



## The effect of endurance, resistance and high intensity interval training on lipocalin prostaglandin D synthase gene expression, weight and Lee index of obese rats

Hosein Kavosi-Hasan Abad <sup>1</sup>, Sadegh Cheragh-Birjandi <sup>2\*</sup>, Najmeh Rezaeian <sup>3</sup>, Ali Yaghoubi <sup>4</sup>

1. PhD Student, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. [hoseinkavoshihasanabad00@gmail.com](mailto:hoseinkavoshihasanabad00@gmail.com)
2. Corresponding Author, Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. [s\\_birjandi2001@yahoo.com](mailto:s_birjandi2001@yahoo.com)
3. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. [rezaeian.n@gmail.com](mailto:rezaeian.n@gmail.com)
4. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. [yaghoubiali65@gmail.com](mailto:yaghoubiali65@gmail.com)

### Article Information

### Abstract

**Article type:** Research Article

**Vol:** 16

**No:** 31

**P:** 35-43

**Received:** 2024-02-13

**Revised:** 2024-06-25

**Accepted:** 2024-06-27

### Cite this Article:

Kavosi-Hasan Abad Hosein, Cheragh Birjandi Sadegh, Rezaeian Najmeh, Yaghoubi Ali. The effect of endurance, resistance and high intensity interval training on lipocalin prostaglandin D synthase gene expression, weight and Lee index of obese rats. *Journal of Sport and Biomotor Sciences*. 2024; 16(31): 35-43.  
doi: 10.22034/sbs.2024.443728.1083

**Publisher:** Hakim Sabzevari University

© The Author(s)



 10.22034/sbs.2024.443728.1083

**Introduction and Purpose:** Obesity and overweight is a metabolic disorder that affects the levels of fat tissue in this disorder. Lipocalin prostaglandin D synthase is a unique enzyme in the lipocalin family and plays an important role in metabolic diseases such as obesity. The aim of the present study was the effect of eight weeks of different exercises on lipocalin prostaglandin D synthase gene expression, weight and Li index of obese rats.

**Materials and Methods:** For this purpose, 40 male Wistar rats, fattened with a high-fat diet, were randomly divided into four equal groups of endurance training, resistance training, intense intermittent training, and control. For eight weeks, the rats of the experimental groups performed five sessions of endurance training with an intensity of 70-80% of the maximum speed, resistance with an intensity of 50-120% of the body weight and intense intervals with an intensity of 85-90% of the maximum speed and Every week, 5% was added to the intensity of the exercises. Real Time-PCR method was used to measure lipocalin prostaglandin D synthase gene expression. The statistical method of one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test was used to determine the difference between groups at a significance level of  $P < 0.05$ .

**Results:** After eight weeks of intense endurance, resistance and periodic training, lipocalin prostaglandin D synthase gene expression increased significantly ( $P = 0.001$ ) in the training groups compared to the control group. Weight ( $P = 0.001$ ) and Lee's index ( $P = 0.001$ ) decreased significantly in the training groups compared to the control group. No significant difference was observed between training groups ( $P < 0.05$ ).

**Discussion and Conclusion:** Endurance, resistance and high intense intermittent training with a positive effect on the intracellular agent lipocalin prostaglandin D synthase, weight loss and Lee's index can be considered as an effective solution in the field of increasing lipolysis and reducing disorders related to overweight and obesity.

**Key Words:** Endurance training, Resistance training, High intensity interval training, L-PGDS, Obesity

## **Extended Abstract**

### **1. Introduction and Purpose**

Obesity is a chronic, multifactorial disorder with a high prevalence worldwide. It is a key risk factor for various diseases, including diabetes, hypertension, cardiovascular diseases, fatty liver, depression, and metabolic syndrome. Prostaglandin D synthase (L-PGDS) is a member of the lipokine family, comprising 180-190 amino acids, and is found in various tissues such as the central nervous system, heart, cerebrospinal fluid, genitals, and urine. L-PGDS has been reported to have diverse roles, including preventing liver lipogenesis and obesity by transporting lipid-loving molecules like retinoids and bile pigments via PPAR $\alpha$ . Research has indicated that exercise can influence L-PGDS gene expression. Specifically, resistance and endurance training have been shown to positively impact this factor, contributing to improved metabolic status and weight loss. Although one study did not observe significant differences in L-PGDS expression among various exercise groups, exercise training is generally recognized as an effective means of enhancing L-PGDS status and reducing inflammatory factors. High-intensity interval training (HIIT) has also demonstrated positive effects on L-PGDS performance. The high intensity and rapid changes in intensity associated with HIIT can positively impact metabolism and body fat reduction. Overall, HIIT can contribute to improved health and reduced risk of metabolic diseases. To assess the adequacy of diet and exercise interventions, the Lee index is used as a stabilizing variable. The Lee index reflects body composition in rats, with a normal value of 0.3. Investigating lipolysis pathways at the cellular and molecular levels, as well as identifying factors that influence them, particularly physical activity, can aid in the treatment of diseases like obesity, hyperlipidemia, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, and type 2 diabetes. Resistance, endurance, and HIIT can serve as effective triggers for lipolysis. Due to the limited information regarding the effects of exercise training on L-PGDS gene expression, this study aimed to investigate the impact of eight weeks of resistance, endurance, and HIIT on L-PGDS gene expression and weight in obese male Wistar rats.

### **2. Materials and Methods**

Forty adult male Wistar rats, aged 8 weeks and weighing  $225 \pm 40$  grams, were obtained from the Razi Serum Institute in Mashhad. To acclimate the rats to the laboratory environment and a specific diet, a one-week acclimatization period was implemented. The

animals consumed a high-fat diet for eight weeks. After eight weeks, the mice weighed  $318 \pm 12$  grams, which was considered obese based on the Lee index. The mice were then randomly divided into four groups of 10: endurance training (ET), resistance training (RT), high-intensity interval training (HIIT), and control (OC). The training program lasted for eight weeks. During this period, the high-fat diet continued. Forty-eight hours after the final training session, the rats were anesthetized using intraperitoneal injections of ketamine (100 mg/kg body weight) and xylazine (10 mg/kg body weight). Subcutaneous fat tissue was removed from the abdomen.

