



## تأثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف بوقناق بر بیان ژن لیپوکالین ۲ چربی احشایی و مقاومت به انسولین در رت های مبتلا به سندروم متابولیک

آزاده سادات پور هاشمی<sup>۱</sup>، شاهین ریاحی ملایری<sup>۲\*</sup>، آرزو کلهر<sup>۲</sup>، فرزانه صلواتی زاده<sup>۴</sup>

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران  
۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران  
۳ و ۴. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۳/۱۷

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۲۵

### چکیده

لیپوکالین ۲، آدیپوکاین جدیدی است که از بافت چربی ترشح می شود و با التهاب خفیف، چاقی و سندروم متابولیک ارتباط نزدیکی دارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف بوقناق بر بیان ژن لیپوکالین ۲ چربی احشایی در رت های مبتلا به سندروم متابولیک بود. در این مطالعه تجربی، ۳۲ سر رت به طور تصادفی به چهار گروه (کنترل سالم، سندروم متابولیک، سندروم متابولیک + بوقناق، سندروم متابولیک + بوقناق + تمرین تقسیم شدند. برنامه تمرین تناوبی شدید به مدت ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته و با شدت ۸۰-۹۵ درصد سرعت بیشینه اجرا شد. گروه های دریافت کننده مکمل روزانه ۵۰ میلی گرم عصاره بوقناق به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۸ هفته به صورت گاوژ دریافت کردند. بیان ژن لیپوکالین ۲ چربی احشایی با روش Real-time PCR اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از روش آماری تحلیل واریانس یک راهه ارزیابی شد. نتایج نشان داد هشت هفته تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف بوقناق معنادار لیپوکالین ۲، گلوکز خون، انسولین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در رت های مبتلا به سندروم متابولیک شد ( $P < 0.05$ ). به نظر می رسد هشت هفته تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف بوقناق با کاهش لیپوکالین ۲ چربی احشایی می تواند در بهبود سندروم متابولیک موثر باشد.

**واژه های کلیدی:** بوقناق، تمرین تناوبی شدید، سندروم متابولیک، لیپوکالین ۲

\* نویسنده مسئول: شاهین ریاحی ملایری

نشانی: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تلفن: ۰۲۱۳۳۵۹۴۹۵۰

پست الکترونیکی: shahinriyahi@yahoo.com

## Effect of high intensity interval training and *Eryngium billardieri* consumption on adipose visceral Lipocalin2 gene and insulin resistance in rats with metabolic syndrome

Azadeh Sadat Pour Hashemi<sup>1</sup>, Shahin Riyahi Malayeri<sup>2\*</sup>, Arezoo Kalhor<sup>3</sup>, Farzane Salavattizadeh<sup>4</sup>

1.Master in exercise physiology, Department of physical education & sport sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2\*.Assistant Professor exercise physiology, Department of physical education & sport sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.Email: shahinriyahi@yahoo.com.

3,4.Master in exercise physiology, Department of physical education & sport sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received: 2022-03-16

Accepted: 2022-06-07

### Abstract

Lipocalin 2 is a new Adipokine that is secreted from adipose tissue and is closely related to mild inflammation, obesity and metabolic syndrome. The aim of this study was to investigate the effect of high intensity interval training (HIIT) and hornbill consumption on the expression of visceral fat lipocalin 2 gene in rats with metabolic syndrome. In this experimental study, 32 rats were randomly divided into four groups (healthy control, metabolic syndrome, metabolic syndrome + humpback, metabolic syndrome + humpback + exercise) The HIIT training program was performed for 8 weeks, 5 sessions per week with an intensity of 80-95% of the maximum speed. Groups receiving daily supplementation received 50 mg of borage extract per kilogram of body weight gavage for 8 weeks. Visceral fat lipocalin 2 gene expression was measured by real-time PCR. Data were analyzed using one-way analysis of variance. The results showed that eight weeks of HIIT training with hornet consumption significantly reduced lipocalin 2, blood glucose, serum insulin and insulin resistance index in rats with metabolic syndrome ( $P < 0.05$ ). It seems that eight weeks of HIIT training combined with the consumption of hornbeam with a reduction in visceral fat lipocalin 2 can be effective in improving the metabolic syndrome.

