



Effect of High-Intensity Interval Training and Nigella sativa Supplementation on Metabolic Parameters in Rats with Type 2 Diabetes

Sussan Ramsari ¹ , Bahram Abedi ² , Lida Moradi ³

1. Department of Physical Education and Sports Science, NT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran.

E-mail: sussan.ramsari@iau.ac.ir

2. Corresponding Author, Department of Physical Education and Sports Science, NT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran.

E-mail: Bahram.Abedi@iau.ac.ir

3. Department of Physical Education and Sports Science, NT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran.

E-mail: Moradi.lida@iau.ac.ir

Article Info

Article type:

Research

Article history:

Received:

25 Aug 2024

Received in revised form:

28 Oct 2024

Accepted:

10 Nov 2024

Published online:

12 Feb 2025

Keywords:

High-intensity interval training,
Nigella sativa,
Type 2 diabetes.

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes is a chronic metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels and insulin resistance. Lifestyle interventions, including structured exercise and dietary supplements, have been shown to improve metabolic outcomes. This study aimed to investigate the combined effects of high-intensity interval training (HIIT) and Nigella sativa (black seed) supplementation on serum glucose, insulin, and the insulin resistance index (HOMA-IR) in rats with type 2 diabetes.

Methods: This semi-experimental study was conducted on 40 rats, which, after a one-week adaptation period, were randomly assigned to five groups: healthy control, diabetic control, HIIT, supplementation, and HIIT + supplementation. Diabetes was induced via intraperitoneal injection of streptozotocin at a dose of 50 mg/kg body weight. The exercise intervention consisted of 8 weeks of high-intensity interval aerobic training. Nigella sativa extract was administered to the relevant groups via gavage at a dose of 400 mg/kg body weight at the end of each training session. Data were analyzed using one-way ANOVA to compare group means.

Results: The diabetic control group exhibited significantly higher serum glucose and HOMA-IR compared to the healthy control group. Both HIIT and Nigella sativa supplementation individually reduced serum glucose, insulin, and HOMA-IR relative to diabetic controls. Notably, the combination of HIIT and Nigella sativa produced the greatest reductions, restoring metabolic parameters close to the levels observed in healthy controls.

Conclusion: The findings suggest that combining exercise and dietary supplementation may exert synergistic effects on metabolic parameters in type 2 diabetes. High-intensity interval training combined with Nigella sativa supplementation could be considered an effective complementary and non-pharmacological approach for managing type 2 diabetes.

Cite this article: Ramsari S, Abedi B, Moradi L. Effect of High-Intensity Interval Training and Nigella sativa Supplementation on Metabolic Parameters in Rats with Type 2 Diabetes. Journal of Modern Approaches in Education Management and Health Sciences. 2024; 01 (04): 30-40. [Doi:10.22034/edus.2025.547015.1032](https://doi.org/10.22034/edus.2025.547015.1032)

Journal of Modern Approaches in Education Management and Health Sciences is licensed under CC BY-NC 4.0.

| Web site: <https://www.eduhealthsci.ir> | Email: eduhealthsci@gmail.com.

© The Author(s).

| Publisher: Academic Center for Education, Culture and Research (ACECR), Mazandaran Branch, Mazandaran, Iran.





Extended Abstract

Introduction

Type 2 diabetes is one of the most prevalent metabolic disorders worldwide, characterized by elevated blood glucose levels and insulin resistance, which significantly affect individual health. This chronic condition is associated with multiple complications, including cardiovascular disease, renal impairment, neuropathy, and ocular disorders, and imposes substantial economic and social burdens on healthcare systems. Conventional pharmacological treatments, such as oral hypoglycemic agents and insulin therapy, are effective in controlling blood glucose levels; however, their long-term use may lead to side effects, prompting researchers to explore complementary non-pharmacological interventions. Regular physical activity is recognized as one of the most effective non-pharmacological approaches for managing type 2 diabetes. Exercise can improve insulin sensitivity, reduce blood glucose, and enhance metabolic function. In recent years, high-intensity interval training (HIIT) has gained attention due to its time efficiency, cardiovascular benefits, and positive impact on glycemic control. HIIT involves repeated short bouts of intense exercise interspersed with recovery periods, and evidence suggests that it can significantly improve insulin sensitivity and overall metabolic health in diabetic models. Alongside physical exercise, dietary supplementation with medicinal plants has shown promise in improving metabolic outcomes. *Nigella sativa*, widely used in traditional medicine, contains active compounds such as thymoquinone with antioxidant, anti-inflammatory, and antihyperglycemic properties. Previous studies indicate that *Nigella sativa* may help reduce blood glucose levels, improve pancreatic beta-cell function, and modulate insulin resistance. Despite the individual benefits of HIIT and *Nigella sativa* supplementation, limited research has examined their combined effects on metabolic parameters such as glucose, insulin, and insulin resistance. Investigating their synergistic potential in diabetic models may provide insights into more effective non-pharmacological strategies for diabetes management. Therefore, this study aimed to evaluate the combined impact of HIIT and *Nigella sativa* supplementation on serum glucose, insulin, and HOMA-IR in rats with type 2 diabetes. The results of this study could help clarify the role of combined exercise and dietary interventions in improving metabolic health and provide a foundation for developing complementary strategies to manage type 2 diabetes.

Methods

This semi-experimental study was conducted on 40 rats, which, after a one-week adaptation period, were randomly assigned to five groups: healthy control, diabetic control, HIIT, supplementation, and HIIT + supplementation. Diabetes was induced via intraperitoneal injection of streptozotocin at a dose of 50 mg/kg body weight. The exercise intervention consisted of 8 weeks of high-intensity interval aerobic training. *Nigella sativa* extract was administered to the relevant groups via gavage at a dose of 400 mg/kg body weight at the end of each training session. Data were analyzed using one-way ANOVA to compare group means.