### **3. Results**

One-way ANOVA revealed significant differences in L-PGDS gene expression among the groups ( $P=0.001$ ). Tukey's post-hoc tests indicated that L-PGDS gene expression was significantly higher in the RT, ET, and HIIT groups compared to the control group ( $P=0.001$ ). However, no significant differences were observed among the training groups ( $P>0.05$ ). Additionally, data analysis showed significant differences in weight and Lee index among the groups ( $P=0.001$ ). Tukey's post-hoc tests demonstrated that weight and Lee index were significantly lower in the RT, ET, and HIIT groups compared to the control group ( $P=0.001$ ), but no significant differences were found among the training groups ( $P>0.05$ ).

### **4. Conclusions**

The findings of this study suggest that high-intensity endurance, resistance, and interval training can effectively increase lipolysis, reduce weight, and lower the Lee index. These positive effects on L-PGDS, weight loss, and the Lee index highlight the potential of these training regimens as effective strategies for addressing overweight and obesity-related disorders.

### **5. Acknowledgment & Funding**

Authors are thankful to all interview participants for supporting this research.

### **6. Ethical Consideration**

Ethical Considerations: All procedures related to animals were carried out according to the ethical guidelines and the permission of the research vice-chancellor of Islamic Azad University, with the code of ethics IR.NKUMS.REC.1400.072.

### **7. Contribution of authors**

All authors contributed to the writing of this article and read and approved the final version.

### **8. Conflict of interest**

Conflict of interest: There is no conflict of interest for the authors in this research.

## تأثیر تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی شدید بر بیان ژن لیپوکالین پروستاگلاندین D سنتاز، وزن و شاخص لی موش‌های چاق ۲

حسین کاووسی حسن آباد<sup>۱</sup>، صادق چراغ بیرجندی<sup>۲\*</sup>، نجمه رضاییان<sup>۳</sup>، علی یعقوبی<sup>۴</sup>

۱. دانشجوی دکتری، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران. hoseinkavosihasanabad00@gmail.com
۲. نویسنده مسئول، استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران. s\_birjandi2001@yahoo.com
۳. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران. rezaeian.n@gmail.com
۴. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران. yaghoubiali65@gmail.com

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: پژوهشی	<b>مقدمه و هدف:</b> چاقی و اضافه وزن یک اختلال سوخت و سازی است که سطوح بافت چربی در این اختلال تأثیرگذار است. لیپوکالین پروستاگلاندین D سنتاز یک آنزیم منحصر به فرد در خانواده لیپوکالین است و نقش مهمی در بیماری‌های متابولیک مانند چاقی دارد. هدف از پژوهش حاضر، تأثیر هشت هفته تمرینات متفاوت بر بیان ژن لیپوکالین پروستاگلاندین D سنتاز، وزن و شاخص لی موش‌های چاق بود.
دوره: ۱۶	<b>مواد و روش‌ها:</b> برای این منظور، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار چاق شده با رژیم غذایی پرچرب، به صورت تصادفی به چهار گروه مساوی تمرین استقامتی، مقاومتی، تناوبی شدید و کنترل تقسیم شدند. موش‌های گروه‌های تجربی به مدت هشت هفته، هفته‌ای پنج جلسه تمرین استقامتی با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد سرعت بیشینه، مقاومتی با شدت ۵۰ تا ۱۲۰ درصد وزن بدن و تناوبی شدید با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد سرعت بیشینه را انجام دادند و هر هفته ۵ درصد به شدت تمرینات اضافه می‌شد. برای اندازه‌گیری بیان ژن لیپوکالین پروستاگلاندین D سنتاز از روش Real Time-PCR استفاده شد. از روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین اختلاف بین گروه‌ها در سطح معناداری $P \leq 0.05$ استفاده شد.
شماره: ۳۱	<b>یافته‌ها:</b> پس از هشت هفته تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی شدید، بیان ژن لیپوکالین پروستاگلاندین D سنتاز ( $P=0.001$ ) در گروه‌های تمرین نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری افزایش یافت. وزن ( $P=0.001$ ) و شاخص لی ( $P=0.001$ ) در گروه‌های تمرین نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری کاهش یافت. بین گروه‌های تمرینی تفاوت معناداری مشاهده نشد ( $P>0.05$ ).
صفحه: ۳۵-۴۳	<b>بحث و نتیجه‌گیری:</b> تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی شدید با تأثیر مثبت بر عامل درون سلولی لیپوکالین پروستاگلاندین D سنتاز، کاهش وزن و شاخص لی می‌توانند به‌عنوان راهکار موثر در زمینه افزایش لیپولیز و کاهش اختلالات مرتبط با اضافه وزن و چاقی در نظر گرفته شوند.
تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۲۴	<b>واژه‌های کلیدی:</b> تمرین استقامتی، مقاومتی، تناوبی شدید، ژن لیپوکالین پروستاگلاندین D سنتاز، چاقی
تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۴/۰۵	
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۴/۰۷	

### نحوه ارجاع به این مقاله:

کاووسی حسن آباد حسین، چراغ بیرجندی صادق، رضاییان نجمه، یعقوبی علی. تأثیر تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی شدید بر بیان ژن لیپوکالین پروستاگلاندین D سنتاز، وزن و شاخص لی موش‌های چاق ۲. نشریه ورزش و علوم زیست حرکتی. ۱۴۰۳؛ ۱۶(۳۱): ۳۵-۴۳

doi: 10.22034/sbs.2024.443728.1083

ناشر: دانشگاه حکیم سبزواری



© نویسنده(گان).