**Key words:** *Eryngium billardieri*, High intensity interval training, Lipocalin-2, Metabolic syndrome

\*Corresponding author: Shahin Riyahi Malayeri

**Address:** Department of physical education & sport sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

**Tell:** +982133594950-9

**Email:** shahinriyahi@yahoo.com

## مقدمه

سندروم متابولیک نوعی اختلال فیزیولوژیک و بیوشیمیایی است که به طور مستقیم خطر ابتلا به بیماری‌ها قلبی - عروق و دیابت نوع دو را افزایش می‌دهد. مقاومت به انسولین، افزایش چربی احشایی، دیس لیپیدمی آتروژنیک، اختلال عملکرد اندوتلیال، فشار خون بالا و استرس مزمن عوامل متعددی هستند که سندروم متابولیک را تشکیل می‌دهند (ساکلاین، ۲۰۱۸).

شواهد نشان می‌دهد التهاب سیستمیک و عواملی مانند توده چربی و هورمون‌های ترشحی از بافت چربی در بروز بیماری‌های مرتبط با سندروم متابولیک موثرند (ملایری، ۲۰۱۴، فرازنده نیا، ۲۰۱۸). برخی فاکتورهای بیوشیمیایی از آدیپوسیت‌ها ترشح می‌شوند که به عنوان فاکتورهای التهابی مطرح اند؛ این فاکتورها در تنظیم هزینه انرژی، عملکرد انسولین و بروز برخی اختلالات متابولیک اثر گذارند. همچنین می‌توانند به طور مستقیم تحمل‌پذیری گلوکز و مقاومت به انسولین را با ایجاد اختلال در فرایند متابولیسم گلوکز و انسولین تحریک کنند (حسینی، ۲۰۱۷، ریاحی، ۲۰۱۸). یکی از این فاکتورهای ترشحی از بافت آدیپوسیت‌ها لیپوکالین ۲- (LCN2) است (ژانگ، ۲۰۰۸). لیپوک ۲ به عنوان یک مارکر دقیق و مهم مرتبط با چاقی و متابولیسم گلوکز، به ویژه در اثر فعالیت‌های بدنی معرفی شده است که دارای عملکردهایی مانند انتقال ریتونول‌ها و سنتز پروستاگلاندین‌هاست و در انتقال آهن و اسیدهای چرب، القای آپوپتوز، مهار رشد باکتریایی و تعدیل پاسخ‌های التهابی نقش دارد (گئو، ۲۰۱۶). مطالعات نشان می‌دهند که ارتباط مثبت و معناداری بین لیپوکالین-۲ با شاخص‌های سندروم متابولیک وجود دارد (طلوعی آذر، ۲۰۱۹ و جباری، ۲۰۲۱).

انجام فعالیت‌های ورزشی منظم همواره به عنوان یک راه کار موثر و کم هزینه برای پیشگیری و درمان عوامل خطر زای سندروم متابولیک توصیه شده است (لاکا، ۲۰۰۷). در سال‌های اخیر، بر تمرین تناوبی شدید تاکید بیشتری می‌شود (اتو، ۲۰۱۹)؛ این نوع تمرینات، تحریک مکانیکی و سازگارهای متابولیکی زیادی ایجاد می‌کنند (ریاحی، ۲۰۱۸ و گریس، ۲۰۱۹). از طرفی دیگر امروزه استفاده از مکمل‌ها و غذاهای گیاهی در درمان بیماری‌ها و اختلالات متابولیکی در بین عموم گسترش بیشتری یافته است.

بوقناق یا ایرینجیوم گونه‌ای از گیاهان گلدار است که شامل حدود ۲۵۰ گونه می‌باشد که در فارسی به نام بابا خار زن از آن یاد شده است. در بوقناق مقداری اینولین وجود دارد که به دلیل شباهت آن به کنگر خارجی به این گیاه کنگر خارجی وحشی نیز می‌گویند (روشن روان، ۲۰۱۸). این گیاه تأثیر مستقیم بر فعالیت‌های آنزیمی کبد داشته و در همکاری با کبد کمک موثری برای افزایش انسولین و فعال کردن لوزالمعده دارند که در نتیجه منجر به کاهش قند خون و درمان دیابت می‌شوند. همچنین برای دستگاه گوارش و درمان کولیت و فعال کردن کبد و تولید صفرا و ریختن آن در اثنی عشر روده کارایی بسیار موثری دارند. بوقناق به وسیله

