http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

**Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology**
**?????/????? ?????**
**Volume? Number?**
**?-??**

**Original Article** **Open Access**

# The effect of high-intensity interval training (HIIT) on GLUT-3 expression and lactate levels in testicular tissue of obese rats

**Aref Habibi Maleki[1], Javad Tolouei Azar[1*], Mazdak Razi[2], Asghar Tofighi[1]**

Receive 2023 February 24; Accepted 2023 April 30

**Abstract**

**Aim:** In the obesity condition, the supply of testicular tissue energy substrate is under negative adjustment, and exercise training is an efficient strategy to deal with the adverse effects of obesity. The purpose of this study was to investigate the effect of 12 weeks of high-intensity interval training (HIIT) on the glucose transporter 3 (GLUT-3) gene expression and lactate levels in testicular tissue of obese male Wistar rats. **Methods:** The present study was experimental. 18 rats were randomly divided into 3 groups: 1) control, 2) HFD-sole, and 3) HFD+HIIT (n=6/group). The HFD and HFD+HIIT groups were fed with high-fat diet (HFD) from the beginning to the end of the study (24 weeks), and the control group was fed standard food from the beginning to the end of the study. From the 12th week of the study, the HFD+HIIT group was trained for 12 weeks, and five sessions per week. HIIT was performed with a 20-degree slope, 13 intervals, and an intensity of 85-90% of the maximum running speed (Smax). GLUT-3 mRNA levels were measured using qRT-PCR technique and lactate levels were measured by ELISA method. One-way ANOVA followed by Tukey post-hoc tests was performed for analyses of quantitative findings regarding molecular findings were conducted. **Results:** HFD-induced obesity exhibited a remarkable ($p<0.05$) reduction in testis GLUT-3 mRNA and lactate levels, in contrast, HIIT group represented a remarkable increment ($p<0.05$) GLUT-3 expression and lactate levels. **Conclusions:** Our result confirms that HIIT training can potentially ameliorate the detrimental effects of HFD-induced obesity on the testis. In this regard, it seems that HIIT with up-regulation of glucose transporter (GLUT-3) may help to improve the process of glucose to lactate converting and facilitate access to the desired testicular tissue substrate.

**Keywords:** Obesity, Testis, High-intensity interval training, GLUT3, Lactate.

**Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir**

1. Department of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.
2. Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran.

***(corresponding author)**
(j.tolouei azar@urmia.ac.ir)

*Cite as*: Habibi Maleki, Aref. Tolouei Azar, Javad. Razi, Mazdak. Tofighi, Asghar. The effect of high-intensity interval training (HIIT) on GLUT-3 expression and lactate levels in testicular tissue of obese rats. Applied Health Studies in Sport Physiology. ?????; ?(In press): ?-??.
**Owner and Publisher**: Azarbaijan Shahid Madani University
**Journal ISSN** (online): 2676-6507
**Access Type**: Open Access
**DOI:** 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543
**DOR**:

in Press

Copyright ©The authors 

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543


## Extended abstract


### Background

Obesity is a disease of the current global pandemic. The World Obesity Federation estimates that by 2020 around 770 million adults globally were affected by obesity, which is anticipated to exceed one billion by 2030. An unhealthy lifestyle (especially physical inactivity, and unhealthy diet) leads to obesity. In addition to unhealthy physical appearance, these conditions lead to metabolic disorders. In this regard, cardiovascular diseases, type 2 diabetes, and some cancers are related to obesity. Also, unhealthy diet and obesity can male reproductive disruption. Obesity leads to the destruction of reproductive potential by various mechanisms, including induction of inflammation, oxidative stress, suppression of testosterone, and ectopic apoptosis. Among these causes, obesity effects on metabolism and metabolic transporters of testicular tissue are not clearly known. Exercise training is one of the known useful interventions in the body's health improvement. In this regard, it has been found that high-intensity interval training (HIIT) has significant effects on the whole body's metabolism compared to other exercise training modalities. Therefore, in the present study, we are looking for an answer to this question, what is the effect of HIIT modality on GLUT-3 mRNA and lactate levels in testicular tissue of rats fed a high-fat diet (HIIT)? and, what are the mechanisms involved in this effect?

### Materials and Methods

The current research is experimental. 18 male Wistar rats with a weight range of 180 to 220 grams were prepared. Rats were kept in polycarbonate cages under controlled environmental conditions with an average temperature of 25±3°C, 55-60% humidity, and a 12-hour light/dark cycle in the animal house.

### Experimental design

Rats were divided into 3 groups (n = 6 rats in each group), a control group that received a standard diet, and 2 groups that received a HFD. In the next step, the HFD group was divided into subgroups of control HFD (no exercise; HFD-sole) and HFD with HIIT (HFD+HIIT).