## مقدمه

چاقی یک اختلال مزمن چند عاملی می‌باشد که در سراسر جهان شیوع بالایی دارد. این اختلال یکی از سازه‌های اصلی وابسته به انواع بیماری‌ها مانند دیابت، فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی-عروقی، کبدچرب، افسردگی و سندروم سوخت‌وسازی می‌باشد (۱). از سوی دیگر، امروزه بسیاری از پژوهشگران به بررسی تاثیر انواع فعالیت‌های ورزشی بر چاقی و اضافه وزن پرداخته‌اند. این پژوهشگران مسیرهای سلولی و خارج سلولی را مورد بررسی قرار داده‌اند تا بتوانند راهکارهای غیردارویی مطمئن برای افراد دارای چاقی و اضافه وزن ارائه دهند (۲). از بین این سازه‌ها، به تازگی برخی پژوهش‌ها به نقش لیپوکالین‌ها<sup>۱</sup> در چاقی و اضافه وزن اشاره کوتاهی کرده‌اند (۳). لیپوکالین‌ها خانواده‌ای از پروتئین‌های آب‌گریز کوچک هستند که مسئول حمل استروئیدها<sup>۲</sup>، رتینوئیدها<sup>۳</sup> و لیپیدها می‌باشند. لیپوکالین‌ها در بسیاری از فرایندهای زیستی از جمله؛ پاسخ‌های ایمنی، اتصال به رتینوئید و ساخت زیستی پروستاگلاندین‌ها دخالت دارند (۴). یکی از اعضای خانواده لیپوکالین‌ها، پروستاگلاندین نوع D سنتاز<sup>۴</sup> (L-PGDS) با ۱۸۰-۱۹۰ آمینواسید است که در بافت‌های گوناگونی مانند دستگاه عصبی مرکزی، قلب، مایع مغزی نخاعی، دستگاه تناسلی و ادرار یافت می‌شود که نقش‌های گوناگونی برای آن گزارش شده است. L-PGDS در کاهش مقاومت به انسولین، افزایش حساسیت به انسولین، تحریک انتقال‌دهنده‌های گلوتامات، تکامل سلول‌های جنسی بیضه و اتصال به تستوسترون و دیگر استروئیدها، تمایل بالا به ترکیب با بیلی‌روبین و بیلی‌وردین و دفع آن‌ها نقش دارد. L-PGDS دارای دو نقش اساسی است، یکی به‌صورت آنزیمی جهت ساخت پروستاگلاندین D2<sup>۵</sup> (PGD2) که سبب آدیپوژنز<sup>۶</sup> می‌شود و پیش‌ساز ۱۵ دئوکسی ۱۴ پی‌جی<sup>۷</sup> که یک لیگاند درون‌زا بسیار قوی برای تکثیرکننده پراکسی‌زوم گیرنده‌گاما<sup>۸</sup> (PPAR $\gamma$ ) است (۵). همچنین L-PGDS به‌عنوان یک لیپوکالین با انتقال مولکول‌های چربی‌دوست مانند رتینوئیدها و رنگدانه‌های صفراوی مانند بیلی‌روبین بوسیله PPAR $\alpha$  از لیپوژنز کبدی و چاقی جلوگیری می‌کند (۶). در پژوهشی که کومار و همکاران (۲۰۲۰) به بررسی نقش موش‌های بدون ژن L-PGDS پرداختند، گزارش کردند که پس از ۱۴ هفته رژیم پرچرب و کم‌چرب، این موش‌ها دچار لیپوژنز کبدی از طریق مسیرهای SREBP-1c و LXR $\alpha$  شدند. در پژوهش آن‌ها،

موش‌های بدون ژن L-PGDS مستعد کبدچرب الکلی، غیرالکی و چاقی بودند و از L-PGDS به‌عنوان یک هدف درمانی بالقوه برای چاقی نام بردند. در واقع با کاهش سطوح L-PGDS، لیپوژنز با افزایش سطوح SREBP-1 همراه است (۷). همچنین، چندین پژوهش گزارش کردند که L-PGDS نقش مهمی در تعادل بین اکسایش کربوهیدرات‌ها و چربی در بافت چربی قهوه‌ای (۸)، چاقی و برخی بیماری‌ها مانند آترواسکلروزیس<sup>۹</sup> دارد (۹). از طرفی در تایید این موضوع که کاهش L-PGDS با چاقی همراه می‌باشد، گاجینی و همکاران (۲۰۱۳) یکی از مسیرهای پیام‌رسانی چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن را، کاهش سطوح L-PGDS گزارش کردند (۱۰). با این همه گمان می‌رود که تاکنون پژوهشی به بررسی تاثیر فعالیت‌های ورزشی بر تغییرات L-PGDS نپرداخته است. برای اثبات کفایت رژیم، تمرین و تاثیر آن، از متغیر تثبیت‌کننده شاخص لی<sup>۱۰</sup>، استفاده می‌گردد (۱۱). منظور از شاخص لی ریشه سوم وزن بر حسب گرم تقسیم بر طول بدن بر حسب سانتی متر ضرب در ۱۰۰۰ است که بیانگر ترکیب بدنی در موش‌های صحرایی است و میزان طبیعی آن ۰/۳ است (۱۲). نتایج مطالعه صادق قمی و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد که هشت هفته تمرین شنا، باعث افزایش عوامل موثر در رگ‌زایی در بافت هیپوکمپ، بهبود توده بدنی و کاهش شاخص لی موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار می‌شود (۱۱).

در گذشته گمان می‌رفت که تنها تمرینات هوازی باعث کاهش وزن بدن می‌شوند اما به تازگی گرایش به فعالیت‌های مقاومتی افزایش یافته و ثابت شده است که تمرینات مقاومتی<sup>۱۱</sup> (RT) نیز باعث کاهش وزن می‌شوند، این امر به وسیله هزینه انرژی در هنگام و پس از فعالیت و تغییرات ماده اولیه به سمت استفاده از چربی‌ها صورت می‌گیرد. امروزه برنامه‌های تمرینی که شامل ترکیبی از تمرینات استقامتی<sup>۱۲</sup> (ET) و مقاومتی می‌شوند به طور گسترده‌ای برای کنترل وزن پیشنهاد می‌شوند (۱۳). تمرینات تناوبی شدید<sup>۱۳</sup> (HIIT) نیز به دو دلیل مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است، اول کوتاه‌تر بودن زمان تمرین و دوم تاثیرگذاری بیشتر (به دلیل بیشتر بودن شدت تمرین نسبت به تمرینات دیگر). پژوهش‌ها نشان می‌دهند که HIIT یک راهبرد ورزشی کارآمد برای بهبود سلامت قلبی عروقی، سوخت و ساز و تناسب اندام است (۱۴).