1. Saklayen MG.

2. Lipocalin-2

فعال کردن سلول های پانکراس و افزایش تولید انسولین درمانی اثر بخش و بی ضرر برای دیابت است و خاصیت ضد التهابی دارد(اوه، ۲۰۱۵). با توجه به تاثیر تمرین تناوبی شدید بر سندروم متابولیک و اثر بوقناق بر کاهش قند خون و دیابت این پژوهش به دنبال پاسخ این سوال است که آیا تمرین تمرین تناوبی شدید و مصرف بوقناق بر بیان ژن لیپوکالین ۲ چربی احشایی در رت های مبتلا به سندروم متابولیک تاثیر دارد؟

### روش شناسی تحقیق

پژوهش حاضر از نوع تجربی و آزمایشگاهی بود که روی ۳۲ سر موش نر صحرایی نژاد ویستار ۱۰ هفته ای (۲۵۰-۲۰۰ گرم) بعد از تهیه از مرکز نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، انجام شد. نگه داری حیوانات در طول دوره پژوهش بر اساس شرایط استاندارد آزمایشگاهی (دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی گراد و رطوبت هوای  $5 \pm 55$  درصد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲) انجام شد و همه رت ها به شکل آزادانه به غذا و آب دسترسی داشتند. در تمامی مراحل پژوهش، محققان اصول اخلاقی کار با حیوانات را رعایت کردند. مطالعه حاضر با کد IR.IAU.SRB.REC.1399.110 مورد تایید کمیته اخلاق قرار گرفته است.

برای ایجاد سندروم متابولیک موش ها به مدت ۱۲ هفته رژیم غذایی پر چرب (۳۰-۴۰ درصد چربی) را مصرف کردند. بعد از پایان ۱۲ هفته نمونه گیری خون (پروفایل چربی، مقاومت انسولین، گلوکز ناشتا) به عمل آمد تا با توجه به بالا بودن مقادیر نسبت به مقادیر نرمال مدل بیماری تایید شد. پس از تایید القای سندروم متابولیک، رت ها به شکل تصادفی به چهار گروه هشت تایی شامل گروه کنترل سالم (۸)، سندروم متابولیک (۸)، سندروم متابولیک+ بوقناق (۸)، سندروم متابولیک+ بوقناق+ HIIT (۸) قرار داده شدند. در این مرحله، رت ها به مدت یک هفته، سه تا پنج جلسه در هفته ۵ تا ۱۰ دقیقه با سرعت ۷-۱۰ متر بر دقیقه با نوار گردان ویژه جوندگان آشنا شدند. بعد از یک هفته آشنا سازی، برنامه تمرینات اینتروال شدید به مدت هشت هفته و پنج جلسه در هفته اجرا شد. پروتکل تمرین تناوبی شدید بدین صورت بود (جدول ۱): در هفته اول وهله تناوب شدید با ۸۰ درصد حداکثر سرعت دویدن و ۵ وهله تناوب استراحت فعال با ۵۵ درصد حداکثر سرعت دویدن در هفته دوم ۶ وهله تناوب شدید با ۸۵ درصد حداکثر سرعت دویدن و شش وهله استراحت فعال با ۵۵ درصد حداکثر سرعت دویدن در هفته سوم ۷ وهله تناوب شدید با ۹۰ درصد حداکثر سرعت دویدن و ۷ وهله تناوب استراحت فعال با ۵۵ درصد حداکثر سرعت دویدن در هفته چهارم ۸ وهله تناوب شدید با ۹۰ درصد حداکثر سرعت دویدن و ۸ وهله تناوب استراحت فعال دویدن با ۵۵ درصد حداکثر سرعت دویدن در هفته پنجم تعداد ۹ وهله تناوب شدید دویدن با ۹۵ درصد حداکثر سرعت دویدن و تعداد ۹ وهله تناوب استراحت فعال دویدن با ۵۵ درصد حداکثر سرعت دویدن در هفته ششم تا هشتم تعداد ۱۰ وهله تناوب شدید دویدن با ۹۵ درصد حداکثر سرعت دویدن و تعداد ۱۰ وهله تناوب استراحت فعال دویدن با ۵۵ درصد حداکثر سرعت دویدن. کل مدت زمان

تمرین با احتساب زمان گرم کردن و سرد کردن در هفته اول ۲۰ دقیقه و در هفته آخر به سی دقیقه رسید (هدایتی، ۲۰۱۸ و محمدی ۲۰۲۱).