Results

The diabetic control group exhibited significantly higher serum glucose and HOMA-IR compared to the healthy control group. Both HIIT and *Nigella sativa* supplementation individually reduced serum glucose, insulin, and HOMA-IR relative to diabetic controls. Notably, the combination of HIIT and *Nigella sativa* produced the greatest reductions, restoring metabolic parameters close to the levels observed in healthy controls.

Conclusion

The findings of this study demonstrate that type 2 diabetes is associated with significant increases in serum glucose levels and insulin resistance, as evidenced by higher HOMA-IR in the diabetic control group compared to healthy controls. These results underscore the critical role of impaired glucose metabolism and reduced insulin sensitivity in the pathophysiology of type 2 diabetes and highlight the importance of interventions aimed at modulating these parameters to prevent secondary complications. The study revealed that high-intensity interval training (HIIT) independently reduced serum glucose, insulin, and HOMA-IR in diabetic rats. This suggests that short, intense bouts of exercise can enhance insulin sensitivity and improve metabolic function, supporting previous findings on the efficacy of HIIT in managing diabetes-related metabolic disturbances. Similarly, *Nigella sativa* supplementation alone significantly lowered serum glucose, insulin, and HOMA-IR, likely due to its antioxidant, anti-inflammatory, and beta-cell protective properties. These results confirm the potential of black seed as an effective nutritional intervention for mitigating metabolic abnormalities in diabetes. Importantly, the combined intervention of HIIT and *Nigella sativa* produced the most pronounced effects, restoring metabolic parameters close to those observed in healthy control animals. This finding indicates a synergistic interaction between exercise and dietary supplementation, emphasizing the value of a combined non-pharmacological approach in improving glucose homeostasis and insulin sensitivity. Overall, the study supports the concept that integrating



structured exercise and dietary supplementation can have additive or even synergistic effects on metabolic health in type 2 diabetes. The combination of HIIT and *Nigella sativa* may serve as a practical, cost-effective, and complementary strategy for improving glycemic control and insulin sensitivity. These findings have important implications for researchers, clinicians, and healthcare professionals, providing evidence-based guidance for the design of comprehensive interventions targeting metabolic dysfunction in diabetic populations. Furthermore, this study lays the groundwork for future research on the synergistic benefits of combining physical activity and nutritional supplementation in both animal models and human clinical settings.

Ethical Considerations

Funding

This research received no specific grant from any funding agency.

Authors' contribution

Conceptualization, Bahram Abedi; Methodology, Sussan Ramsari; Analysis, Lida Moradi; Investigation, Sussan Ramsari; Data Curation, Lida Moradi; Writing - Original Draft Preparation, Bahram Abedi; Supervision, Sussan Ramsari; Project Administration, Bahram Abedi.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding this article.

Acknowledgments

The authors express their appreciation and thanks to all the participants who participated in the exercises and cooperated with great patience in all stages of the study.





اثر تمرین تناوبی شدید و مکمل سیاه‌دانه بر شاخص‌های متابولیک در دیابت نوع ۲ در رت‌های مبتلا

به دیابت نوع ۲

سوسن رامسری^۱، بهرام عابدی^۲، لیدا مرادی^۳

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. رایانامه: sussan.ramsari@iau.ac.ir

۲. نویسنده مسئول، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. رایانامه: Bahram.Abedi@iau.ac.ir

۳. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. رایانامه: Moradi.lida@iau.ac.ir

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: مقاله پژوهشی	مقدمه: دیابت نوع ۲ با افزایش گلوکز خون و مقاومت به انسولین همراه است. این مطالعه اثر ترکیبی تمرین تناوبی با شدت بالا و مکمل سیاه‌دانه بر گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در رت‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ را بررسی می‌کند.
تاریخ دریافت:	۱۴۰۳/۰۶/۰۹
تاریخ بازنگری:	۱۴۰۳/۰۸/۰۲
تاریخ پذیرش:	۱۴۰۳/۰۸/۳۰
تاریخ انتشار:	۱۴۰۳/۱۱/۱۴
کلیدواژه‌ها:	یافته‌ها: نتایج نشان داد سطوح سرمی گلوکز و شاخص HOMA-IR در گروه کنترل دیابت در مقایسه با گروه کنترل نرمال بالاتر و از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار بود. نتایج همچنین نشان داد تمرین تناوبی با شدت بالا و مکمل سیاه‌دانه منجر به کاهش سطوح سرمی گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در مقایسه با گروه کنترل دیابت گردید. همچنین مداخله تمرین تناوبی با شدت بالا و مکمل‌یاری با سیاه‌دانه موجب کاهش سطوح سرمی گلوکز، انسولین و شاخص HOMA-IR به سطح گروه کنترل نرمال گردید و تغییرات در تمرین تناوبی با شدت بالا و مکمل‌یاری با سیاه‌دانه نسبت به گروه‌های دیگر مداخله بیشتر بود.
تمرین تناوبی با شدت بالا، سیاه‌دانه، دیابت نوع ۲.	نتیجه‌گیری: به طور کلی، نتایج این مطالعه حاکی از آن است که استفاده همزمان از مداخلات ورزشی و تغذیه‌ای می‌تواند اثرات هم‌افزایی ایجاد کرده و در بهبود اختلالات متابولیکی مرتبط با دیابت نوع ۲ مؤثرتر از استفاده منفرد هر یک از این راهکارها باشد. بر این اساس، تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مکمل‌یاری سیاه‌دانه می‌تواند به‌عنوان یک رویکرد مکمل و غیر دارویی برای کنترل دیابت نوع ۲ پیشنهاد گردد.

استناد: رامسری، سوسن؛ عابدی، بهرام؛ مرادی، لیدا. اثر تمرین تناوبی شدید و مکمل سیاه‌دانه بر شاخص‌های متابولیک در دیابت نوع ۲ در رت‌های مبتلا به دیابت نوع ۲.

