورت خارج بودن از محدوده ی پیشنهادی از تمرین آنها جلوگیری شود.

برای تجزیه و تحلیل توصیفی داده ها از شاخص های مرکزی و پراکندگی به ترتیب میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. برای بررسی تغییرات مورد بررسی از آزمون های تی وابسته و تحلیل کواریانس استفاده شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد و سطح معنی داری  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

## یافته ها

جدول ۲، مربوط به مشخصات دموگرافی آزمودنی ها می باشد.

جدول ۲. نتایج دموگرافیک آزمودنی ها

متغیر	تمرین	کنترل
سن (سال)	۴۳/۹۲ ± ۲/۷۸	۴۴/۵۸ ± ۳/۰۹
قد (سانتیمتر)	۱۶۲/۷۴ ± ۳/۷۷	۱۷۲/۴۰ ± ۵/۱۹
وزن (کیلوگرم)	۹۲/۵۹ ± ۳/۳۵	۹۳/۸۴ ± ۴/۳۰
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۲/۹۳ ± ۱/۴۱	۳۱/۶۰ ± ۱/۳۶
سابقه دیابت (سال)	۳/۱۶ ± ۰/۳۸	۳/۲۳ ± ۰/۴۲

تمرینات شدت بالا از برنامه تمرینی دویدن در سالن ورزشی استفاده شد. و هر جلسه تمرین به صورت تناوب های تمرینی و استراحت بین تناوب های تمرین انجام شد. برنامه تمرین در جلسه اول شامل ۳ دایره با ۶ ایستگاه تمرینی بود که با شدت ۸۰-۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره آزمودنی ها انجام شد که با استراحت غیرفعال بین ست های تمرین و دایره های تمرین انجام شد؛ به منظور رعایت اصل اضافه بار هر دو هفته تعداد دایره های تمرین و تعداد ایستگاه های تمرین متناسب با هم افزایش یافت. در هفته دوم تعداد دایره ها، ۴ دایره ۶ ایستگاهی می باشد و در هفته سوم تعداد دایره ها ثابت ولی یک ایستگاه به هر دایره اضافه شد؛ در هفته چهارم بجای افزایش ایستگاه تمرین یک دایره اضافه شد و در هفته پنجم یک ایستگاه به هر دایره اضافه شد. همچنین در جلسات هفتگی نیز این اضافه بار تدریجی اضافه شد و تعداد ایستگاه ها به مرور و با توجه به پیشرفت سطح آمادگی آزمودنی ها افزوده شدند (جدول ۱). پس از اتمام تمرین اصلی نیز سرد کردن به مدت ۱۰ دقیقه با حرکات هوازی سبک، تمرینات کششی و تمرینات تنفسی و آرامسازی، انجام شد.

شدت تمرین با توجه به ضربان قلب ذخیره هر فرد و با استفاده از فرمول کارونن (Karvonen) که در زیر آمده محاسبه شد. در این تحقیق نحوه اندازه گیری و شمارش ضربان نبض به آزمودنی ها آموزش داده شد. حداکثر ضربان قلب (Maximal Heart Rate) با توجه به سن افراد و فرمول ذیل محاسبه شد [۲۲].

$$HR_{max} = 220 - \text{age}$$

$$\text{Target Heart Rate} = [(\text{max HR} - \text{resting HR}) \times \% \text{Intensity}] + \text{resting HR}$$

مراقبت های پزشکی هنگام ورزش: در این پژوهش به بیماران گفته شد در صورت احساس هر گونه درد در اندامها، قفسه سینه، شانه ها، بدن و

جدول ۳. نتایج تحلیل کواریانس برای متغیرهای آسپرووسین، درصد چربی بدن و مقاومت به انسولین