#### جدول ۱. پروتکل تمرین اینتروال شدید

هفته	تکرار×درصد حداکثر سرعت دویدن+ استراحت فعال
هفته اول	۵×٪۸۰ + ۵×٪۵۰
هفته دوم	۶×٪۸۵ + ۶×٪۵۵
هفته سوم	۷×٪۹۰ + ۷×٪۵۵
هفته چهارم	۸×٪۹۰ + ۸×٪۵۵
هفته پنجم	۹×٪۹۵ + ۹×٪۵۵
هفته ششم	۱۰×٪۹۵ + ۱۰×٪۵۵
هفته هفتم	۱۰×٪۹۵ + ۱۰×٪۵۵
هفته هشتم	۱۰×٪۹۵ + ۱۰×٪۵۵

#### روش مصرف مکمل

عصاره بوقناق بوسیله مرکز تحقیقات گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی تهیه و دریافت شد. مقدار ۵۰ میلی گرم بوقناق به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در گروه های مکمل و تمرین+ مکمل به مدت ۸ هفته و سه بار در هفته به صورت گاوژ داده شد (نوروزی، ۲۰۲۱).

#### آنالیز بیوشیمیایی

جهت حذف اثر تمرین، نمونه برداری از حیوانات ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی انجام شد. بدین منظور ابتدا حیوانات با استفاده از تزریق صفاقی کتامین (۳۰-۵۰ mg/kg) و زایلازین (۳-۵ mg/kg) بی هوش و سپس کشته شدند. بافت چربی احشایی بلافاصله استخراج و در نیتروژن مایع منجمد شد. برای اندازه گیری بیان ژن لیپوکالین ۲ در بافت چربی از روش q Real Time PCR استفاده شد. به این منظور، ابتدا استخراج RNA تام بوسیله کیت miRNeasy Mini Kit (Qiagen آلمان) و طبق دستورالعمل کیت انجام شد. از ژن خانه داری GAPDH برای کنترل داخلی و از فرمول دلتا سیتی برای کمی سازی داده ها استفاده شد. غلظت گلوکز به روش آنزیمی رنگ سنجی با فن آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز شرکت پارس آزمون- تهران اندازه گیری شد.

ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون گلوکز به ترتیب ۱/۷۴ و ۱/۱۹ درصد و حساسیت اندازه گیری ۵ میلی گرم بر دسی لیتر بود. انسولین سرم به روش الایزا و مطابق با دستورالعمل کیت تجاری (Demeditec Diagnostic Insulin) ساخت کشور آلمان اندازه گیری شد. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون به ترتیب ۲/۶ و ۲/۸۸ درصد و حساسیت اندازه گیری ۱/۷۶ بود. مقاومت انسولین به روش (HOMA-IR) با اندازه گیری انسولین و گلوکز ناشتا و طبق فرمول زیر محاسبه شد.

$$۲۲/۵ \div (\text{میلی مول بر لیتر}) \text{ گلوکز ناشتایی} \times (\text{میلی واحد بر میلی لیتر}) \text{ انسولین ناشتایی} = \text{شاخص مقاومت به انسولین}$$

## جدول ۲. طراحی پرایمرهای اختصاصی ژن

Gene	Primer Sequence (5'-3')	Product Size (bp)	Accession Number
lipocalin 2	F: AACGTCACTTCCATCCTCGT	139	NM_130741.1
	R: CCACTTGCACATCGTAGCTC		
GAPDH	F: CAAGTTCAAGGGCACAGTCA	102	NM_017008.4
	R: CCCCATTTGATGTTAGCGGG		

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها ابتدا با استفاده از آزمون آماری کولموگروف - اسمیرنوف نرمال بودن داده‌ها مورد بررسی قرار گرفت. پس از اینکه نرمال بودن داده‌ها با آزمون تایید شد، جهت مقایسه میانگین متغیرها بین گروه‌های تحقیق از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی بنفرونی استفاده گردید. تمامی اطلاعات آماری، توسط نرم افزارهای آماری SPSS نسخه ۲۴ در سطح معناداری ( $p < 0.05$ ) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## نتایج