نشریه رویکردهای نوین در مدیریت آموزش و علوم سلامت. ۱۴۰۳؛ ۰۱ (۰۴): ۳۰-۴۰. Doi:10.22034/edus.2025.547015.1032



دسترسی به این نشریه علمی، رایگان است و حق مالکیت فکری خود را بر اساس لایسنس کپی‌رایت کامنز (CC BY-NC 4.0) به نویسندگان واگذار کرده است.

| آدرس نشریه: <https://www.eduhealthsci.ir/> | ایمیل: eduhealthsci@gmail.com

ناشر: جهاد دانشگاهی واحد استان مازندران.

مقدمه

دیابت نوع ۲ به‌عنوان یکی از مهم‌ترین معضلات بهداشت عمومی در جهان امروز، بیماری‌ای مزمن، پیشرونده و پرهزینه است که شیوع آن در چند دهه اخیر با سرعتی نگران‌کننده افزایش یافته است. گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی حاکی از آن است که صدها میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به این بیماری هستند و پیش‌بینی می‌شود در سال‌های آینده این رقم همچنان رو به افزایش باشد (۱). در ایران نیز آمارها بیانگر روند صعودی ابتلا به دیابت نوع ۲ است، به گونه‌ای که این بیماری نه تنها سلامت جسمی و روانی بیماران را تحت تأثیر قرار می‌دهد، بلکه هزینه‌های اقتصادی و اجتماعی سنگینی را به نظام سلامت و خانواده‌ها تحمیل می‌کند (۲). دیابت نوع ۲ با ویژگی اصلی مقاومت به انسولین شناخته می‌شود. در این حالت، سلول‌های بدن نسبت به اثرات انسولین بی‌توجه شده و در نتیجه گلوکز خون افزایش می‌یابد. این اختلال در درازمدت زمینه‌ساز بروز عوارض متعددی همچون بیماری‌های قلبی-عروقی، آسیب‌های کلیوی، نوروپاتی، رتینوپاتی و اختلالات ایمنی می‌شود (۳). به همین دلیل، کنترل سطح گلوکز خون و بهبود حساسیت سلول‌ها به انسولین، از اهداف اساسی در مدیریت این بیماری به شمار می‌آید. روش‌های درمانی متداول دیابت نوع ۲ شامل استفاده از داروهای خوراکی کاهنده قند خون و در برخی موارد تزریق انسولین است. هرچند این داروها در کنترل قند خون مؤثرند، اما مصرف طولانی‌مدت آنها با عوارض جانبی همراه است و در بسیاری از بیماران نیز اثربخشی کافی ندارد. از این‌رو، توجه به راهکارهای غیر دارویی همچون اصلاح سبک زندگی، تغذیه مناسب، فعالیت بدنی و استفاده از مکمل‌های گیاهی، در سال‌های اخیر اهمیت دوچندان یافته است (۴).

یکی از مهم‌ترین مداخلات غیر دارویی در مدیریت دیابت، فعالیت بدنی منظم است. مطالعات نشان داده‌اند که ورزش می‌تواند با افزایش حساسیت سلول‌ها به انسولین، کاهش سطح گلوکز خون و بهبود ترکیب بدن، نقش مهمی در پیشگیری و درمان دیابت ایفا کند (۵). در میان انواع شیوه‌های ورزشی، تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) در سال‌های اخیر به دلیل کارایی بالا و صرف زمان کمتر، توجه بسیاری از پژوهشگران و بیماران را به خود جلب کرده است. HIIT شامل دوره‌های کوتاه فعالیت شدید به همراه دوره‌های استراحت یا فعالیت سبک است و پژوهش‌ها حاکی از آن است که این نوع تمرین نسبت به تمرینات هوازی سنتی در بهبود عملکرد قلبی-عروقی، افزایش ظرفیت هوازی و کنترل متابولیک کارآمدتر است. به‌ویژه در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، HIIT می‌تواند با افزایش برداشت گلوکز توسط عضلات فعال، کاهش مقاومت به انسولین و تعدیل شاخص‌های التهابی، اثرات مثبتی بر سلامت متابولیک داشته باشد (۶).

در کنار مداخلات ورزشی، استفاده از مکمل‌های گیاهی نیز به‌عنوان رویکردی کم‌عارضه و مکمل درمان‌های رایج، مورد توجه قرار گرفته است. یکی از این گیاهان، سیاه‌دانه است که در طب سنتی ایران و بسیاری از فرهنگ‌های دیگر به‌عنوان داروی طبیعی برای درمان بیماری‌های مختلف از جمله دیابت استفاده شده است (۷). ترکیبات فعال موجود در سیاه‌دانه، به‌ویژه تیموکینون، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و کاهنده قند خون هستند. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که مصرف سیاه‌دانه می‌تواند با کاهش سطح گلوکز، تعدیل پروفایل لیپیدی و بهبود عملکرد بتا سلول‌های پانکراس، در کنترل دیابت مؤثر باشد. با وجود شواهد امیدوارکننده در زمینه اثرات تمرین تناوبی و سیاه‌دانه به‌صورت مجزا، هنوز پژوهش‌های اندکی به بررسی اثر ترکیبی این دو مداخله پرداخته‌اند. این در حالی است که از دیدگاه علمی، ترکیب فعالیت بدنی و مصرف مکمل‌های گیاهی می‌تواند اثرات هم‌افزایی ایجاد کرده و کارایی بیشتری در کنترل دیابت داشته باشد (۸). برای نمونه، ورزش با افزایش جریان خون و بهبود متابولیسم سلولی می‌تواند زمینه را برای اثرگذاری بهتر ترکیبات فعال سیاه‌دانه فراهم کند. از سوی دیگر، خواص آنتی‌اکسیدانی سیاه‌دانه می‌تواند استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت شدید بدنی را تعدیل نماید. این تعامل بالقوه، ضرورت بررسی علمی اثرات توأمان HIIT و سیاه‌دانه بر شاخص‌های دیابت نوع ۲ را آشکار می‌سازد (۹). از میان شاخص‌های بیوشیمیایی مرتبط با دیابت، سه متغیر گلوکز خون، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین اهمیت ویژه‌ای دارند