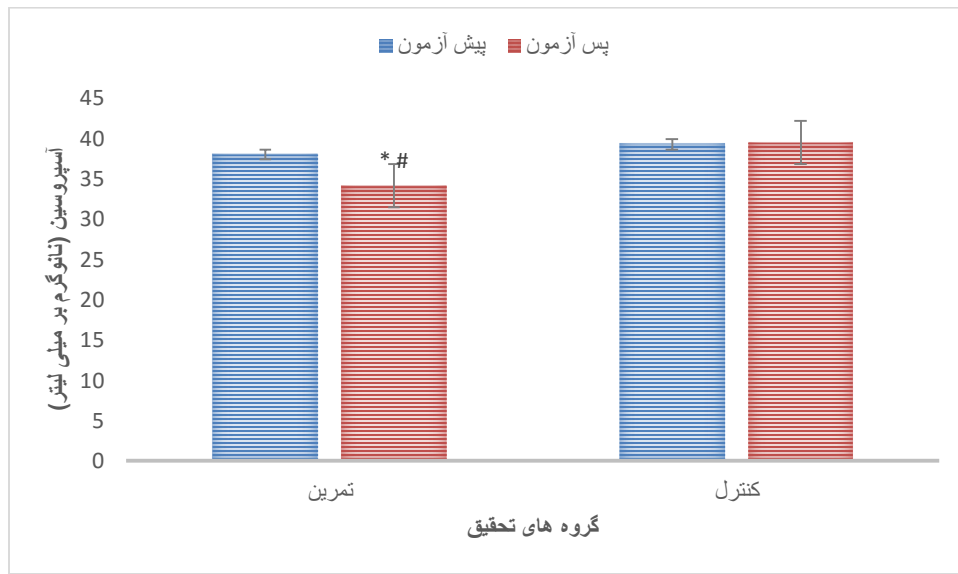
متغیر	منبع	مجموع مربع	DF	میانگین مربع	F	P	نمره ایثا
آسپرووسین سرمی	کنتراست	۱۰۲/۵۶۶	۱	۱۰۲/۵۶۶	۱۹/۵۷۸	<۰/۰۰۱	۰/۴۸۲
(نانوگرم بر میلی لیتر)	خطا	۱۱۰/۰۱۳	۲۱	۵/۲۳۹			
چربی بدن (درصد)	کنتراست	۱۵/۵۴۴	۱	۱۵/۵۴۴	۱۵/۴۴۸	۰/۰۰۱	۰/۴۲۴
	خطا	۲۱/۱۳۱	۲۱	۱/۰۶			
مقاومت به انسولین	کنتراست	۴/۵۶۴	۱	۴/۵۶۴	۷۱/۹۴۹	<۰/۰۰۱	۰/۷۷۳
	خطا	۱/۳۴۱	۲۱	۰/۰۶۴			

آزمون تحلیل کواریانس نیز نشان داد که کاهش آسپروسین سرمی ناشتا در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل معنی دار بود ( $P < 0/001$ ).

**نمودار ۲**، مربوط به تغییرات درصد چربی بدن در طول دوره تحقیق می باشد؛ با توجه به نتایج آزمون تی وابسته کاهش معنی در درصد چربی بدن نسبت به پیش آزمون مشاهده شد ( $P < 0/001$ )؛ همچنین تغییرات درصد چربی بدن در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل معنی دار بود ( $P = 0/001$ ).

با توجه به **جدول ۳**، کاهش معنی داری در سطوح متغیرهای آسپروسین، درصد چربی بدن و مقاومت به انسولین در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل مشاهده شد ( $P < 0/001$ ).

نمودار ۱، مربوط به تغییرات آسپروسین سرمی ناشتا در طول دوره تحقیق می باشد؛ با توجه به نتایج آزمون تی وابسته کاهش معنی در آسپروسین سرمی ناشتا نسبت به پیش آزمون مشاهده شد ( $P < 0/001$ )؛ همچنین



**نمودار ۱**، تغییرات آسپروسین سرمی ناشتا در گروه های تحقیق

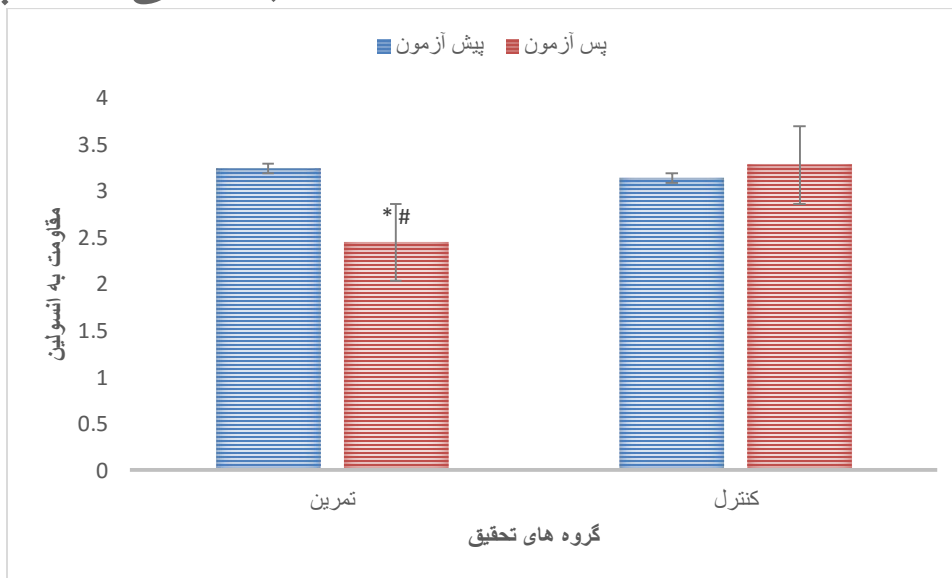
کاهش معنی دار نسبت به پیش آزمون\*  
کاهش معنی دار نسبت به گروه کنترل#