نتایج آزمون اختلاف معنی داری در بیان ژن لیپوکالین ۲ چربی احشایی در چهار گروه پژوهش را نشان داد ( $p = 0.000$ ) به نحوی که این کاهش میان گروه کنترل با گروه بیمار و بوقناق، گروه بیمار با گروه بوقناق و گروه تمرین + بوقناق مشاهده شد. علاوه بر آن، نتایج آزمون نشان داد کاهش معنی داری میان مقادیر گلوکز، انسولین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در چهار گروه پژوهش در اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف بوقناق وجود دارد ( $P = 0.001$ )

جدول ۳. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه متغیرهای پژوهش در چهار گروه در چهار گروه پژوهش

متغیرها	گروه کنترل	سندروم متابولیک	سندروم متابولیک + بوقناق	سندروم متابولیک + بوقناق + HIIT	F	سطح معنی داری
ژن لیپوکالین ۲	۰/۰۷۵±۰/۰۹۳	۰/۸۳۴±۰/۰۳۹	۰/۴۳۵±۰/۰۵۵	۰/۲۹۱±۰/۰۶۷	۳۱/۴۹	۰/۰۰۰
گلوکز (میلی مول بر لیتر)	۲۱۰/۲±۸/۴۵	۳۳۲/۱±۱/۱۱	۲۴۷/۲±۳/۱	۱۷۸/۷±۲/۷۰	۱۱۸/۳۲	۰/۰۰۰
انسولین (میلی واحد بر میلی لیتر)	۴/۹۸±۰/۲۲۷	۷/۹۱±۰/۴۱۲	۵/۹۶±۰/۰۴۹	۴/۳۰±۰/۱۴۲	۴۰/۳۳	۰/۰۰۰
مقاومت به انسولین	۰/۱۶۴±۲/۷۰	۶/۲۲±۰/۲۹۵	۳/۱۷±۰/۱۴۳	۱/۶۴±۰/۰۷۷	۱۰۹/۴۴	۰/۰۰۰

### بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد مصرف بوقناق به تنهایی و هشت هفته تمرین ترین تناوبی شدید به همراه مصرف بوقناق موجب کاهش معنادار بیان ژن لیپوکالین ۲ چربی احشایی در رت های مبتلا به سندروم متابولیک شد. همسو با نتایج پژوهش حاضر، ترابی و همکاران (۱۳۹۹)، اسماعیلی و همکاران (۱۳۹۸) گزارش کردند تمرین هوازی موجب کاهش معنادار لیپوکالین ۲ در بافت چربی زیر پوستی در رت های دیابتی و موش های صحرایی مقاوم به انسولین شد (اسماعیلی، ۲۰۱۸، ترابی، ۲۰۲۰). به طوریکه احتمال داده می شود که انجام فعالیت های ورزشی باعث کاهش فعالیت عامل نسخه برداری پیش التهابی NF-κB که بیان لیپوکالین-۲ را فعال می سازد شده و لذا احتمالاً فعالیت های ورزشی از این طریق باعث کاهش بیان و غلظت لیپوکالین-۲ خواهد شد. از آنجا لیپوکالین ۲ به عنوان یک سایتوکاین التهابی در نظر گرفته می شود، سازوکار مولکولی کاهش لیپوکالین بر اثر فعالیت های ورزشی به این ترتیب است که سابتوکاین های التهابی می توانند هنگامی که به گیرنده های خود روی غشای سلول های اندوتلیال عروق متصل می شوند، سبب فسفوریله شدن مهار کننده NF-κB و این موضوع باعث رونویسی ژن های مختلف به نام فاکتور هسته ای کاپا بی ۲ (NF-κB) در سیتوپلاسم می شود. سپس فاکتور NF-κB از سیتوپلاسم به هسته می رود و از طریق اتصال به ژن های مختلف از جمله ژن های لیپوکالین ۲، سبب بیان این ژن ها و در نتیجه افزایش سنتز لیپوکالین دو می شود (کیم، ۲۰۱۶). از سوی دیگر فعالیت ورزشی موجب کاهش NF-κB می شود (ترابی و همکاران، ۲۰۲۰) کاهش آن منجر به کاهش لیپوکالین ۲ می شود، البته این کاهش مشاهده شده در لیپوکالین ۲ در این پژوهش می تواند ناشی از تاثیر توامان تمرین ورزشی و مصرف بوقناق باشد که هر دو باهم کمک به کاهش التهاب در موش های مبتلا به سندرم متابولیک کرده است (نوروزی، ۲۰۲۱). از طرفی متناقض با نتایج تحقیق