(۱۰). گلوکز به عنوان مهم‌ترین سوخت سلولی، در شرایط دیابت دچار اختلال تنظیم می‌شود. انسولین نیز هورمون کلیدی در ورود گلوکز به سلول‌هاست و تغییرات سطح آن بازتابی از وضعیت عملکرد پانکراس است. در نهایت، شاخص HOMA-IR که حاصل محاسبه ترکیبی سطح گلوکز و انسولین است، یکی از معتبرترین معیارها برای سنجش مقاومت به انسولین به شمار می‌رود (۱۱). بنابراین، بررسی تأثیر مداخلات مختلف بر این سه شاخص، می‌تواند تصویری روشن از کارآمدی آن‌ها در کنترل دیابت ارائه دهد. بر این اساس، پرسش اصلی این پژوهش آن است که آیا یک دوره تمرین تناوبی با شدت بالا در کنار مصرف مکمل سیاه‌دانه می‌تواند به طور معناداری سطح گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین را در مدل حیوانی دیابت نوع ۲ بهبود بخشد؟

روش‌شناسی

روش مطالعه حاضر به صورت نیمه تجربی با طرح پس آزمون با گروه کنترل بود. در این مطالعه ۴۰ سر رت نر نژاد ویستار با سن ۶ هفته از موسسه پاستور ایران خریداری شد و پس از انتقال به آزمایشگاه جانوری دانشگاه مازندران در شرایط استاندارد نگهداری حیوانات آزمایشگاهی به صورت گروه‌های ۸ تایی (در دو قفس ۴ تایی) پلی اتیلنی استاندارد، با دمای محیط 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. در فاز اول، حیوانات بعد از یک هفته سازگاری با محیط آزمایشگاه بر اساس همسان‌سازی وزنی، به ۲ گروه (۱) کنترل نرمال (سالِم) (NC) (۸ سر) و (۲) دیابت (۳۲ سر) تقسیم‌بندی شدند. القای دیابت به روش تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین به میزان ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به همراه حامل سالین نرمال انجام شد. سپس رت‌های گروه دیابت به ۴ گروه: (۱) کنترل دیابتی (DC)، (۲) دیابت + تمرین (DT)، (۳) دیابت + مکمل (DS)، (۴) دیابت + تمرین + مکمل (DTS) تقسیم‌بندی شدند. مطالعه حاضر با کد اخلاق IR.IAU.SARI.REC.1403.220 در کمیته اخلاقی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری به تصویب رسید. گروه‌های تمرین پس از القای دیابت و آشنایی با نوار گردان برنامه تمرین هوازی تناوبی با شدت بالا را شروع کردند. تمرین هوازی تناوبی با شدت بالا با دویدن به تعداد ۲ وهله‌ی ۳ دقیقه‌ای با سرعت ۲۰-۱۵ متر در دقیقه و استراحت فعال سه دقیقه‌ای با سرعت ۱۲-۱۴ متر در دقیقه بین وهله‌ها با شیب ۵ درجه شروع شد. در این پروتکل، تعداد وهله، سرعت و شیب فعالیت به صورت تدریجی به میزان ۶ وهله با سرعت ۴۰ متر بر دقیقه و ۱۵ درجه افزایش پیدا کرد. جلسه اول تمرینی با سرعت اولیه ۱۵ متر در دقیقه شروع و سپس در هر جلسه ۵ متر در دقیقه بر اساس توانایی موش‌ها به سرعت نوارگردان اضافه شد. در انتهای هفته‌ی پنجم سرعت به ۴۰ متر در دقیقه رسید و تا پایان دوره تمرینی ثابت باقی ماند. سرعت نوار گردان در ریکاوری فعال نیز با سرعت ۱۲ متر در دقیقه برای جلسه اول شروع و هر هفته ۱-۲ متر در دقیقه به سرعت نوارگردان اضافه شد. تمرینات به مدت ۸ هفته با تواتر ۵ جلسه در هفته بر روی نوارگردان موتوردار اجرا شد (۵). آزمون سرعت بیشینه در هفته میانی پروتکل تمرین به منظور تخمین دقیق شدت تمرین و تعدیل اثر سازگاری رت‌ها ناشی از تمرین انجام شد و پس از محاسبه سرعت بیشینه جدید، شدت تمرین به طور نسبی اصلاح شد (جدول ۱).

جدول ۱- برنامه تمرین

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
وهله	۲	۳	۴	۵	۶	۶	۶	۶
سرعت (متر بر دقیقه)	۱۵	۲۰-۲۵	۲۶-۳۰	۳۱-۳۵	۴۰-۳۶	۴۰	۴۰	۴۰
شیب (درجه)	۵	۷	۹	۱۱	۱۳	۱۵	۱۵	۱۵

عصاره سیاهدانه به کمک قهوه آسیاب کن پودر شده و به وسیله‌ی دستگاه سوکسله با به حجم ۲۵۰ میلی لیتر حلال آن-هگزان ساخت شرکت Merck به مدت ۲ ساعت عصاره گیری شد. سپس از کاغذ صافی عبور داده و در دمای ۵۰ درجه‌ی

سانتیگراد به کمک دستگاه تقطیر در خلاء تغلیظ شد و عصاره‌ی روغنی آن به رنگ زرد به دست آمد و بر اساس وزن بدن موش‌ها، پایان هر جلسه تمرینی به صورت گاواژ و با دوز مؤثر ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم/ روز به موش‌ها خوراندند (۷). القای دیابت به روش تزریق داخل صفاتی استرپتوزوتوسین به میزان ۳۰ تا ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به همراه حامل سالین نرمال انجام شد. یک هفته پس از تزریق برای اطمینان از ایجاد دیابت در رت‌ها، قطره‌ای خون از ورید دُمی اخذ و میزان قند خون توسط دستگاه گلوکومتر (آکیوچک آلمان) اندازه گیری شد. رت‌های دارای قند خون بالای ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر دیابتی در نظر گرفته شدند. در انتهای اعمال پروتکل‌ها (القای دیابت و ۸ هفته پروتکل تمرین-مکمل)، به مدت ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ۸ ساعت ناشتایی با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند و آسان کشی شدند. نمونه خونی در حدود ۵ میلی گرم از بطن چپ آن‌ها گرفته شد و پس از جداسازی سرم به وسیله سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه)، در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد برای اندازه‌گیری شاخص‌های استرس اکسایشی به روش الایزا استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی بونفرونی توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ در سطح معنی‌داری $P \leq 0/05$ انجام شد.