### Standard diet and high-fat diet (HFD)

1) Standard diet: 54% corn, 14% wheat bran, 13% alfalfa meal, 10% cotton meal, 6% fish meal, 1.5% vitamins and minerals, 1% limestone, 0.3% sodium chloride and 0.2% D-calcium phosphate.

2) High-fat diet (HFD): 60% of total energy was from fat (derived from soybean oil), 20% from protein, and 20% from carbohydrates.

**Estimating exercise training intensity (Maximum speed test: Smax):** The rats in the HFD+HIIT group warm-up on a treadmill for 5 minutes at a speed of 10-15 meters per mins. Then, the incline of the treadmill was adjusted to 20 degrees and the speed of the treadmill was increased by 2 m/min every 2 mins until the rat could not continue running. After the maximum speed test, the training intensity was determined based on the maximum Smax.

**High-intensity interval training (HIIT) protocol:** HFD+HIIT group performed an uphill-HIIT running on a treadmill that included 13 intervals; Each interval consisted of 4 mins of running with 85-90% of Smax (slope of 20 degrees) and 2 mins of active rest (20-25% of Smax) was considered between each interval. In order for the subjects to adapt to the training, the training intensity was gradually increased from a flat slope (0°) to a 20° slope in the first 3 weeks. Animals ran on a treadmill for 12 weeks, 5 days a week.

### Tissue sampling and laboratory methods

72 hours after the last training session, the rats were anesthetized by injecting ketamine and Xylazine, and the testicular tissue was dissected out. The qRT-PCR technique was used to evaluate the GLUT-3 expression and to measure the lactate content from a dedicated commercial kit.

### Statistical analysis

One-way ANOVA followed by Tukey post-hoc tests was performed for analyses of findings were conducted. p-values <0.05 were considered statistically significant.

### Results

The obese group (HFD-sole) showed a significant decrease ($p<0.05$) in GLUT-3 mRNA levels compared to the control group. On the contrary, HFD+HIIT group showed increased expression of GLUT-3 mRNA compared to HFD-sole group rats. In addition, HFD-sole rats showed a significant decrease ($p<0.05$) in lactate levels of testicular tissue compared to the control group. Despite this, HFD+HIIT group showed a significant increase ($p<0.05$) in lactate levels compared to the


in press

Copyright ©The authors 

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543


HFD-sole group. Meanwhile, there was no significant difference ($p>0.05$) in testicular lactate levels between HFD+HIIT and control groups.

**Discussion**

Glucose and especially lactate are the two main energy substrates for Sertoli-germ cells. Meanwhile, GLUTs play a very important role in glucose transport mechanisms. Our research findings showed that HFD significantly suppresses GLUT-3 expression at the mRNA level compared to control group. As a result, any decrease in glucose storage in these cells can force them to rely on fatty acids instead of glucose. These conditions can negatively effect on spermatogenesis, especially with excessive production of reactive oxygen species (ROS). On the other hand, another finding of our research was the increased regulation of GLUT-3 RNA in the HFD+HIIT group compared to the obese group. Therefore, based on our findings of increased GLUT-3 expression in the HFD+HIIT group, we can conclude that HIIT can possibly increase intracytoplasmic carbohydrate storage (ICC) by up-regulating GLUT-3 expression. Also, HFD significantly reduces testicular lactate levels compared to control group, and HFD+HIIT leads to an increase in lactate levels. The results of this part of our research show that obesity (induced by HFD) has a significant negative effect on the conversion and transfer of metabolic mediators (glucose and lactate), which can reduce the supporting role of Sertoli cells in meeting the energy needs of germ cells. HIIT was able to improve the glucose-to-lactate conversion system (characterized by higher lactate levels). This event, in turn, can compensate for the production and transfer of energy resources between Sertoli and germ cells.

**Article message**

Obesity (induced by HFD) with GLUT-3 expression suppression, can impair glucose transport and subsequently testicular lactate supply. On the other hand, HIIT can up-regulate the expression of GLUT-3 and lactate levels in obese rat testes, which probably indicates the optimal availability of glucose and the improvement of the glucose-to-lactate converting process. These conditions indicate the facilitation of the availability of the desired testicular tissue substrate.