حاضر حسینی و همکاران (۱۳۹۷) عدم تغییر لیپوکالین ۲ را پس از شش هفته تمرین تداومی در موش های صحرایی دچار انفارکتوس قلبی گزارش کردند. عدم هم خوانی یافته های مطالعه حاضر با نتایج مطالعه مذکور را میتوان در تفاوت های روش شناسی این مطالعه جستجو نمود. از جمله این تفاوت ها می توان به نوع نمونه بافت مورد ارزیابی (بافت چربی، قلب، خون)، گونه تحت مطالعه (انسان، موش)، ویژگی های تمرین ورزشی اعمال شده (نوع، شدت و مدت تمرین) اشاره نمود. بوقناق دارای اثرات ضد میکروبی، ضد التهابی و ضد درد است. فعالیت ضد التهابی از فرکشن های گیاه بوقناق در موش برای اثرات آن ها بر افزایش نفوذپذیری عروق مورد آزمایش قرار گرفت و مشخص شد که این خاصیت ضد التهابی مربوط به ساپونین گیاه بوده است. عصاره اتانولی آن برای مهار آهن- فروکتاز- فسفات در پراکسید چربی موثر می باشد (روشن روان، ۲۰۱۸). کاهش لیپوکالین ۲ چربی احشایی در مصرف مصرف بوقناق احتمالا نشان دهنده اثرات ضد التهابی این مکمل گیاهی می باشد. ترکیبات فنلی این مکمل دارای اثرات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی می باشند. با توجه به نتایج مطالعه حاضر ممکن است این ترکیبات مسئول اثرات کاهش لیپوکالین ۲ باشد بنابراین با توجه به موارد عنوان شده این احتمال وجود دارد که کاهش لیپوکالین ۲ در پژوهش حاضر ناشی از کاهش مقدار و فعال سازی NF-KB بر اثر تمرین تناوبی شدید و مصرف بوقناق با توجه به اثر ضد التهابی و آنتی اکسیدانی آن باشد. در خصوص دلایل تغییر سطوح لیپوکالین ۲ به نظر می رسد هر دو عامل نقش برجسته ای دارند.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد هشت هفته تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف بوقناق موجب کاهش معنادار گلوکز خون، انسولین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در رت های مبتلا به سندروم متابولیک شد. مطالعات نشان داده اند که تمرین تناوبی شدید در مقایسه با سایر تمرینات تداومی منجر به کاهش بیشتری در مقاومت به انسولین می شود (ژلیمن و همکاران، ۲۰۱۵). مشخص شده است، ماهیت تناوبی بودن و شدت بالاتر تمرینات HIIT در مقایسه با تمرینات ورزشی تداومی علت این تغییرات می باشد. یک سری مسیرهای متابولیکی که احتمالا توسط HIIT تقویت می شوند؛ شامل جذب گلوکز توسط عضله، محتوای GLUT4 و حساسیت به انسولین ناشی از تخلیه گلیکوژن عضلانی می باشد. در اصل ورزشی به وجود آمده در اثر تمرین تناوبی شدید چنین ایجاب می کند در هر مرحله ای از استراحت گرفته تا شدت های مختلف تمرینی سبک تا سنگین به انسولین کمتری نیاز داشته باشد. در این صورت اغلب سطوح انسولین پلاسما در حالت استراحت کاهش می یابد و تولید انسولین را هنگام آزمایش تحمل گلوکز پایین آورد که هر دو دال بر بهبود حساسیت به انسولین و کاهش نیاز به انسولین در افراد می باشد (مت کالف، ۲۰۱۲). علاوه بر آن، بر پایه این یافته ها، می توان گفت بهبود گلوکز خون و مقاومت انسولین در رت ها احتمالا ریشه در کاهش بیان لیپوکالین-۲ در پاسخ به