با توجه به اهمیت این موضوع، که بررسی مسیرهای لیپولیزی در سطوح سلولی مولکولی و شناخت عوامل تاثیرگذار به‌ویژه

8. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma  
9. Arteriosclerosis  
10. LEE Index  
11. Resistance Training  
12. Endurance Training  
13. High Intensity Interval Training

1. Lipokines  
2. Steroids  
3. Retinoids  
4. lipocalin type-prostaglandin D synthase  
5. prostaglandin (PG) D2  
6. adipogenesis  
7. 15-deoxy- $\Delta$ 12,14PGJ2

تزریق درون صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند سپس شکافی در شکم موش‌ها ایجاد شده و بافت برداری چربی زیر جلدی انجام شد. نمونه‌ها برای تجزیه و تحلیل ابتدا در فریزر و سپس به آزمایشگاه منتقل شدند. همه مراحل مربوط به حیوانات با توجه به دستورالعمل اخلاقی و مجوز معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد، با کد اخلاق IR.NKUMS.REC.1400.072 انجام شد.

جهت تعیین سرعت بیشینه از آزمون فزاینده‌ی استاندارد شده توسط لیندردو و همکاران (۲۰۰۷) برای موش‌های صحرایی نژاد ویستار استفاده شد. آزمون شامل ۱۰ مرحله سه دقیقه‌ای است. سرعت در مرحله اول ۰/۳ کیلومتر بر ساعت و در مراحل بعدی ۰/۳ کیلومتر بر ساعت به سرعت نوار اضافه می‌شود. با توجه به این که پنج روش آزمون وامانده‌ساز توسط لیندردو و همکاران جهت تعیین اکسیژن مصرفی بیشینه، معرفی شده است که در دارای شیب‌های متفاوت می‌باشند (۱۵)، در این پژوهش از شیب صفر درجه برای تعیین اکسیژن مصرفی بیشینه استفاده شد و سرعت به دست آمده در آخرین مرحله که حیوان قادر به دویدن نبود، بعنوان سرعت بیشینه دویدن حیوان مورد استفاده قرار گرفت. برنامه تمرین استقامتی در تمامی موش‌هایی که در این گروه تمرین قرار داشتند شامل؛ ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد سرعت بیشینه بر روی نوارگردان (سرعت دستگاه بر حسب متر بر دقیقه) و سپس به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۶۰ درصد سرعت بیشینه در دو هفته‌ی اول، ۶۵ درصد سرعت بیشینه در دو هفته‌ی دوم و ۷۰ درصد سرعت بیشینه در هفته پنجم به بعد بود. در انتها موش‌های صحرایی با سرعت ۳۵ تا ۴۵ درصد سرعت بیشینه عملیات سردکردن را انجام دادند (۱۶). بعد از چهار هفته از تمرینات، با توجه به سازگاری حیوانات با تمرین، بار دیگر از موش‌های صحرایی آزمون وامانده‌ساز گرفته شد و شدت تمرینات بعدی براساس آزمون وامانده‌ساز جدید تعیین شد.

در گروه تمرین مقاومتی، برنامه تمرین شامل هشت هفته صعود از یک نردبان یک متری با ۳۶ پله با شیب ۸۵ درجه بود. هر جلسه شامل سه ست با پنج تکرار بود که در فاصله هر تکرار یک دقیقه و در فاصله بین هر ست دو دقیقه استراحت در نظر گرفته شد. تمرین پس از بستن وزنه به دم موش صحرایی، انجام گرفت. در هفته اول میزان وزنه‌های بسته شده به موش‌های صحرایی ۵۰ درصد وزن بدن آن‌ها بود که به تدریج ۱۰ درصد در هر هفته افزایش یافته و به ۱۲۰ درصد وزن بدن آن‌ها در هفته پایانی رسید (۱۷). حیوانات در طول هفته‌های قبل از شروع تمرین با صعود از نردبان آشنا شدند. در صورت امتناع، با تحرکی دستی وادار به صعود می‌شدند.

فعالیت‌های ورزشی، می‌تواند به بیماری‌هایی مانند چاقی، هایپرلیپیدمی، سندروم سوخت‌وساز، بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع دو کمک شایانی کند و همچنین از تمرینات مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید جهت تحریک لیپولیز استفاده فراوانی می‌شود و البته با توجه به محدودیت اطلاعات در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی بر بیان ژن لیپوکالین پروستاگلاندین D سنتاز، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی هشت هفته تمرینات مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید بر بیان ژن لیپوکالین پروستاگلاندین D سنتاز و وزن موش‌های چاق انجام شد.

## روش شناسی

پژوهش حاضر از نوع تجربی است که به روش آزمایشگاهی اجرا شد. آزمودنی‌های پژوهش حاضر تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار هشت هفته‌ای با میانگین وزنی  $225 \pm 40$  گرم بودند که از موسسه سرم سازی رازی مشهد تهیه شدند. موش‌های صحرایی در دمای محیطی  $22 \pm 5$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت حدود ۴۵ درصد و چرخه خواب و بیداری ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند به طوری که در دسترسی به آب و غذای استاندارد، محدودیتی نداشته باشند. موش‌های صحرایی در این پژوهش در قفسه‌های ویژه جوندگان از جنس PVC با درپوش توری فلزی که کف آن‌ها با تراشه‌های تمیز چوب پوشانده شده بود، قرار گرفتند. یک هفته برای سازگاری موش‌ها با شرایط کنترل شده آزمایشگاه و رژیم غذایی خاص در نظر گرفته شد سپس حیوانات به مدت هشت هفته رژیم غذایی پرچرب مصرف کردند. مواد تشکیل‌دهنده غذای پرچرب شامل ذرت، کازئین، نشاسته ذرت، ساکارز، گلوتن ذرت، مخلوط روغن‌های حیوانی و گیاهی، کربنات کلسیم، دی کلسیم فسفات، پریمکس ویتامین و مواد معدنی و مواد تشکیل‌دهنده غذای معمولی شامل ذرت، کنجاله سویا، تفاله چغندر، جو، کنجاله نحم پنبه، کنجاله آفتاب‌گردان، سبوس گندم، ملاس چغندر و مکمل‌های غذایی بود. غذای موش‌ها از شرکت جوانه خراسان به صورت پلت‌های بسته‌بندی شده ده کیلویی و آب مصرفی از آب شهری استفاده شد. پس از گذشت هشت هفته وزن موش‌ها به  $318 \pm 12$  گرم رسید که بر اساس شاخص لی، چاق محسوب می‌شدند (۱۲).