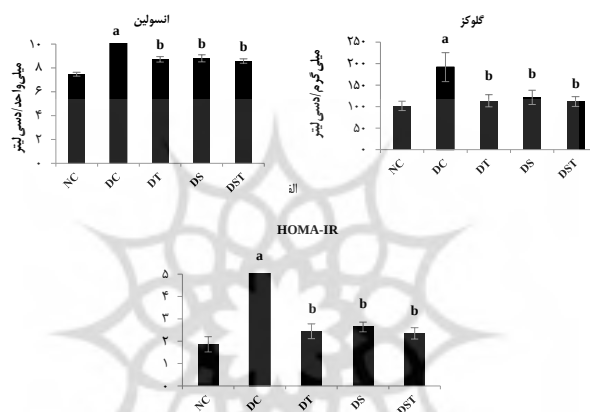
یافته‌ها

طبق نتایج **جدول ۲** مربوط به آمار توصیفی سطوح سرمی گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت انسولین، بالاترین سطوح سرمی گلوکز در گروه کنترل دیابت ۱۹۱/۵۷ میلی گرم در دسی لیتر و کمترین مقدار آن در گروه کنترل سالم ۱۰۱/۲۳ میلی گرم در دسی لیتر بود. همچنین بالاترین سطوح سرمی انسولین در گروه کنترل دیابت ۱۳/۱۸ میلی واحد در لیتر و کمترین مقدار آن در گروه کنترل سالم ۷/۴۷ میلی واحد در لیتر بود. بالاترین مقدار شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) نیز در گروه کنترل دیابت ۶/۲۲ و کمترین آن در گروه کنترل سالم ۱/۸۷ بوده است.

جدول ۲- سطوح سرمی گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت انسولین به تفکیک گروه‌ها

متغیر	گروه	میانگین	انحراف استاندارد	کمینه	بیشینه
گلوکز (میلی گرم در دسی لیتر)	کنترل سالم	۱۰۱/۲۳	۱۰/۱۶	۹۱/۷۴	۱۱۱
	کنترل دیابت	۱۹۱/۵۷	۳۳/۸۸	۱۵۸/۹۸	۲۲۴/۶۷
	دیابت + تمرین	۱۱۳/۴۲	۱۴/۵۱	۹۹/۶۷	۱۲۷/۴۱
	دیابت + مکمل	۱۲۱/۵۸	۱۶/۰۸	۱۰۵/۹۰	۱۳۷
	دیابت + مکمل + تمرین	۱۱۱/۳۴	۱۱/۰۴	۱۰۰/۱۴	۱۲۲/۱۲
انسولین (میلی واحد در لیتر)	کنترل سالم	۷/۴۷	۰/۱۷	۷/۳	۷/۶۴
	کنترل دیابت	۱۳/۱۸	۰/۳۹	۷/۴۵	۸/۲۳
	دیابت + تمرین	۸/۷۲	۰/۲۴	۷/۴۸	۷/۹۶
	دیابت + مکمل	۸/۸	۰/۲۱	۷/۵۹	۸/۰۱
	دیابت + مکمل + تمرین	۸/۵۷	۰/۱۸	۷/۳۹	۷/۷۵
شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	کنترل سالم	۱/۸۷	۰/۱۶	۱/۷۳	۲/۳۱
	کنترل دیابت	۶/۲۲	۰/۷۹	۲/۷	۴/۴۴
	دیابت + تمرین	۲/۴۵	۰/۳۳	۱/۸۵	۲/۵۱
	دیابت + مکمل	۲/۶۳	۰/۵۹	۱/۹	۲/۳۴
	دیابت + مکمل + تمرین	۲/۳۵	۰/۱۶	۱/۸۴	۲/۳۴

نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه سطح گلوکز، انسولین و HOMA-IR در گروه‌های مختلف پژوهش نشان داد که تفاوت معناداری بین گروه‌های مورد بررسی از نظر سطح گلوکز ($F=36/910$; $P<0/001$)، وجود دارد ($F=36/910$; $P<0/001$)، انسولین ($F=122/747$; $P<0/001$) و HOMA-IR ($F=109/617$; $P<0/001$) وجود دارد. همچنین مقدار اندازه اثر بر سطح گلوکز برابر با $0/808$ ؛ سطح انسولین برابر با $0/933$ و نیز شاخص HOMA-IR اثر برابر با $0/926$ به دست آمد که بیانگر آن است که گروه‌بندی توانسته است به ترتیب حدود ۸۱ درصد، ۹۳ درصد و ۹۲ درصد از تغییرات سطح گلوکز، انسولین و شاخص HOMA-IR را تبیین کند و اثر بسیار قوی بر این متغیرها داشته باشند. نتایج آزمون بنفرونی در نمودار ۱ نشان داد، که سطوح سرمی گلوکز در گروه کنترل دیابت در مقایسه با گروه کنترل نرمال بالاتر و از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار بود ($P=0/001$). تمامی مداخلات (تمرین تناوبی با شدت بالا و مکمل‌یاری با سیاه‌دانه) منجر به کاهش سطوح سرمی گلوکز، در مقایسه با گروه کنترل دیابت گردید ($P=0/000$) و اختلاف معنی‌داری در بین متغیرهای مطالعه در تعدیل سطوح سرمی گلوکز مشاهده شد. از طرفی، تمامی مداخلات موجب کاهش سطوح سرمی گلوکز، به سطح گروه کنترل نرمال گردید.