تمرینات تناوبی شدید دارد. همچنین مطالعات نشان داده اند که مصرف بوقناق می تواند موجب بهبود سطوح گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین شود. پژوهش ها نشان داده اند عصاره بوقناق موجب کاهش معنادار مقاومت به انسولین در موش های سندروم متابولیک می شود. عرق این گیاه تاثیر مستقیم بر فعالیت های آنزیمی کبد داشته و در همکاری با کبد کمک موثری برای افزایش انسولین و فعال کردن لوزالمعده دارند که در نتیجه منجر به کاهش قند خون و درمان دیابت می شوند(خانی، ۲۰۲۱). همچنین برای دستگاه گوارش و درمان کولیت و فعال کردن کبد و تولید صفرا و ریختن آن در اثنی عشر روده کارایی بسیار موثری دارند. بوقناق به وسیله فعال کردن سلول های پانکراس و افزایش تولید انسولین درمانی اثر بخش و بی ضرر برای دیابت است. به طور خلاصه نتایج پژوهش حاضر نشان داد مصرف هشت هفته بوقناق به تنهایی و هشت هفته تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف بوقناق موجب کاهش معنادار لیپوکالین ۲، گلوکز خون، انسولین سرم و مقاومت به انسولین در رت های مبتلا به سندروم متابولیک شد. بر این اساس به نظر می رسد هشت هفته تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف بوقناق با کاهش لیپوکالین ۲ چربی احشایی می تواند در بهبود سندروم متابولیک موثر باشد.

تشکر و قدردانی

تحقیق حاضر حاصل یافته های پایان نامه کارشناسی ارشد، مصوب دانشگاه در سال ۱۳۹۹ می باشد. همچنین پژوهشگرها مراتب قدردانی و تشکر خود را از اساتید دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق و مسئولان محترم آزمایشگاه که در این طرح ما را یاری فرمودند، اعلام می دارند.

## منابع

- Esmaeili, B., Abdi, A., & Mehrabani, J. (2018). Effect of 8 weeks aerobic training with cinnamon extract supplementation on Lipocalin-2 and IL-1 $\beta$  in insulin-resistant rats. *Metabolism and Exercise*, 8(2), 151-161. doi:10.22124/jme.2019.3571. (in persian).
- Farazandeh Nia, D., Hosseini, M., Riyahi Malayeri, S., & Daneshjoo, A. (2018). Effect of Eight Weeks of Swimming Training with Garlic Intake on Serum Levels of IL-10 and TNF- $\alpha$  in Obese Male Rats. *Jundishapur Scientific Medical Journal*, 16(6), 665-671. doi:10.22118/jsmj.2018.57830. (in persian).
- Grace, F., Herbert, P., Elliott, A. D., Richards, J., Beaumont, A., & Sculthorpe, N. F. (2018). High intensity interval training (HIIT) improves resting blood pressure, metabolic (MET) capacity and heart rate reserve without compromising cardiac function in sedentary aging men. *Experimental Gerontology*, 109, 75-81. doi:<https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.05.010>
- Guo, H., Foncea, R., O'Byrne, S. M., Jiang, H., Zhang, Y., Deis, J. A., . . . Chen, X. (2016). Lipocalin 2, a Regulator of Retinoid Homeostasis and Retinoid-mediated Thermogenic Activation in Adipose Tissue. *J Biol Chem*, 291(21), 11216-11229. doi:10.1074/jbc.M115.711556

Hedayati, S., Riyahi Malayeri, S., & Hoseini, M. (2018). The Effect of Eight Weeks of High and Moderate Intensity Interval Training Along with Aloe Vera Consumption on Serum Levels of Chemerin, Glucose and Insulin in Streptozotocin-induced Diabetic Rats: An Experimental Study. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*, 17(9), 801-814. (in persian).

Hosseini, M., Eftekhar, B., & Riyahi Malayeri, S. (2017). Effect of Interval Training with Curcumin Consumption on Some Adipokines in Menopausal Obese Rats. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*, 16(6), 505-516. (in persian).

Ito, S. (2019). High-intensity interval training for health benefits and care of cardiac diseases - The key to an efficient exercise protocol. *World journal of cardiology*, 11(7), 171-188. doi:10.4330/wjc.v11.i7.171

Jaberi, S. A., Cohen, A., D'Souza, C., Abdulrazzaq, Y. M., Ojha, S., Bastaki, S., & Adegate, E. A. (2021). Lipocalin-2: Structure, function, distribution and role in metabolic disorders. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 142, 112002. doi:<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112002>

Khani, S., Abdollahi, M., Asadi, Z., Nazeri, M., Nasiri, M. A., Yusefi, H., . . . Heidari, H. (2021). Hypoglycemic, hepatoprotective, and hypolipidemic effects of hydroalcoholic extract of *Eryngium billardieri* root on nicotinamide/streptozotocin-induced type II diabetic rats. *Research in pharmaceutical sciences*, 16(2), 193-202. doi:10.4103/1735-5362.310526. (in persian).