پس از همسان‌سازی (استفاده از رژیم غذایی پرچرب و رسیدن به وزن مطلوب)، به‌طور تصادفی به چهار گروه شش تایی شامل گروه تمرین استقامتی (ET)، تمرین مقاومتی (RT)، تمرین تناوبی شدید (HIIT) و کنترل (OC) تقسیم شدند، در هر گروه ده سر موش قرار گرفته و به مدت هشت هفته تمرینات را انجام دادند. در ادامه موش‌ها مصرف غذای پرچرب را ادامه دادند. موش‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، با استفاده از

SYBR Green با استفاده از رنگ Rael-time PCR با استفاده از رنگ SYBR Green اندازه‌گیری شدند. توالی پرایمرهای مورد استفاده در روش Rael-time PCR مطابق جدول ۲ می‌باشد. پس از اتمام واکنش و مشخص کردن خط آستانه، چرخه آستانه هر نمونه به دست آمد.

### روش‌های آماری

پس از تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیروویلک، به منظور نشان دادن اختلاف معناداری مقادیر ژن L-PGDS، وزن و شاخص لی بین گروه‌ها از روش آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و از آزمون تعقیبی توکی برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد. تمامی تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ در سطح معناداری  $P \leq 0.05$  انجام گرفت.

در گروه تمرین تناوبی شدید، جهت انجام این تمرینات ابتدا موش‌های صحرایی به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه گرم کردند. سپس به مدت دو دقیقه با سرعت ۸۵ تا ۹۰ درصد سرعت بیشینه با شیب صفر درجه دویدند. موش‌های صحرایی ۶ وهله این کار را انجام دادند و بین هر نوبت یک دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه به کار خود ادامه دادند. در هفته‌های بعد تمام موارد فوق به جزء تکرار تناوبی یکسان بود. تناوب‌های دویدن از ۶ بار در هفته اول به دوازده بار در هفته هشتم رسید (۱۸).

استخراج RNA از نمونه‌ها توسط کیت استخراج RNA (پارس توس-ایران) انجام شد. سپس با استفاده از کیت ساخت cDNA (پارس توس-ایران) نمونه‌های RNA توسط دستگاه ترموسایکلر (PCR) به cDNA تبدیل شدند. توالی پرایمر مربوط به ژن لیپوکالین پروستاگلاندین D سنتاز در جدول ۲ آورده شده است. در نهایت میزان بیان ژن‌های مورد نظر با استفاده از روش

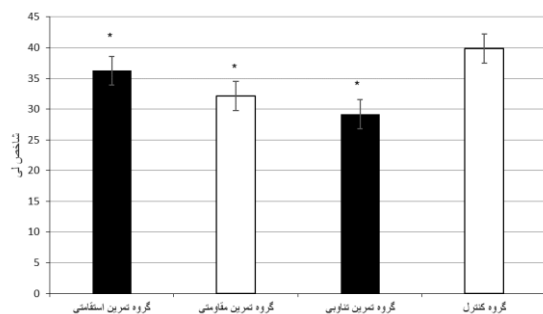
جدول ۱. برنامه تمرین استقامتی، مقاومتی و تناوبی شدید

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
برنامه تمرین استقامتی (ET)	سرعت بیشینه (درصد)	۶۰	۶۰	۶۵	۶۵	۷۰	۷۰	۷۰
برنامه تمرین مقاومتی (RT)	بار (درصد وزن بدن)	۵۰	۶۰	۷۰	۸۰	۹۰	۱۰۰	۱۱۰
برنامه تمرین تناوبی شدید (HIIT)	وهله‌های دویدن (۲ دقیقه)	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲

جدول ۲. پرایمرهای مورد استفاده در روش Rael-time PCR

Accession No.	Symbol Gene	Forward	Reverse	product length (bp)
NM_130741.1	L-PGDS	AACGTCACCTCCATCCTCGT	CCACTTGCACATCGTAGCTC	۱۳۹

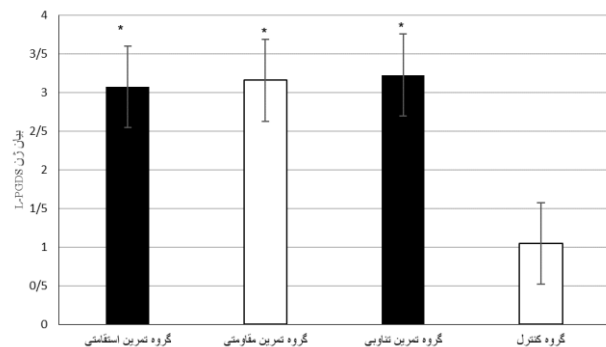
گروه‌های RT و ET و HIIT به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل بالاتر بود ( $P=0.001$ ). در مورد بیان ژن L-PGDS، بین گروه‌های تمرینی تفاوت معناداری مشاهده نشد ( $P>0.05$ ). شکل ۱، مقایسه بیان ژن L-PGDS در گروه‌های تحقیق را پس از هشت هفته RT و ET و HIIT نشان می‌دهد.



شکل ۲. تغییرات شاخص لی در گروه‌های مورد مطالعه \*نشان دهنده تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل

### یافته‌ها

آنالیز داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین گروه‌های مطالعه حاضر در مورد بیان ژن L-PGDS موش‌های نر تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0.001$ ). در ادامه نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بیان ژن L-PGDS در



شکل ۱. تغییرات بیان ژن L-PGDS در گروه‌های مورد مطالعه \*نشان دهنده تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل

## بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید سبب افزایش معنادار بیان ژن L-PGDS، کاهش معنادار وزن و شاخص لی در موش‌های صحرایی نر ویستار چاق شد. کومار و همکاران (۲۰۲۰) گزارش کردند که L-PGDS با افزایش انتقال اسیدهای چرب، آنزیم‌های بتا اکسایش و بیان ژن PPAR $\alpha$  در کاهش وزن و توده چربی موثر است (۷). از طرفی در تایید این موضوع که کاهش L-PGDS با چاقی همراه می‌باشد، گاجینی و همکاران (۲۰۱۳) یکی از مسیرهای پیام‌رسانی چاقی و بیماری‌های وابسته با آن را، کاهش سطوح L-PGDS گزارش کردند (۱۰). در پژوهشی گزارش شد که کاهش سطوح L-PGDS با چاقی و بیماری‌های آترواسکلروزیس همراه است (۱۹). ژانگ و همکاران (۲۰۱۷) نیز گزارش کردند که L-PGDS سبب کاهش سازه‌های تاثیرگذار بر آپوپتوز سلولی می‌شود و از این مسیر سبب مهار مرگ سلولی به‌ویژه در سلول‌های اندوتلیال و کاهش بیماری‌های قلبی-عروقی می‌گردد (۲۰). همچنین L-PGDS با افزایش انتقال گلوکز و افزایش فراهمی انرژی از طریق اسیدهای چرب نقش مهمی در کاهش توده چربی بازی می‌کند (۲۱). سرواستاوا و همکاران (۲۰۲۱) نتیجه گرفتند که فقدان L-PGDS اثر مضر بر عملکرد بافت چربی دارد که باعث کاهش بیشتر حساسیت به انسولین در بافت چربی می‌شود. در نتیجه، پیشنهاد کردند که L-PGDS به‌عنوان یک عضو بالقوه ترشح آدیپوکاین در تنظیم سندرم متابولیک مرتبط با چاقی عمل می‌کند (۲۲). نتیجه پژوهش دیگری حاکی از آن بود که L-PGDS مایع مغزی نخاعی با نوروپیتیدهای اورکسینیک، توزیع چربی احشایی و واسطه‌های محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال مرکزی همبستگی داشت. محققان توانستند از طریق تعامل با مدارهای عصبی غدد درون‌ریز که اشتها و توزیع چربی را تنظیم می‌کنند، نقش L-PGDS مایع مغزی نخاعی در تنظیم چاقی احشایی را نشان دهند (۲۳). همچنین نشان داده شد که موش‌های بدون ژن L-PGDS، کبد چرب غیرالکلی و مقاومت به انسولین را توسعه دادند (۲۴). L-PGDS مسئول تولید PGD2 در سلول‌های چربی است (۲۵). سیگنال‌دهی PGD2 از طریق دو گیرنده جفت شده با پروتئین G انجام می‌شود: DP1 و DP2 (۲۶). نقش L-PGDS و یا PGD2 در چاقی بحث برانگیز است، زیرا L-PGDS و PGD2 عملکردهای مختلفی در بدن دارند. بنابراین، فرسایش ژن L-PGDS یا تولید بیش از حد PGD2 در کل بدن ممکن است برای ارزیابی نقش آن‌ها در بافت چربی محیطی مناسب نباشد. بنابراین، فوجی موری و همکاران (۲۰۱۹) با سیستم Cre-loxP از موش‌های بدون ژن L-PGDS مخصوص چربی برای یافتن

عملکردهای L-PGDS و PGD2 چربی استفاده کردند و در نهایت نشان دادند که PGD2 تولید شده توسط L-PGDS در سلول‌های چربی نارس، اما نه در بالغ، چاقی و مقاومت به انسولین را افزایش می‌دهد. (۲۵). یک مطالعه آزمایشگاهی نیز نشان داد که PGD2 لیپولیز را از طریق گیرنده‌های DP2 در سلول‌های چربی سرکوب می‌کند. بنابراین، PGD2 چربی ممکن است با تنظیم لیپولیز در داخل بدن مرتبط باشد (۲۷). سطوح PGD2 به‌طور قابل توجهی در طول چاقی افزایش می‌یابد و حتی پس از کاهش وزن نیز بالا باقی می‌ماند و حذف L-PGDS به‌طور قابل توجهی افزایش وزن بدن در موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب را کاهش می‌دهد (۲۶). اسلام و همکاران (۲۰۲۲) نیز گزارش کردند که تعدیل سیگنال‌دهی L-PGDS را می‌توان به‌عنوان یک هدف درمانی بالقوه در آینده برای درمان مقاومت به انسولین و همچنین بیماری کبد چرب در نظر گرفت (۲۸).

پژوهش‌های زیادی گزارش کردند که تمرینات ورزشی سبب کاهش سازه‌های التهابی و افزایش سازه‌های آنابولیکی می‌شود در نتیجه احتمالاً یکی از دلایل افزایش بیان ژن L-PGDS متعاقب تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی شدید کاهش عوامل التهابی و افزایش عوامل آنابولیکی باشد که منجر به افزایش بیان ژن L-PGDS می‌شود (۲۹). لذا هدف قرار دادن L-PGDS و تمرینات ورزشی ممکن است به‌عنوان یک استراتژی درمانی بالقوه برای پیشگیری یا درمان چاقی و بیماری‌های مرتبط معرفی شود (۳۰). همسو با کاهش معنادار شاخص لی و وزن موش‌ها، صادق قعی و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند که هشت هفته تمرین شنا باعث کاهش معنادار شاخص لی و بهبود توده بدنی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی گردید (۱۱). رسولی و همکاران (۲۰۲۲) نیز کاهش شاخص لی را پس از چهار هفته تمرینات هوازی در موش‌های چاق مشاهده کردند (۳۱).

از یافته‌های ناهمسو با مطالعه حاضر می‌توان به نتایج مطالعه یعقوب پوریکانی و همکاران (۲۰۱۸) اشاره کرد که تاثیر تمرین هوازی بر نشانگر آنروپومتریکی چاقی در موش‌های صحرایی تغذیه شده با غذای پر چرب را مورد بررسی قرار دادند و نتیجه گرفتند که دوازده هفته انجام تمرین هوازی، تاثیر معناداری بر شاخص‌های آنروپومتریکی نشانگر چاقی نداشت، تمرین هوازی هرچند از بزرگی افزایش وزن در طی زمان کاست، ولی نتوانست موجب مهار افزایش وزن در اثر مصرف غذای پرچرب شود که دلیل آن نیز احتمالاً بروز تعادل مثبت انرژی است که این پژوهش هم راستا با پژوهشی مانند دانشیار و همکاران و مانکرا - سوتو بود. (۳۲-۳۴). همچنین دهقان و چراغ بیرجندی (۲۰۲۲) نیز دریافتند که شاخص لی در گروه موش‌های چاق شده تفاوت معناداری با گروه غیرچاق (نر و ماده) نداشت که دلیل آن احتمالاً کوتاه بودن دوره مصرف غذای پرچرب است (۱۲). در

### نتیجه‌گیری

تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی شدید با تأثیر مثبت بر عامل درون سلولی L-PGDS، کاهش وزن و شاخص لی می‌توانند به‌عنوان راهکار موثر در زمینه افزایش لیپولیز و کاهش اختلالات مرتبط با اضافه وزن و چاقی در نظر گرفته شوند.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات اساتید دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد که در انجام این مطالعه کمال همکاری را داشته‌اند، سپاسگزاری می‌گردد.