**نمودار ۲**، تغییرات درصد چربی بدن در گروه های تحقیق

کاهش معنی دار نسبت به پیش آزمون\*  
کاهش معنی دار نسبت به گروه کنترل#





نمودار ۳. تغییرات مقاومت به انسولین در گروه های تحقیق

کاهش معنی دار نسبت به پیش آزمون\*

کاهش معنی دار نسبت به گروه کنترل#

[۵]: آسپروسین موجب تحریک تولید گلوکز کبدی می شود. از سد خونی مغزی عبور می کند و مرکز اشتها را تحریک می کند همچنین باعث آزادسازی گلوکز کبدی از طریق مسیر پروتئین G-آدنوزین منوفسفات-پروتئین کیناز A حلقوی (cyclic adenosine protein-G) می شود [۲۵]; آسپروسین باعث التهاب، اختلال در عملکرد سلولی، آپوپتوز و کاهش تولید انسولین ناشی از گلوکز در سلول های  $\beta$  از طریق تنظیم مجدد مسیر با واسطه TLR4/JNK می شود [۲۶]. می توان گفت که کاهش معنی دار در سطح آسپروسین سرمی ناشناخته در تحقیق حاضر در ارتباط با افزایش حساسیت به انسولین و در نتیجه کنترل قند خون بهتر در سازگاری به تمرینات HIIT بوده است. تحقیقات قبلی نیز اثرات مثبت HIIT بر کاهش مقاومت به انسولین را تایید کرده اند؛ براری مثال علی زاده و همکاران (۱۳۹۸) در تحقیقی روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ افزایش معناداری مقادیر سرمی آیریزین و کاهش گلوکز ناشتا، مقاومت به انسولین و HBA1c در گروه تمرین نسبت به کنترل گزارش کردند [۲۷]. فیلی و همکاران (۲۰۱۸) نیز در تحقیقشان پس از یک پروتکل تمرین فانکشنال شدت بالای شش هفته ای با ۳ جلسه تمرین در هفته افزایش معنی داری در حساسیت به انسولین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با نمایه توده بدنی اضافه وزن و چاقی ها گزارش کردند [۲۸]. فاضل نجف آبادی و همکاران (۱۳۹۹) پس از هشت هفته تمرین شدت بالا کاهش معنی داری در قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله و مقاومت به انسولین گزارش کردند؛ ولی تفاوت معنی داری در وزن، شاخص توده بدن و درصد چربی بدن

نمودار ۳، مربوط به تغییرات مقاومت به انسولین در طول دوره تحقیق می باشد؛ با توجه به نتایج آزمون تی وابسته کاهش معنی در مقاومت به انسولین نسبت به پیش آزمون مشاهده شد ( $P < 0.001$ ); همچنین تغییرات مقاومت به انسولین در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل معنی دار بود ( $P < 0.001$ ).

### بحث

هدف تحقیق حاضر تعیین اثر شش هفته HIIT بر کنترل گلیسمی و آسپروسین سرمی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. نتایج تحقیق نشان داد که پس از دوره تمرین کاهش معنی داری در مقاومت به انسولین، درصد چربی بدن و آسپروسین سرمی ناشناخته نسبت به مقادیر پایه و گروه کنترل شد. قلاوند و همکاران (۲۰۲۳) نیز در تحقیقشان گزارش کردند که پس از یک دوره دوازده هفته ای تمرینات تناوبی هوازی کاهش معنی داری در سطح آسپروسین سرمی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ مشاهده شد [۵]. کو و همکاران (۲۰۱۹) نیز پس از اجرای یک پروتکل تمرین هشت هفته ای کاهش معنی داری در پروتئین آسپروسین در کبدت های دیابتی گزارش کردند [۲۳]. مشخص شده است که آسپروژین سرمی ارتباط نزدیکی با وزن بدن، ترکیب بدن، متابولیسم گلوکز و لیپید، پاسخ التهابی و هورمون های چربی دارد و در افراد با فعالیت جسمانی بالاتر پایتتر است [۲۴]. نتایج این تحقیقات با یافته های ما همخوانی داشتند.