in press

Copyright ©The authors Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

**مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش**

**سال ?، شماره ؟ ؛**

**؟ و ؟ ؟؟؟؟؛ صفحات ؟-؟؟**

**Open Access**

**مقاله پژوهشی**

# تاثیر تمرین تناوبی شدید (HIIT) بر بیان GLUT-3 و لاکتات بافت بیضه موش‌های صحرایی چاق

**عارف حبیبی ملکی[1]، جواد طلوعی آذر[1*]، مزدک رازی[2]، اصغر توفیقی[1]**

**تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۶/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۸/۱۷**

## چکیده

**هدف:** در شرایط چاقی، تأمین سوبسترای انرژی بافت بیضه تحت تعدیل منفی قرار می‌گیرد و فعالیت ورزشی، به عنوان راهبردی کارآمد برای مقابله با آثار نامطلوب چاقی شناخته شده است. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) بر میزان بیان ژن ناقل گلوکز ۳ (GLUT-3) و لاکتات بافت بیضه موش‌های صحرایی نر ویستار چاق شده با رژیم غذایی پرچرب (HFD) بود. **روش پژوهش:** مطالعه حاضر از نوع تجربی بود. ۱۸ سر موش به صورت تصادفی در ۳ گروه ۶ تایی: ۱) کنترل، ۲) HFD-sole، و ۳) HFD+HIIT قرار گرفتند. گروه HFD-sole، و HFD+HIIT از ابتدا تا انتهای مطالعه با رژیم غذایی پرچرب تغذیه شدند و گروه کنترل از ابتدا تا انتهای مطالعه با غذای استاندارد تغذیه می‌شد. از هفته ۱۲ پژوهش، گروه HFD+HIIT به مدت ۱۲ هفته، و هر هفته پنج جلسه تحت تمرین قرار گرفت. تمرین HIIT با شیب ۲۰ درجه، با ۱۳ تناوب و شدت ۹۰-۸۵ درصد حداکثر سرعت دویدن (Smax) اجرا شد. مقادیر mRNA GLUT-3 با استفاده از تکنیک qRT-PCR و میزان لاکتات با روش ELISA سنجش شد. از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) برای مقایسه بین گروهی و جهت تعیین اختلاف در گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. **یافته‌ها:** چاقی (القاء شده با HFD) باعث کاهش معنی‌دار مقادیر mRNA GLUT-3 و لاکتات بیضه شد ($p<۰/۰۵$). در مقابل، گروه تمرین HIIT توانست بیان GLUT-3 و مقادیر لاکتات بیضه‌ای را افزایش دهد ($p<۰/۰۵$). **نتیجه‌گیری:** یافته‌های ما نشان داد که تمرین HIIT احتمالاً بتواند آثار منفی حاصل از چاقی بر بیضه را کاهش دهد. در این‌باره، به نظر می‌رسد تمرین HIIT با تنظیم‌افزایشی ناقل گلوکز (GLUT-3) شاید بتواند به فراهمی گلوکز و بهبود فرایند تبدیل گلوکز به لاکتات کمک کند و دسترسی به سوبسترای مطلوب بافت بیضه را تسهیل بخشد.

**واژه‌های کلیدی:** چاقی، تمرین تناوبی با شدت زیاد، GLUT3، لاکتات، بیضه.

**نحوه ارجاع:** حبیبی ملکی، عارف. طلوعی آذر، جواد. رازی، مزدک. توفیقی، اصغر. " تاثیر تمرین تناوبی شدید بر بیان GLUT-3 و لاکتات بیضه موش‌های صحرایی چاق ". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ؟؟؟؟؟؛ ؟ (؟)،؟-؟؟.

**صاحب امتیاز و ناشر:** دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

**شاپای الکترونیکی:** ۲۶۷۶-۶۵۰۷

**نوع دسترسی:** آزاد

**DOI:** 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

**DOR:** 20.1001.

با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/. مشاهده کنید

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

۲. گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

(نویسنده مسئول): جواد طلوعی آذر

(j.tolouei azar@urmia.ac.ir)