نمودار ۱- نتایج آزمون بنفرونی شاخص سرمی گلوکز، انسولین و شاخص HOMA-IR در گروه‌های مختلف پژوهش

داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف استاندارد گزارش شده است. سطح معنی داری $0.05 \geq$ گزارش شده است. NC: کنترل نرمال؛ DC: کنترل دیابت؛ DT: دیابت + تمرین؛ DS: دیابت + مکمل؛ DST: دیابت + مکمل + تمرین. ^a در مقایسه با گروه NC، ^b در مقایسه با گروه DC.

بحث

نتایج نشان داد سطوح سرمی گلوکز و شاخص HOMA-IR در گروه کنترل دیابت در مقایسه با گروه کنترل نرمال بالاتر و از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار بود. این افزایش در مقادیر گلوکز و HOMA-IR نشان‌دهنده موفقیت‌آمیز بودن القای دیابت و بروز اختلالات متابولیکی مرتبط با آن است. به عبارتی، القای دیابت نوع ۲ منجر به بروز مقاومت به انسولین و افزایش قند خون شده است که دو ویژگی کلیدی این بیماری محسوب می‌شوند. افزایش معنی‌دار گلوکز خون در گروه دیابتی با مطالعات پیشین مطابقت دارد. از دیدگاه مولکولی، دیابت با افزایش استرس اکسیداتیو، التهاب سیستمیک و اختلال در مسیرهای سیگنالینگ انسولینی نظیر IRS-1/PI3K/AKT همراه است. این اختلالات موجب می‌شوند که گیرنده‌های انسولینی نتوانند به درستی پیام را انتقال داده و گلوکز وارد سلول‌ها شود، در نتیجه گلوکز در خون باقی می‌ماند و هیپرگلیسمی رخ می‌دهد. همچنین، افزایش گلوکز مزمن در خون موجب گلیکاسیون پیشرفته پروتئین‌ها و تشدید سمیت گلوکز می‌گردد که کارکرد سلول‌های بتا را بیش از پیش تضعیف می‌کند (۱۰). در جمع‌بندی، مشاهده افزایش معنی‌دار گلوکز و HOMA-IR در گروه دیابتی مطالعه حاضر نه تنها با انتظارات نظری و پاتوفیزیولوژیک درباره دیابت نوع ۲ مطابقت دارد، بلکه به‌طور کامل با یافته‌های سایر مطالعات

داخلی و خارجی هم‌راستا بوده و نشان‌دهنده بروز اختلالات متابولیکی خاص این بیماری در نمونه‌های حیوانی مورد بررسی است. این داده‌ها پایه‌ای محکم برای بررسی مداخلات درمانی بالقوه در مطالعات آینده فراهم می‌سازند (۲). نتایج همچنین نشان داد تمرین تناوبی با شدت بالا منجر به کاهش سطوح سرمی گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در مقایسه با گروه کنترل دیابت گردید. یافته حاصل از این مطالعه مبنی بر کاهش معنادار سطوح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا نسبت به گروه کنترل، نشان‌دهنده‌ی اثرگذاری مثبت این نوع مداخله ورزشی بر بهبود کنترل قند خون و حساسیت انسولینی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ است. کاهش سطح گلوکز ناشتا بیانگر بهبود در جذب و مصرف گلوکز در بافت‌های محیطی به‌ویژه عضلات اسکلتی است، که می‌تواند ناشی از افزایش انتقال‌دهنده‌های گلوکز در غشاء سلول‌های عضلانی پس از تمرین باشد (۱۰). از سوی دیگر، کاهش سطوح انسولین نیز بهبود حساسیت به انسولین را نشان می‌دهد، زیرا در شرایط مقاوم به انسولین، بدن برای حفظ گلوکز طبیعی، مقادیر بیشتری انسولین ترشح می‌کند. بنابراین کاهش انسولین در کنار کاهش گلوکز، به‌طور خاص دلالت بر کاهش مقاومت به انسولین دارد، که توسط شاخص HOMA-IR نیز تأیید می‌شود. تمرین تناوبی با شدت بالا از طریق سازوکارهای متعددی باعث بهبود عملکرد متابولیکی می‌شود. یکی از مهم‌ترین این سازوکارها، فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ مولکولی از جمله AMPK، Akt و Nrf2 است. فعال شدن AMPK در پاسخ به افزایش نسبت AMP/ATP در سلول‌ها طی تمرین شدید، موجب افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب، مهار ساخت گلوکز در کبد (گلوکونئوژنز) و تحریک جذب گلوکز در عضلات مستقل از انسولین می‌گردد (۷). این فرآیندها در مجموع، عملکرد سلول‌های بتای پانکراس را حفظ کرده و از تخریب آن‌ها در برابر رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کند. از سوی دیگر، تمرین HIIT با کاهش چربی احشایی و التهاب مزمن، به کاهش مقاومت به انسولین کمک می‌کند. مطالعات پیشین نیز یافته‌های مشابهی را گزارش کرده‌اند. با در نظر گرفتن تمامی شواهد، می‌توان نتیجه گرفت که تمرین تناوبی با شدت بالا با تأثیر بر مسیرهای متابولیکی و آنتی‌اکسیدانی، نقش مؤثری در کاهش قند خون و مقاومت به انسولین دارد و می‌تواند به‌عنوان یک مداخله‌ی غیر دارویی مؤثر در مدیریت دیابت نوع ۲ مورد استفاده قرار گیرد. یافته‌های این مطالعه هم‌راستا با اکثر پژوهش‌های پیشین بوده و برتری آن در استفاده از الگوی تمرینی با شدت بالا، کوتاه‌مدت و مؤثر است که می‌تواند در طراحی برنامه‌های ورزشی برای بیماران دیابتی در نظر گرفته شود (۳).