گزارش شده است که آدیپوسیت ها منبع اصلی سنتز و ترشح آسپروسین در خون هستند و افزایش غلظت پلازما را در شرایط ناشتا نشان می دهد

## ملاحظات اخلاقی

### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

تمامی مراحل تحقیق حاضر توسط کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی تایید شده است (SSRI.REC-2302-2087).

### حامی مالی

این مقاله حامی مالی ندارد.

### مشارکت نویسندگان

مفهوم سازی، روش شناسی، تحلیل داده ها، تهیه پیش نویس اولیه، ویرایش و بررسی، مدیریت پروژه: ماریا رحمانی قبادی، حسن همتی مقدم؛ گردآوری داده ها، بررسی، مفهوم سازی: ماریا رحمانی قبادی، حسن همتی مقدم، حسن صفی خانی.

### تعارض منافع

بنا بر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر بخشی از رساله دکتری نویسنده اول ثبت شده در دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد است. نویسندگان از تمامی کسانی که در انجام این تحقیق همکاری کرده اند، سپاسگزاری می کنند.

نکردند [۲۹]. که تاحدودی با نتایج تحقیق ما همسو می باشد چون در تحقیق ما کاهش معنی داری در درصد چربی بدن نیز مشاهده شد. کاهش مقاومت به انسولین در سازگاری به تمرینات ورزشی منظم تحت تاثیر عوامل مختلفی از جمله انعطاف پذیری متابولیکی به خاطر تعدیل هورمون های مرتبط با ترشح گلوکز کبدی مانند گلوکاگون و همچنین بهبود سیگنالینگ انسولین در بافت های حساس به انسولین مانند عضلات قرار می گیرد [۱]. می توان کاهش سطح آسپروسین سرمی در تحقیق حاضر را به کاهش درصد چربی بدن و در نتیجه بهبود ترکیب بدنی نسبت داد؛ به طور خاص، افزایش توده بافت چربی و بافت چربی ناکارآمد منجر به سرریز چربی سیستمیک و التهاب با درجه پایین از طریق تغییر ترشح آدیپو کین ها و سیتوکین ها می شود. علاوه بر این، افزایش جریان اسیدهای چرب از بافت چربی ممکن است به افزایش ذخیره چربی در کبد و عضلات اسکلتی کمک کند، که منجر به تغییر ترشح هپاتوکین ها، اختلال عملکرد میتوکندری و اختلال در سیگنال دهی انسولین در عضلات اسکلتی می شود [۳-۵]. سیلان و همکاران (۲۰۲۰) در تحقیقی مروری گزارش کردند که آسپروسین در ارتباط با چاقی است که می تواند تحت تاثیر تمرینات ورزشی قرار گیرد [۳۰]. نتایج تحقیق ما نیز نشان دهنده ارتباط تغییرات آسپروسین سرمی در کاهش درصد چربی بدن می باشد. با توجه به اینکه آسپروسین از بافت چربی ترشح می شود می توان گفت که با بهبود ترکیب بدنی و در نتیجه کاهش درصد چربی بدن نسبت ترشح آسپروسین به وزن بدن تعدیل می شود [۲۴] و همین مکانیسم موجب کنترل قند خون بهتر در بیماران دیابتی پس از برنامه تمرینی می شود. کای و همکاران (۲۰۲۳) نیز در تحقیقشان اثرات مثبت HIIT در کاهش درصد چربی بدن و کاهش مقاومت به انسولین تایید کردند [۳۱].

از جمله محدودیت های تحقیق حاضر می توان به حجم نمونه پایین و همچنین استفاده از جنس مرد به عنوان نمونه تحقیق بود؛ همچنین در تحقیق حاضر امکان بررسی سازگاری های ملکولی تمرینات HIIT بر بیان ژن آسپروسین در بافت های هدف از جمله کبد و گیرنده های آن در مغز وجود نداشت که از محدودیت های تحقیق حاضر بود.