in press

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

## مقدمه

چاقی، یک نگرانی عمده بهداشت جهانی است. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت (WHO)، بیش از ۶۵۰ میلیون زن و مرد بزرگسال در سرتاسر جهان چاقی دارند. به طور کلی، افراد با شاخص توده بدنی (BMI) بیشتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع چاق در نظر گرفته می‌شوند (۱). فعالیت بدنی ناکافی و به عبارتی، شیوه زندگی کم‌تحرک و رژیم غذایی ناسالم می‌تواند خطر چاقی و اختلالات متابولیکی در ارتباط با آن مانند دیابت نوع دو، کبدچرب، بیماری‌های قلبی عروقی و برخی از انواع سرطان‌ها را افزایش دهد (۲–۵). به علاوه، چاقی می‌تواند عملکرد تولید مثلی مردان را نیز مختل کند (۶)، بر کیفیت مایع منی و اسپرم‌زایی در انسان‌ها و حیوانات ـ هر دو ـ اثرات نامطلوبی داشته باشد (۷–۱۰). چندین علت برای القاء اثرات نامطلوب چاقی بر پتانسیل باروری مردان شناسایی شده است، از جمله آپوپتوز بیش از حد سلول‌های زایا با سرکوب بیان Bcl-2 ضدآپوپتوزی (۱۱, ۱۲) و تنظیم‌افزایشی بیان Bax و Fas پیش‌آپوپتوزی (۱۱, ۱۲)، کاهش بارز جمعیت سلول‌های سوماتیک (سلول‌های سرتولی و سلول‌های لیدیک) بیضه (۸, ۱۳) و متعاقب آن کاهش رهایش تستوسترون (۸)، اختلال تنظیمی پروتئین‌های درگیر در فرآیندهای چرخه سلولی هنگام تقسیم سلول‌های زایا بواسطه افزایش بیان P21 (۸)، کاهش بیان سایکلین D1 و Cdk4 که در طول اسپرم‌زایی فعالیت فرآیندهای چرخه سلولی را کنترل می‌کنند (۸)، افزایش میزان فاکتورهای التهابی و استرس اکسایشی (۱۴, ۱۵). در میان این علت‌ها، اثرات فرایند انتقال میانجی‌های متابولیکی و نیز تولید آن‌ها در شرایط چاقی به خوبی شناخته نشده است. برای فهمیدن این موضوع، باید توجه داشت که وضعیت متابولیک، در تنظیم انرژی مورد نیاز دستگاه تولید مثل نقش اساسی دارد و عملکرد تولید مثل مردان به هومئوستاز انرژی وابسته است (۱۶). در این راستا، گلوکز توسط سلول‌های اسپرماتوگونی و سرتولی برای حفظ خود نوسازی سلول‌های اسپرماتوگونی و نقش حمایتی سلول‌های سرتولی استفاده می‌شود (۱۷). در نتیجه، این سلول‌ها و اسپرماتوزا[۱] به ناقل‌های گلوکز (GLUTs) مجهز شده‌اند که برداشت گلوکز را از ریزمحیط‌های بیضه‌ای و لوله‌ای[۲] تسریع و تسهیل می‌کنند (۱۸). از شناخته شده‌ترین ناقل‌های گلوکز بافت بیضه می‌توان به GLUT-1، GLUT-2، GLUT-3 و GLUT-8 اشاره کرد. در این میان، GLUT-3 یکی از حیاتی‌ترین ناقل‌ها در سلامت متابولیک بافت بیضه است (۱۸). علاوه بر این، به دنبال واکنش‌های گلیکولیزی متوالی، گلوکز در سلول‌های سرتولی و اسپرماتوگونی به پیرووات تبدیل می‌شود (۱۹). سپس، پیرووات به طور ترجیحی از طریق لاکتات دهیدروژناز (LDH) به لاکتات متابولیزه می‌شود (۲۰). بر این اساس، با وجود اینکه گلوکز نقش مهمی در حفظ فعالیت‌های فیزیولوژیایی سلول‌های زایا و سوماتیک بیضه ایفا می‌کند، اما به دلیل متابولیسم آن به لاکتات، در مقادیر کم در مایع لوله‌ای ذخیره می‌شود (۲۱). در واقع، لاکتات منبع اصلی انرژی برای سلول‌های زایاست و برای اسپرماتوسیت‌ها و اسپرماتیدهای گرد[۳] بسیار نیاز است. به‌علاوه، سلول‌های سرتولی مسئول‌اند که در راستای حفظ فرآیند اسپرم‌زایی، متابولیت‌های گلوکز مانند لاکتات را به سلول‌های زایا تأمین کنند (۲۲). در اینجا، این احتمال وجود دارد که با کم‌تحرکی و به‌ویژه چاقی، هومئوستاز انرژی سلول‌های بیضه تحت تأثیر منفی (اختلال متابولیکی) قرار می‌گیرد. چنانچه، لئو[۴] و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که رژیم غذایی پرچرب (HFD) در موش‌های صحرایی ویستار با آسیب‌رساندن به تنظیم متابولیسم گلوکز، لیپید و لاکتات سلولی باعث اختلال در اسپرم‌زایی می‌شود (۲۳). با این حال، این مساله هنوز به طور کامل شفاف نشده است.