Kim, H. J., Ohk, B., Kang, W. Y., Seong, S. J., Suk, K., Lim, M. S., . . . Yoon, Y. R. (2016). Deficiency of Lipocalin-2 Promotes Proliferation and Differentiation of Osteoclast Precursors via Regulation of c-Fms Expression and Nuclear Factor-kappa B Activation. *J Bone Metab*, 23(1), 8-15. doi:10.11005/jbm.2016.23.1.8

Lakka, T. A., & Laaksonen, D. E. (2007). Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab*, 32(1), 76-88. doi:10.1139/h06-113

Malayeri, S. R., Nikbakht, H., & AliGaeini, A. (2014). Serum Chemerin Levels and Insulin Resistance Response to HighIntensity Interval Training in Overweight Men. *Bulletin of Environment, Pharmacology and Life Sciences*, 3(Special Issue II), 385-389. (in persian).

Metcalf, R. S., Babraj, J. A., Fawcner, S. G., & Vollaard, N. B. (2012). Towards the minimal amount of exercise for improving metabolic health: beneficial effects of reduced-exertion high-intensity interval training. *Eur J Appl Physiol*, 112(7), 2767-2775. doi:10.1007/s00421-011-2254-z

Mohammadi, S., Rostamkhani, F., Riyahi Malayeri, S., & Shirvani, H. (2021). High-intensity interval training with probiotic supplementation decreases gene expression of NF- $\kappa$ B and CXCL2 in small intestine of rats with steatosis. *Sport Sciences for Health*. doi:10.1007/s11332-021-00829-5. (in persian).

Norouzi, M., & Valipour Chahardah Charic, S. (2021). The effect of *Eryngium campestre* hydroalcoholic extract on glucose and lipid indices of the blood in streptozotocin-induced diabetic male rats. *Journal of Animal Research (Iranian Journal of Biology)*, 34(3), 208-221. (in persian).

Oh, Y. S. (2015). Plant-Derived Compounds Targeting Pancreatic Beta Cells for the Treatment of Diabetes. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2015, 629863-629863. doi:10.1155/2015/629863

Riyahi Malayeri, S., Azadnia, A., & Rasaee, M. J. (2019). Effect Of Eight-Week High Intensity Interval Training And Resveratrol Intake On Serum Adiponectin And Resistin In Type 2 Diabetic Rats. *Iranian Journal Of Diabetes and Lipid Disorders*, 18(1), 8-1. (in persian).

Riyahi Malayeri, S., & Mirakhorli, M. (2018). The Effect of 8 Weeks of Moderate Intensity Interval Training on Omentin Levels and Insulin Resistance Index in Obese Adolescent Girls. *Sport Physiology & Management Investigations*, 10(2), 59-68. (in persian).

Roshanravan, N., Asgharian, P., Dariushnejad, H., Mesri Alamdari, N., Mansoori, B., Mohammadi, A., . . . Ostadrahimi, A. (2018). Eryngium Billardieri Induces Apoptosis via Bax Gene Expression in Pancreatic Cancer Cells. *Adv Pharm Bull*, 8(4), 667-674. doi:10.15171/apb.2018.075. (in persian).

Toloueiazar, j., Tofighi, A., & ghafari, g. (2019). Effect of 8 weeks of selected aquatic aerobic training on lipocalin-2, glycemic and lipid profile indices in overweight middle-aged men. *Journal of Sport Biosciences*, 11(3), 299-314. doi:10.22059/jsb.2018.248017.1229. (in persian).

Torabi, H., Eizadi, M., Jalalvand, A., & Zarinkalam, E. (2020). The effect of long-term aerobic training on lipocalin2 expression in subcutaneous fatty tissue and insulin function in diabetic rats. *Razi Journal of Medical Sciences*, 27(0), 46-56. (in persian).

Zhang, J., Wu, Y., Zhang, Y., Leroith, D., Bernlohr, D. A., & Chen, X. (2008). The role of lipocalin 2 in the regulation of inflammation in adipocytes and macrophages. *Mol Endocrinol*, 22(6), 1416-1426. doi:10.1210/me.2007-0420