## نتیجه گیری

در مجموع یافته های تحقیق حاضر نشان داد که شش هفته تمرینات HIIT موجب کاهش مقاومت به انسولین، درصد چربی بدن و آسپروسین سرمی شد. می توان گفت که کاهش آسپروسین به عنوان یک آدیپو کین گلوکونورژیک در سازگاری به تمرینات HIIT از مکانیسم های موثر بر کنترل قند خون می باشد و احتمالاً تعدیل آسپروسین به درصد چربی بدن از مکانیسم های موثر بر کاهش مقاومت به انسولین در دیابت نوع ۲ می باشد.

### References

- [1] Ghalavand A, Ghobadi MR. Effect of Exercise and Insulin Signaling on Glucose Transporter Type 4 in Skeletal Muscles: A narrative review. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2023 Mar 27. [Link]
- [2] Ghalavand A, Kardan H, Nasiri M, Delaramnasab M, Masjedi H, Ghobadi MR, Hosseini A. The Effect of Pyramid Aerobic Training and Karela Herbal Supplement on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes. *International Journal of Basic Science in Medicine*. 2022 Sep 29;7(3):128-32. [Link]
- [3] Ghalavand A, Kardan H, Nasiri M, Delaramnasab M, Masjedi H, Ghobadi MR, Hosseini A. The Effect of Pyramid Aerobic Training and Karela Herbal Supplement on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes. *International Journal of Basic Science in Medicine*. 2022 Sep 29;7(3):128-32. [Link]
- [4] Meex RC, Blaak EE, van Loon LJ. Lipotoxicity plays a key role in the development of both insulin resistance and muscle atrophy in patients with type 2 diabetes. *Obesity Reviews*. 2019 Sep;20(9):1205-17. [10.1111/obr.12862] [PMID]
- [5] 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(2). [link]
- [6] Zhang X, Jiang H, Ma X, Wu H. Increased serum level and impaired response to glucose fluctuation of asprosin is associated with type 2 diabetes mellitus. *Journal of diabetes investigation*. 2020 Mar;11(2):349-55 [10.1111/jdi.13148] [PMID]
- [7] Long W, Xie X, Du C, Zhao Y, Zhang C, Zhan D, Li Z, Ning Q, Luo X. Decreased circulating levels of asprosin in obese children. *Hormone research in paediatrics*. 2019 Aug 14;91(4):271-7. [10.1159/000500523] [PMID]
- [8] Ugur K, Aydin S. Saliva and blood asprosin hormone concentration associated with obesity. *International journal of endocrinology*. 2019 Oct;2019.[ 10.1155/2019/2521096] [PMID]
- [9] Wang Y, Qu H, Xiong X, Qiu Y, Liao Y, Chen Y, Zheng Y, Zheng H. Plasma asprosin concentrations are increased in individuals with glucose dysregulation and correlated with insulin resistance and first-phase insulin secretion. *Mediators of inflammation*. 2018 Oct;2018 [10.1155/2018/9471583] [PMID].
- [10] Romere C, Duerschmid C, Bournat J, Constable P, Jain M, Xia F, Saha PK, Del Solar M, Zhu B, York B, Sarkar P. Asprosin, a fasting-induced gluco-genic protein hormone. *Cell*. 2016 Apr 21;165(3):566-79. [10.1016/j.cell.2016.02.063] [PMID]
- [11] Ertuna GN, Sahiner ES, Yilmaz FM, Ates I. The role of irisin and asprosin level in the pathophysiology of prediabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2023 May 1;199:110642. [10.1016/j.diabres.2023.110642] [PMID]
- [12] Ghalavand A, Behzadinejad H, Movahedrad S, Maleki F, Rhmani Ghobadi M, Fathi K, Mirpour Shirkhoda S. Relationship between quality of life and cardiorespiratory endurance in patients with type 2 diabetes. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2022 Dec 10;29(9):75-8. [Link]
- [13] Kumar AS, Maiya AG, Shastry BA, Vaishali K, Ravishankar N, Hazari A, Gundmi S, Jadhav R. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of physical and rehabilitation medicine*. 2019 Mar 1;62(2):98-103. [10.1016/j.rehab.2018.11.001] [PMID]
- [14] da Silva DE, Grande AJ, Roever L, Tse G, Liu T, Biondi-Zoccai G, de Farias JM. High-intensity interval training in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Current atherosclerosis reports*. 2019 Feb;21:1-0. [PMID]
- [15] Jiménez-Maldonado A, García-Suárez PC, Rentería I, Moncada-Jiménez J, Plaisance EP. Impact of high-intensity interval training and sprint interval training on peripheral markers of glycemic control in metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) -Molecular Basis of Disease*. 2020 Aug 1;1866(8):165820. [10.1016/j.bbdis.2020.165820] [PMID]
- [16] Ghalavand A, Delaramnasab M, Ghanaati S. Comparison of the effect of telenursing and aerobic training on cardiometabolic and anthropometric indices in patients with type 2 diabetes. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2021 Jul 10;28(4):34-45. [Link]
- [17] Jokar M, Ghalavand A. The effect of twelve weeks of aerobic interval training on liver complications and cardiovascular risk factors in men with type 2 diabetes. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2022 May 10;29(3):26-36. [Link]
- [18] Kirwan JP, Sacks J, Nieuwoudt S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2017 Jul;84(7 Suppl 1):S15. [10.3949/ccjm.84.s1.03] [PMID]
- [19] Jolleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray LJ, King JA, Khunti K, Davies MJ. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. *Obesity reviews*. 2015 Nov;16(11):942-61. [10.1111/obr.12317] [PMID]
- [20] Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *The Journal of physiology*. 2012 Mar 1;590(5):1077-84. [10.1113/jphysiol.2011.224725] [PMID]
- [21] Ghalavand A, Delaramnasab M, Afshounpour M, Zare A. Effects of continuous aerobic exercise and circuit resistance training on fasting blood glucose control and plasma lipid profile in male patients with type II diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Nursing*. 2016 Jan 10;4(1):8-19.[ Link]
- [22] Hoffman J. Norms for fitness, performance, and health. *Human Kinetics*. Inc. Champaign, IL. 2006. [Link]
- [23] Ko JR, Seo DY, Kim TN, Park SH, Kwak HB, Ko KS, Rhee BD, Han J. Aerobic exercise training decreases hepatic asprosin in diabetic rats. *Journal of clinical medicine*. 2019 May 12;8(5):666. [10.3390/jcm8050666] [PMID]
- [24] Huang R, Song C, Li T, Yu C, Yao T, Gao H, Cao S, Yi X, Chang B. A cross-sectional comparative study on the effects of body mass index and exercise/sedentary on serum asprosin in male college students. *Plos one*. 2022 Apr 5;17(4):e0265645.. [10.1371/journal.pone.0265645] [PMID]
- [25] Yuan M, Li W, Zhu Y, Yu B, Wu J. Asprosin: a novel player in metabolic diseases. *Frontiers in endocrinology*. 2020 Feb 19;11:64. [10.3389/fendo.2020.00064] [PMID]
- [26] Lee T, Yun S, Jeong JH, Jung TW. Asprosin impairs insulin secretion in response to glucose and viability through TLR4/JNK-mediated inflammation. *Molecular and cellular*