### تعارض منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع مقابلی از انتشار آن ندارند.

ادامه همسو با پژوهش حاضر، سعید و همکاران (۲۰۲۱) دریافتند که ۱۲ هفته تمرین هوازی و مقاومتی موجب کاهش وزن دانش‌آموزان چاق گردید و تفاوتی بین گروه‌های تمرینی مشاهده نشد (۳۵). برزگری و همکاران (۲۰۲۳) نیز پس از بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و تداومی با شدت متوسط گزارش کردند که بین گروه‌های تمرین تناوبی شدید و تداومی در کاهش وزن مردان چاق تفاوت معناداری وجود ندارد (۳۶). در حالی که ژانگ و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که تمرینات تناوبی شدید در کاهش چربی احشایی شکم از مزیت بیشتری برخوردار است که با نتایج مطالعه حاضر ناهمسو بود (۳۷).

### منابع

1. Bagheri T, Cheragh-Birjandi S. Effect of eight weeks of HIIT training on serum levels of C1q/TNF5, insulin resistance, and fat percentage in overweight women. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2018;11(2):75-86. doi:10.48308/JOEPPA.2019.98940. [In Persian].
2. Wang J, Zhang Q, Xia J, Sun H. Moderate treadmill exercise modulates gut microbiota and improves intestinal barrier in high-fat-diet-induced obese mice via the AMPK/CDX2 signaling pathway. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2022;209-23. doi:10.2147/DMSO.S346007.
3. Brezinova M, Cajka T, Oseeva M, Stepan M, Dadova K, Rossmeislova L, et al. Exercise training induces insulin-sensitizing PAHSAs in adipose tissue of elderly women. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2020;1865(2):158576. doi:10.1016/j.bbalip.2019.158576.
4. Zaghlool SB, Halama A, Stephan N, Gudmundsdottir V, Gudnason V, Jennings LL, et al. Metabolic and proteomic signatures of type 2 diabetes subtypes in an Arab population. *Nature communications*. 2022;13(1):7121. doi:10.1038/s41467-022-34754-z.
5. Álvarez-Almazán S, Bello M, Tamay-Cach F, Martínez-Archundia M, Alemán-González-Duhart D, Correa-Basurto J, et al. Study of new interactions of glitazone's stereoisomers and the endogenous ligand 15d-PGJ2 on six different PPAR gamma proteins. *Biochemical Pharmacology*. 2017;142:168-93. doi:10.1016/j.bcp.2017.07.012.
6. Hinds Jr TD, Adeosun SO, Alamosi AA, Stec DE. Does bilirubin prevent hepatic steatosis through activation of the PPARα nuclear receptor? *Medical hypotheses*. 2016;95:54-7. doi:10.1016/j.mehy.2016.08.013.
7. Kumar S, Srivastava A, Palaia T, Hall C, Lee J, Stevenson M, et al. Lipocalin-type prostaglandin D2 synthase deletion induces dyslipidemia and non-alcoholic fatty liver disease. *Prostaglandins & other lipid mediators*. 2020;149:106429. doi:10.1016/j.prostaglandins.2020.106429.
8. Virtue S, Feldmann H, Christian M, Tan CY, Masoodi M, Dale M, et al. A new role for lipocalin prostaglandin d synthase in the regulation of brown adipose tissue substrate utilization. *Diabetes*. 2012;61(12):3139-47. doi:10.2337/db12-0015.
9. Evans JF, Islam S, Urade Y, Eguchi N, Ragolia L. The lipocalin-type prostaglandin D2 synthase knockout mouse model of insulin resistance and obesity demonstrates early hypothalamic-pituitary-adrenal axis hyperactivity. *J Endocrinol*. 2013;216(2):169-80. doi:10.1530/joe-12-0275.
10. Gaggini M, Morelli M, Buzzigoli E, DeFronzo RA, Bugianesi E, Gastaldelli A. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its connection with insulin resistance, dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease. *Nutrients*. 2013;5(5):1544-60. doi:10.3390/nu5051544.
11. Kashef M, Salehpour M, Sadegh Ghomi M. Effect of eight weeks swimming exercise training on VEGF-A and FGF-2 of hippocampus tissue and Lee's index in male wistar rats. *Journal of Sport and Biomotor Sciences*. 2019;22(22):10-8. doi:10.22034/SBS.2019.161219. [In Persian].
12. Dehghan F, Cheragh Birjandi S. Effect of Obesity on Skeletal Muscle Semaphorin 3C Levels in Male and Female Wistar Rats. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences*. 2022;3(14): 929. [In Persian].
13. Zoalfaghari F, Haghighi A, Hamedinia MR. The effect of circuit resistance exercise before exhausting running on treadmill on fat, carbohydrate metabolism and energy expenditure in overweight and obese girls. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2020;27(3):356-61. [In Persian].
14. Sepehri MH, Nemati J, Koushkie Jahromi M, Eskandari MH, Daryanoosh F. The effect of high-intensity interval training on GLP-1, appetite, and weight in obese rats. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2021;20(3):290-9. doi:10.32598/JSMJ.20.3.1975. [In Persian].
15. Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, MANHAS-DE-CASTRO R, De-Castro CB, Curi R, et al. A program of moderate physical training for wistar rats based on maximal oxygen consumption. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2007;3(21):751-6. doi:10.1519/r-20155.1.
16. Steki A, Valipour V, Ghahramanlo E, Kargarfard M. The effect of endurance training in air pollution on the expression of brain cortex PGC-1α and Atf2 genes in Wistar male rats. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2019;23(6):615-26. doi:feyz.kaums.ac.ir/article-1-3955-fa.html. [In Persian].