فواید تمرین ورزشی به عنوان مداخله غیردارویی در کنترل متابولیسم بدن، اختلال‌های متابولیکی و چاقی در مطالعات متعددی گزارش شده است (۲, ۳, ۲۴, ۲۵). با استفاده از مدل‌های حیوانی (موش) و انسانی مشخص شده است که تمرین ورزشی بسته به نوع، شدت و یا مدتی که دارد می‌تواند اثرات چاقی بر عملکرد تولید مثل جنس نر را تعدیل کند (۸, ۲۶, ۲۷). در این بین، تمرینات تناوبی با شدت زیاد (HIIT) در مقایسه با تمرین تداومی با شدت کم تا متوسط سنتی به عنوان یک رژیم ورزشی موثر، نتایج چشمگیری در کاهش توده چربی کل بدن، بهبود آمادگی قلبی تنفسی و حساسیت انسولینی ایجاد می‌کند (۲۸–۳۲). روی هم رفته، با توجه به نقش مفید این نوع تمرین ورزشی بر سلامت متابولیک کل بدن و فقدان مطالعه‌ای که تاثیر تمرینات ورزشی بر تعامل متابولیک سلول‌های سرتولی ـ زایا را در شرایط چاقی روشن کند، در پژوهش حاضر، برای نخستین بار به دنبال پاسخ به این پرسش هستیم مبنی بر اینکه چاقی القاء شده با HFD و شیوه تمرینی HIIT بر مقادیر mRNA GLUT-3 و لاکتات بافت بیضه (سلول‌های سرتولی و زایا) موش‌های صحرایی چه تأثیری دارد؟ و سازوکارهای درگیر در این تأثیر چیست؟

## روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع تجربی با طرح پس‌آزمون با گروه کنترل است. پس از تایید پژوهش حاضر توسط کمیته اخلاق در پژوهش آزمایش‌های حیوانی (با کد IR.UMSU.REC.1397.485)، ۱۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با دامنه وزنی ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم از مرکز منابع حیوانی دانشگاه ارومیه (ARCUU) خریداری شد. موش‌ها در قفس‌های پلی‌کربنات، با شرایط

[۱] spermatozoa
[۲] testicular and tubular microenvironments
[۳] round spermatids
[۴] Luo

Copyright ©The authors

JAHSSP
http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543



کنترل شده محیطی با میانگین دمای ۳±۲۵ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ الی ۶۰ درصد و چرخه روشنایی / تاریکی ۱۲ ساعته در حیوان‌خانه نگهداری شد.

**گروه‌بندی آزمودنی‌ها**

یک هفته پس از اینکه موش‌ها با محیط آزمایشگاهی سازگار شدند، ابتدا به‌طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند: ۱) گروه کنترل و ۲) گروه دریافت کننده HFD). گروه کنترل (Control) که با رژیم غذایی استاندارد تغذیه کرد (۶ موش)، و گروه دریافت کننده HFD (۱۲ موش). در مرحله بعد، موش‌های گروه HFD به‌طور تصادفی به ۲ زیرگروه تقسیم شدند: HFD کنترل (بدون تمرین؛ HFD-sole) و HFD با پروتکل‌های تمرین تناوبی شدید (HFD+HIIT) (در هر گروه ۶ موش).

**رژیم غذایی استاندارد و پرچرب (HFD)**

رژیم غذایی استاندارد متشکل از ۵۴ درصد ذرت، ۱۴ درصد سبوس گندم، ۱۳ درصد کنجاله یونجه، ۱۰ درصد کنجاله پنبه، ۶ درصد کنجاله ماهی، ۱٫۵ درصد ویتامین و مواد معدنی، ۱ درصد سنگ آهک، ۰٫۳ درصد کلرید سدیم و ۰٫۲ درصد دی کلسیم فسفات (Rodent diet datasheet, 2016) بود. به عبارتی، رژیم غذایی استاندارد شامل ۱۰ درصد کل انرژی از چربی (۴/۳ گرم/درصد)، ۲۰ درصد پروتئین (۱۹/۲ گرم/درصد) و ۷۰ درصد کربوهیدرات (۶۷/۳ گرم/درصد) بود. همچنین، رژیم غذایی پرچرب (HFD) شامل ۶۰ درصد کل انرژی از چربی (مشتق شده از روغن سویا؛ ۳۴/۹ گرم/درصد)، ۲۰ درصد پروتئین (۲۶/۲ گرم/درصد) و ۲۰ درصد کربوهیدرات (۲۶/۳ گرم/درصد) بود (۸).

**آزمون برآورد شدت تمرین (آزمون حداکثر سرعت: Smax)**

حیوانات در گروه HFD+HIIT در یک برنامه تمرینی ویژه به مدت دو هفته، هفته‌ای ۳ جلسه و هر جلسه ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با سرعت ۷ تا ۱۵ متر در دقیقه شرکت کردند. در پایان دو هفته آشناسازی و سازگاری، حداکثر سرعت موش‌ها (Smax) ارزیابی شد. بدین صورت که موش‌های گروه HFD+HIIT بر روی تردمیل و به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۱۰ تا ۱۵ متر در دقیقه گرم کردند. سپس، شیب تردمیل به ۲۰ درجه تنظیم شد و سرعت تردمیل هر ۲ دقیقه به میزان ۲ متر در دقیقه افزایش یافت تا جایی که موش‌ها علیرغم تحریک خفیف با چوب دستی نتواستند یا نخواستند به دویدن ادامه دهند. پس از آزمون حداکثر سرعت، شدت تمرین بر اساس حداکثر Smax تعیین شد. مطابق با پژوهش‌های قبلی، ۶ هفته پس از تمرین ورزشی، مجدداً آزمون Smax اجرا شد و سرعت تمرین جدیدی به منظور تنظیم مجدد شدت تمرین اعمال شد (۳۳-۳۵).