endocrinology. 2019 Apr 15;486:96-104. [[10.1016/j.mce.2019.03.001](https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.03.001)] [[PMID](#)]

- [27] Alizadeh L, Tofighi A, Azar JT. The Effect of Eight Weeks of High Intensity Interval Training (HIIT) on Serum Irisin, Fgf21 and Glycemic Indices in Type 2 Diabetic Women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2019;6(2):17-24. [[Link](#)]
- [28] Fealy CE, Nieuwoudt S, Foucher JA, Scelsi AR, Malin SK, Pagadala M, Cruz LA, Li M, Rocco M, Burguera B, Kirwan JP. Functional high-intensity exercise training ameliorates insulin resistance and cardiometabolic risk factors in type 2 diabetes. *Experimental physiology*. 2018 Jul;103(7):985-94. [[10.1113/EP086844](https://doi.org/10.1113/EP086844)] [[PMID](#)]
- [29] Fazel Najafabadi Z, Azamian Jazi A, Banitalebi E. Effect of Eight Weeks High Intensity Interval Training (HIIT) and Combined Training on Serum Liver Enzymes and Insulin Resistance Index in Women with Type 2 Diabetes. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences*. 2020 Feb 10;11(4):28-35. [[Link](#)]
- [30] 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*. 2020:1-12. [[10.1080/13813455.2020.1767652](https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1767652)] [[PMID](#)]
- [31] Cai Y, Long Z, Guo Z. Effect of high-intensity interval training on body composition and glucose control in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2023:2023-01.[[Link](#)]