همچنین از دیگر این می‌باشد که مکمل‌یاری با سیاه‌دانه منجر به کاهش سطوح سرمی گلوکز، انسولین و شاخص HOMA-IR در مقایسه با گروه کنترل دیابت گردید. این یافته به‌خوبی با مجموعه‌ای از مطالعات پیشین هماهنگ است که اثرات مفید مکمل‌یاری سیاه‌دانه یا تمرین‌های ورزشی و یا ترکیب این دو را بر بهبود شاخص‌های متابولیکی در مدل‌های دیابتی حیوانی گزارش کرده‌اند (۹). با توجه به اینکه مقاومت به انسولین یکی از پیامدهای اصلی استرس اکسیداتیو است، به‌نظر می‌رسد سیاه‌دانه از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی سلول‌ها می‌تواند به بهبود حساسیت به انسولین و کاهش HOMA-IR منجر شود (۱۱). اثر مشاهده‌شده در پژوهش حاضر را می‌توان به فعال‌سازی مسیر Nrf2 و مهار استرس اکسیداتیو نسبت داد (۲).

در تبیین مکانیسم‌های بیولوژیکی، می‌توان اشاره کرد که تیموکینون، ترکیب فعال اصلی موجود در سیاه‌دانه، به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی قادر است استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت را مهار کرده، از تخریب سلول‌های بتا پانکراس جلوگیری کرده و عملکرد آنها را حفظ کند. همچنین، این ترکیب با بهبود سیگنال‌دهی انسولین در سلول‌های هدف می‌تواند مقاومت به انسولین را کاهش دهد. از سوی دیگر، سیاه‌دانه می‌تواند با کاهش گلوکز خون از طریق مهار جذب گلوکز در روده، تحریک برداشت گلوکز در عضلات و کاهش گلوکونئوژنز در کبد عمل کند. یافته اصلی این مطالعه مبنی بر کاهش سطوح گلوکز،

انسولین و HOMA-IR پس از مکمل‌یاری با سیاه‌دانه، به‌خوبی با پیشینه تحقیقات پیشین سازگار است و از طریق مکانیسم‌هایی مانند کاهش استرس اکسیداتیو، تقویت مسیر Nrf2، حفاظت از سلول‌های بتا و بهبود سیگنال‌دهی انسولین قابل تبیین است. این یافته‌ها می‌توانند تأییدی علمی برای استفاده درمانی از سیاه‌دانه به‌عنوان یک مکمل گیاهی در مدیریت دیابت نوع ۲ باشند (۷). همچنین مداخله تمرین تناوبی با شدت بالا و مکمل‌یاری با سیاه‌دانه موجب کاهش سطوح سرمی گلوکز، انسولین و شاخص HOMA-IR به سطح گروه کنترل نرمال گردید. این یافته از طریق هم‌افزایی اثرات تمرین ورزشی و ترکیبات فعال سیاه‌دانه قابل تبیین است و با نتایج برخی مطالعات پیشین هم‌راستا می‌باشد (۹). از نظر مکانیسم، تمرین تناوبی با شدت بالا موجب افزایش مصرف گلوکز در عضلات اسکلتی از طریق مسیرهای وابسته و مستقل از انسولین می‌شود. یکی از مسیرهای کلیدی در این زمینه، فعال‌سازی AMPK است که منجر به افزایش انتقال‌دهنده گلوکز GLUT4 در غشای سلولی و بهبود حساسیت انسولینی می‌گردد. این مسیر با کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود اتساع عروقی نقش مهمی در تنظیم متابولیسم گلوکز ایفا می‌کند. از سوی دیگر، ترکیبات فعال موجود در سیاه‌دانه، به‌ویژه تیموکینون، از طریق خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی، می‌توانند استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت را کاهش داده و از تخریب سلول‌های بتای پانکراس جلوگیری کنند (۵). به‌واسطه فعال‌سازی این مسیر، می‌توان انتظار بهبود در حساسیت انسولینی و کاهش سطوح انسولین و گلوکز را داشت. ترکیب تمرین تناوبی با شدت بالا و سیاه‌دانه، احتمالاً از طریق مسیرهای مشترک و مکمل شامل فعال‌سازی Nrf2، افزایش بیان آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زاد نظیر HO-1 و CAT، و نیز بهبود سیگنالینگ انسولین از طریق کاهش سطح فاکتورهای التهابی نظیر TNF- α و بهبود عملکرد سلول‌های بتای پانکراس، منجر به بهبود شاخص‌های متابولیکی شده است. در مجموع، یافته‌های این مطالعه در بستر پیشینه پژوهش‌های موجود، بیانگر آن است که مداخله تمرینی با شدت بالا به همراه مکمل سیاه‌دانه با بهره‌گیری از اثرات هم‌افزا در تنظیم مسیرهای آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و متابولیکی، توانسته شاخص‌های کلیدی دیابت نوع دو را تا سطح نرمال بهبود بخشد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که ابتلا به دیابت نوع ۲ با افزایش معنادار سطوح سرمی گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) همراه است؛ به‌طوری که گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل نرمال مقادیر بالاتری از این شاخص‌ها را نشان داد. این نتایج بار دیگر نقش اساسی اختلال در متابولیسم گلوکز و مقاومت به انسولین را در پاتوفیزیولوژی دیابت نوع ۲ تأیید می‌کند. بررسی مداخلات نشان داد که تمرین تناوبی با شدت بالا به‌طور معناداری سبب کاهش سطوح سرمی گلوکز، انسولین و HOMA-IR نسبت به گروه کنترل دیابت گردید. این یافته بیانگر اثرات مثبت فعالیت بدنی شدید تناوبی در بهبود متابولیسم گلوکز و افزایش حساسیت به انسولین است. از سوی دیگر، مکمل‌یاری با سیاه‌دانه نیز منجر به کاهش معنادار سطوح گلوکز، انسولین و شاخص HOMA-IR نسبت به گروه کنترل دیابت شد. این امر نشان می‌دهد که ترکیبات فعال سیاه‌دانه می‌توانند با اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی خود، نقش مهمی در بهبود شاخص‌های متابولیک ایفا کنند. نکته مهم آن است که ترکیب تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف سیاه‌دانه بیشترین اثر را به همراه داشت؛ به‌گونه‌ای که مقادیر گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در این گروه به سطح گروه کنترل نرمال نزدیک گردید و بهبود حاصل‌شده نسبت به سایر گروه‌های مداخله چشمگیرتر بود. به‌طور کلی، نتایج این مطالعه حاکی از آن است که استفاده هم‌زمان از مداخلات ورزشی و تغذیه‌ای می‌تواند اثرات هم‌افزایی ایجاد کرده و در بهبود اختلالات متابولیکی مرتبط با دیابت نوع ۲ مؤثرتر از استفاده منفرد هر یک از این راهکارها باشد. بر این اساس، تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مکمل‌یاری سیاه‌دانه می‌تواند به‌عنوان یک رویکرد مکمل و غیر دارویی برای کنترل دیابت نوع ۲ پیشنهاد گردد.