**پروتکل تمرین تناوبی شدید (HIIT)**

موش‌های گروه HFD+HIIT یک تمرین HIIT بر روی تردمیل با شیب رو به بالا انجام دادند که شامل ۱۳ تناوب بود؛ هر تناوب شامل ۴ دقیقه دویدن با شدت ۹۰ـ۸۵ درصد Smax (با شیب درجه ۲۰) بود و بین هر تناوب نیز ۲ دقیقه استراحت فعال (۲۵ـ۲۰ درصد Smax) در نظر گرفته شد. برای اینکه آزمودنی‌ها با فعالیت ورزشی سازگار شوند، شدت تمرین در ۳ هفته اول به تدریج از شیب صاف (۰ درجه) تا شیب ۲۰ درجه افزایش یافت. حیوانات به مدت ۱۲ هفته و ۵ روز در هفته بر روی تردمیل دویدند (طبق جدول ۱) (۳۳-۳۵). نکته: لازم به ذکر است که پروتکل تمرین ورزشی از زمانی اجرایی شد که موش‌ها به مقیاس چاقی (دارای میانگین وزنی ۱/۴ برابر بیشتر از کنترل سالم) رسیدند (۳۳) و موش‌ها در گروه HIIT و کنترل چاق (HFD) تا پایان مداخله با HFD تغذیه کردند.

**نمونه‌برداری و روش‌های آزمایشگاهی**

۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، موش‌ها با دریافت تزریقی کتامین و زایلازین بی‌هوش شدند و بافت بیضه جدا شد. بافت‌های بیضه با آب مقطر شسته شدند و پس از آن وزن‌کشی شدند. سپس، نمونه‌های بافت بیضه چپ در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. از تکنیک qRT-PCR برای ارزیابی مقادیر بیان ژن GLUT-3 استفاده گردید. بدین منظور، برای استخراج RNA از روش TRIZOL مبتنی بر کلروفرم ارائه شده توسط Sina-Gen تهران استفاده شد و برای سنتز cDNA پروتکل شرکت سازنده (Fermentas GmbH؛ آلمان) در نظر گرفته شد و مستر میکس (1X SYBR GREEN؛ نوآوران، ایران) استفاده شد. همچنین، برای ارزیابی و کمی‌سازی این متغیر از ژن کنترل داخلی GAPDH استفاده شد و در ادامه برای کمی‌سازی از فرمول $2^{-(-\Delta\Delta CT)}$ استفاده شد. توالی‌های پرایمر برای ژن‌های جداگانه در جدول ۲ ارائه شده است. همچنین، برای ارزیابی تاثیر چاقی و تمرین HIIT بر محتوای لاکتات بیضه از کیت تجاری اختصاصی (LOT: 99001؛ پارس آزمون، ایران) استفاده شد و محتوای لاکتات بیضه با استفاده از دستورالعمل‌های شرکت سازنده کیت تعیین شد (۱۸).

**روش‌های آماری**

از آزمون‌های آماری کولموگروف اسمیرنوف برای بررسی توزیع نرمال داده‌ها استفاده شد. از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه برای مقایسه بین گروهی و جهت تعیین اختلاف در گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمام داده‌ها به میانگین ± انحراف معیار نشان داده شدند. مقادیر $p<۰/۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. نمودارها با استفاده از نرم‌افزار آماری Graph Pad Prism 6.0 تهیه شدند.

**یافته‌ها**

in press

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

گروه چاق (HFD-sole) کاهش معنی‌داری در مقادیر mRNA GLUT-3 در مقایسه با گروه کنترل نشان داد (p=۰/۰۰۱). در مقابل، موش‌های گروه HFD+HIIT در مقایسه با موش‌های گروه HFD-sole بیان افزایشی مقادیر mRNA GLUT-3 نشان دادند (p=۰/۰۰۱). (شکل ۱). علاوه بر این، موش‌های گروه چاق (HFD-sole) در مقایسه با موش‌های گروه کنترل در مقادیر لاکتات بافت بیضه کاهش معنی‌داری نشان دادند (p=۰/۰۰۱). با وجود این، موش‌های گروه HFD+HIIT در مقایسه با موش‌های گروه HFD-sole افزایش معنی‌داری در مقادیر لاکتات نشان دادند (p=۰/۰۰۱). در همین حال، تفاوت معنی‌داری در مقادیر لاکتات بافت بیضه بین گروه‌های HFD+HIIT و کنترل وجود نداشت (p>۰/۰۵) (شکل ۲).