17. Karbasi S, Zaemi M, Mohri M, Rashidlamir A, Moosavi Z. Effects of testosterone enanthate and resistance training on myocardium in Wistar rats; *clinical and anatomical pathology. Andrologia*. 2018;50(3):e12908. doi:10.1111/and.12908.
18. Norozi M, Sadeghi A, Faal Pakdehi M, Torabi G. The effect of eight-week high intensity interval training (HIIT) and caffeine consumption on glycogen synthase expression and hepatic glycogen levels in diabetic rats. *Daneshvar Medicine*. 2021;29(5):41-55. doi:10.22070/DANESHMED.2021.14819.1101. [In Persian].
19. Tanaka R, Miwa Y, Mou K, Tomikawa M, Eguchi N, Urade Y, et al. Knockout of the l-pgds gene aggravates obesity and atherosclerosis in mice. *Biochemical and biophysical research communications*. 2009;378(4):851-6. doi:10.1016/j.bbrc.2008.11.152.
20. Zhang L, Ma J, Jin X, Jia G, Jiang Y, Li C. L-PGDS mediates vagus nerve stimulation-induced neuroprotection in a rat model of ischemic stroke by suppressing the apoptotic response. *Neurochemical Research*. 2017;42:644-55.
21. Ragolia L, Hall CE, Palaia T. Lipocalin-type prostaglandin D2 synthase stimulates glucose transport via enhanced GLUT4 translocation. *Prostaglandins & other lipid mediators*. 2008;87(1-4):34-41. doi:10.1016/j.prostaglandins.2008.06.001.
22. Srivastava A, Palaia T, Hall C, Stevenson M, Lee J, Ragolia L. Lipocalin-type prostaglandin D2 synthase appears to function as a novel adipokine preventing adipose dysfunction in response to a high fat diet. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*. 2021;157:106585. doi:10.1016/j.prostaglandins.2021.106585.
23. Elias E, Benrick A, Behre C, Ekman R, Zetterberg H, Stenlöf K, et al. Central Nervous System Lipocalin-Type Prostaglandin D2-Synthase is Correlated with Orexigenic Neuropeptides, Visceral Adiposity and Markers of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Obese Humans. *Journal of neuroendocrinology*. 2011;23(6):501-7. doi:10.1111/j.1365-2826.2011.02128.x.
24. Khairnar R, Islam MA, Kumar S. Investigating the Intertwine Effect of Insulin Resistance and Lipocalin Prostaglandin D2 Synthase in Non-alcoholic Fatty Liver Disease using HepG2 Cells. *ASPET*; 2023. doi:10.1124/jpet.122.539140.
25. Fujimori K, Aritake K, Oishi Y, Nagata N, Maehara T, Lazarus M, et al. L-PGDS-produced PGD2 in premature, but not in mature, adipocytes increases obesity and insulin resistance. *Scientific Reports*. 2019;9(1):1931.
26. Ning H, Ren H, Zhao Y, Yin H, Gan Z, Shen Y, et al. Targeting the DP2 receptor alleviates muscle atrophy and diet-induced obesity in mice through oxidative myofiber transition. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2023;14(1):342-55. doi:10.1002/jcsm.13136.
27. Wakai E, Aritake K, Urade Y, Fujimori K. Prostaglandin D2 enhances lipid accumulation through suppression of lipolysis via DP2 (CRTH2) receptors in adipocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2017;490(2):393-9. doi:10.1016/j.bbrc.2017.06.053.
28. Islam MA, Khairnar R, Fleishman J, Thompson K, Kumar S. Lipocalin-type prostaglandin D2 synthase protein-a central player in metabolism. *Pharmaceutical Research*. 2022;39(11):2951-63.
29. Yang Y, Xiang P, Chen Q, Luo Y, Wang H, Li H, et al. The imbalance of PGD2-DPs pathway is involved in the type 2 diabetes brain injury by regulating autophagy. *International Journal of Biological Sciences*. 2021;17(14):3993. doi:10.7150/ijbs.60149.
30. Civelek E, Ozen G. The biological actions of prostanoids in adipose tissue in physiological and pathophysiological conditions. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2022;186:102508. doi:10.1016/j.plefa.2022.102508.
31. Rasuli M, Zarrinkalam E. The Effect of Four Weeks of Aerobic Training on The Activity of Left Ventricular Catalase Enzyme And Insulin Resistance Index In Male Rats Treated With Streptozotocin And Exposed To A High-Fat Diet. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2022;22(4):255-64. doi:ijddl.tums.ac.ir/article-1-6175-fa.html. [In Persian].
32. Yaghoobpour Yekani O, Azarbayjani MA, Peeri M, Farzanegi P. The effect of aerobic training on anthropometric indices of obesity in male rats fed with high fat diet. *Medical Science Journal of Islamic Azad University-Tehran Medical Branch*. 2018;28(1):31-6. doi:10.29252/iau.28.1.31. [In Persian].
33. Daneshyar S, Ghasemnian A, Mirakhori Z, Daneshyar S. The effect of high fat diet and endurance training on newly discovery of nonshivering-thermogenic factors under thermoneutrality in mice. *Science & Sports*. 2023;38(3):293-301. doi:10.1016/j.scispo.2022.01.009. [In Persian].
34. Mancera-Soto EM, Chamorro-Acosta ML, Ramos-Caballero DM, Torrella JR, Cristancho-Mejía E. Effect of hypobaric hypoxia on hematological parameters related to oxygen transport, blood volume and oxygen consumption in adolescent endurance-training athletes. *Journal of Exercise Science & Fitness*. 2022;20(4):391-9. doi:10.1016/j.jesf.2022.10.003.
35. Said MA, Abdelmoneim MA, Alibrahim MS, Kotb AAH. Aerobic training, resistance training, or their combination as a means to fight against excess weight and metabolic syndrome in obese students—which is the most effective modality? A randomized controlled trial. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2021;46(8):952-63.
36. Barzegari A, Asad MR, Dashti KhavIdaki MH, Eri E. The effect of high-Intensity Interval Training and Moderate-Intensity Continuous Training on serum Irisin levels and insulin resistance in overweight men. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2023;11(27):34-46. doi:10.22077/jpsbs.2022.5305.1716. [In Persian].
37. Zhang H, Tong TK, Qiu W, Zhang X, Zhou S, Liu Y, et al. Comparable effects of high-intensity interval training and prolonged continuous exercise training on abdominal visceral fat reduction in obese young women. *Journal of diabetes research*. 2017;2017. doi:10.1155/2017/5071740.