ملاحظات اخلاقی

حامی مالی

این تحقیق هیچ بودجه‌ای دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

مفهوم‌سازی، بهرام عابدی؛ روش‌شناسی، سوسن رامسری؛ تحلیل، لیدا مرادی؛ تحقیق، سوسن رامسری؛ گردآوری داده‌ها، لیدا مرادی؛ نگارش - تهیه پیش‌نویس اصلی، بهرام عابدی؛ نظارت، سوسن رامسری؛ مدیریت پروژه، بهرام عابدی.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسنده، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از تمام شرکت کنندگانی که در این تحقیق شرکت کرده و همچنین تمامی افرادی که در تمام مراحل مطالعه همکاری داشتند، تقدیر و تشکر می‌کنند.

References

1. Fasipe B, Laher I. Nrf2 modulates the benefits of evening exercise in type 2 diabetes. Sports Med Health Sci. 2023 ;5(4):251-258.. doi: [10.1016/j.smhs.2023.09.001](https://doi.org/10.1016/j.smhs.2023.09.001)
2. Ding Q, Sun B, Wang M, Li T, Li H, Han Q, et al. N-acetylcysteine alleviates oxidative stress and apoptosis and prevents skeletal muscle atrophy in type 1 diabetes mellitus through the NRF2/HO-1 pathway. Life Sci. 2023 ;329:121975. doi: [10.1016/j.lfs.2023.121975](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.121975)
3. Seo DY, Yoon CS, Dizon LA, Lee SR, Youm JB, Yang WS, et al. Circadian modulation of the cardiac proteome underpins differential adaptation to morning and evening exercise training: an LC-MS/MS analysis. Pflugers Arch. 2020;472(2):259-269. doi: [10.1007/s00424-020-02350-z](https://doi.org/10.1007/s00424-020-02350-z)
4. Fasipe B, Li S, Laher I. Harnessing the cardiovascular benefits of exercise: Are Nrf2 activators useful? Sports Med Health Sci. 2021;3(2):70-79. doi: [10.1016/j.smhs.2021.04.002](https://doi.org/10.1016/j.smhs.2021.04.002)
5. Kim HK, Radak Z, Takahashi M, Inami T, Shibata S. Chrono-exercise: Time-of-day-dependent physiological responses to exercise. Sports Med Health Sci. 2022;5(1):50-58. doi: [10.1016/j.smhs.2022.11.003](https://doi.org/10.1016/j.smhs.2022.11.003)
6. Gubin D, Weinert D, Stefani O, Otsuka K, Borisenkov M, Cornelissen G. Wearables in Chronomedicine and Interpretation of Circadian Health. Diagnostics (Basel). 2023;15(3):327. doi: [10.3390/diagnostics15030327](https://doi.org/10.3390/diagnostics15030327)
7. Xiao W, Yue G, Jiang X, Huang S. Exploring Molecular Pathways in Exercise-Induced Recovery from Traumatic Brain Injury. Med Sci Monit. 2021 ;31:e946973. doi: [10.12659/MSM.946973](https://doi.org/10.12659/MSM.946973)
8. Ruhee RT, Ma S, Suzuki K. Effects of Sulforaphane Treatment on Skeletal Muscle from Exhaustive Exercise-Induced Inflammation and Oxidative Stress Through the Nrf2/HO-1 Signaling Pathway. Antioxidants (Basel). 2020;14(2):210. doi: [10.3390/antiox14020210](https://doi.org/10.3390/antiox14020210)
9. Moon JY, Kim DJ, Kim HS. Sulforaphane ameliorates serum starvation-induced muscle atrophy via activation of the Nrf2 pathway in cultured C2C12 cells. Cell Biol Int. 2020;44(9):1831-1839. doi: [10.1002/cbin.11377](https://doi.org/10.1002/cbin.11377)
10. Xiao Q, Sun CC, Tang CF. Heme oxygenase-1: A potential therapeutic target for improving skeletal muscle atrophy. Exp Gerontol. 2023;184:112335. doi: [10.1016/j.exger.2023.112335](https://doi.org/10.1016/j.exger.2023.112335)
11. Huang HL, Cheng N, Zhou CX, Liang J. Megalin-targeted acetylcysteine polymeric prodrug ameliorates ischemia-reperfusion-induced acute kidney injury. Heliyon. 2024 ;10(10):e30947. doi: [10.1016/j.heliyon.2024.e30947](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e30947)