**جدول ۱. پروتکل HIIT (۵ جلسه در هفته).**

| هفته | شدت تمرین (Smax) | تناوب (تکرار) | مدت هر تناوب (دقیقه) | شدت بازیابی فعال (Smax) | مدت بازیابی بین هر تناوب (دقیقه) | شیب (درصد) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ۱ | ۸۵_٪۹۰ | ۳ | ۴ | ۲۰_٪۲۵ | ۲ | ۵_۱۰ |
| ۲ | ۸۵_٪۹۰ | ۵ | ۴ | ۲۰_٪۲۵ | ۲ | ۱۰_۱۵ |
| ۳ | ۸۵_٪۹۰ | ۷ | ۴ | ۲۰_٪۲۵ | ۲ | ۱۵_۲۰ |
| ۴ | ۸۵_٪۹۰ | ۹ | ۴ | ۲۰_٪۲۵ | ۲ | ۲۰ |
| ۵ | ۸۵_٪۹۰ | ۱۰ | ۴ | ۲۰_٪۲۵ | ۲ | ۲۰ |
| ۶ | ۸۵_٪۹۰ | ۱۱ | ۴ | ۲۰_٪۲۵ | ۲ | ۲۰ |
| ۷ | ۸۵_٪۹۰ | ۱۲ | ۴ | ۲۰_٪۲۵ | ۲ | ۲۰ |
| ۸ | ۸۵_٪۹۰ | ۱۲ | ۴ | ۲۰_٪۲۵ | ۲ | ۲۰ |
| ۹ | ۸۵_٪۹۰ | ۱۳ | ۴ | ۲۰_٪۲۵ | ۲ | ۲۰ |
| ۱۰ | ۸۵_٪۹۰ | ۱۳ | ۴ | ۲۰_٪۲۵ | ۲ | ۲۰ |
| ۱۱ | ۸۵_٪۹۰ | ۱۳ | ۴ | ۲۰_٪۲۵ | ۲ | ۲۰ |
| ۱۲ | ۸۵_٪۹۰ | ۱۳ | ۴ | ۲۰_٪۲۵ | ۲ | ۲۰ |

**جدول ۲. جزئیات لیست پرایمرها**

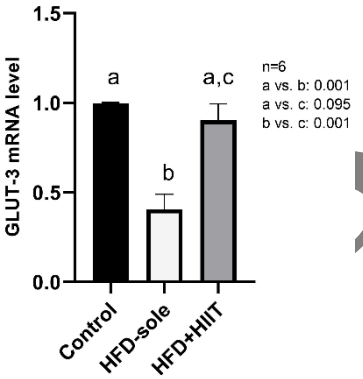
| Gene | Forward | Reverse | AT |
|---|---|---|---|
| **GLUT-3** | TTCGTCTCTAGCCTGCACTG | ACACAACTTCTCCGGGTGAC | **58** |
| **GAPDH** | CTGCACCACCAACTGCTT | GCCATCCACAGTCTTCTGR | **60** |

in press

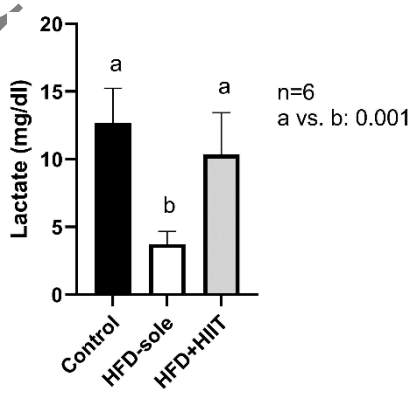
Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543






**شکل ۱. میانگین تغییرات مقادیر mRNA GLUT-3 در گروه‌های مختلف پژوهش**
همه داده‌ها به طور میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است و حروف مختلف اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها را نشان می‌دهد.
توجه: HFD-sole: رژیم غذایی پرچرب. HIIT: تمرین تناوبی شدید.




**شکل ۲. میانگین تغییرات مقادیر لاکتات بیضه در گروه‌های مختلف پژوهش**
همه داده‌ها به طور میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است و حروف مختلف اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها را نشان می‌دهد.
توجه: HFD-sole: رژیم غذایی پرچرب. HIIT: تمرین تناوبی شدید.

## بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی تاثیر چاقی القاء شده با HFD و شیوه تمرینی HIIT بر مقادیر بیان ژن GLUT-3 و لاکتات بافت بیضه (سلول‌های زایا و سرتولی) موش‌های صحرایی انجام گرفت. یافته اصلی پژوهش حاضر نشان داد که چاقی حاصل از HFD به‌طور قابل توجهی مقادیر لاکتات و میزان بیان GLUT-3 را در سطح mRNA در مقایسه با موش‌های گروه کنترل سرکوب می‌کند. در مقابل، تمرین HIIT منجر به افزایش معنی‌دار مقادیر لاکتات و بیان GLUT-3 می‌شود. با توجه به نقش بسیار مهم GLUTها در سازوکارهای انتقال گلوکز، یافته پژوهش حاضر تا اینجا نشان می‌دهد که چاقی ممکن است با سرکوب بیان پروتئین‌های انتقال دهنده (GLUTها) بر عرضه انرژی در ارتباط با گلوکز[۱] تأثیر منفی بگذارد. برای فهمیدن بهتر این موضوع باید توجه داشت که سلول‌های اسپرماتوگونی و سرتولی، بر خلاف سایر سلول‌های زایا مانند اسپرماتوسیت-ها و اسپرماتیدها، در درجه اول از گلوکز به عنوان منبع انرژی خود استفاده می‌کنند (۱۷). در نتیجه، هر گونه کاهش ذخیره گلوکز در این سلول‌ها می‌تواند آن‌ها را مجبور کند که به جای گلوکز به اسیدهای چرب تکیه کنند (۳۶). در واقع، ناتوانی سلول‌های اسپرماتوگونی در متابولیسم گلیکوژن و گلوکز، یا هرگونه تغییر در منابع انرژی، می‌تواند به‌ویژه با تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) با تحت تأثیر قرار دادن مسیر پنتوز فسفات و ایجاد عدم تعادل در $NADP^+/NADPH$ بر اسپرم‌زایی تأثیر منفی بگذارد (۳۷, ۳۸). همسو با یافته‌های پژوهش حاضر، لئو و همکاران (۲۰۲۰) نیز نشان دادند که هشت هفته HFD منجر به کاهش میزان GLUT-3 سلول‌های سرتولی می‌شود (۲۳).

در برابر آثار نامطلوب HFD/چاقی، دیگر یافته پژوهش ما تنظیم‌افزایشی مقادیر mRNA GLUT-3 در گروه HFD+HIIT نسبت به گروه HFD-Sole بود. بنابراین، بر اساس یافته‌های ما از افزایش مقادیر بیان GLUT-3 در گروه HIIT، می‌توانیم اینگونه استنباط کنیم که تمرین ورزشی می‌تواند با تنظیم‌افزایشی بیان GLUT-3 احتمالاً مقادیر ذخیره‌ای کربوهیدرات درون سیتوپلاسمی (ICC[۲]) را افزایش دهد. با وجود این، سودمند و همکاران (۲۰۲۱) ناهمسو با یافته‌های این بخش از پژوهش حاضر نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین تداومی با شدت کم و یا متوسط اثر بارزی بر میزان بیان GLUT-3 سلول‌های سرتولی و زایای بیضه ندارد. اما در همان پژوهش، و همراستا با یافته‌های ما نشان دادند که تمرین تداومی با شدت زیاد (HICT) منجر به تنظیم‌افزایشی مقادیر GLUT-3 می‌شود (۱۸). بر این اساس، در اینجا چنین می‌توان استنباط کرد که آثار تمرین ورزشی بر بیان GLUT-3 احتمالاً بیشتر به شدت تمرین ورزشی

[۱] glucose-related energy supply

[۲] Intracellular Carbohydrate

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

بستگی دارد. با این حال، یکی از سوالاتی که در اینجا مطرح می‌شود این است که تمرین HIIT چگونه و با چه مکانیسم احتمالی می‌تواند بیان GLUT-3 را در سلول‌های سرتولی و زایای بافت بیضه موش‌های تغذیه شده با HFD را افزایش دهد؟ به طور گسترده‌ای پذیرفته شده است زمانی که تمرین ورزشی اجرا می‌شود پروتئین کیناز فعال شده با AMP (AMPK[1]) با کاهش میزان ATP و افزایش مقادیر AMP و ADP فعال می‌شود. در نتیجه، تنظیم‌افزایشی AMPK می‌تواند برداشت گلوکز وابسته به GLUT-1 را با فعال کردن GLUT-1 در غشای پلاسمایی (۳۹) و افزایش بیان GLUT-1 (۴۰) افزایش دهد. بر این اساس، AMPK با فسفوریلاسیون پروتئین برهمکنش کننده تیوردوکسین (TXNIP)[2] به سرعت TXNIP را تخریب می‌کند و محلی‌سازی (localization) GLUT-1 غشای پلاسمایی و بیان mRNA آن را افزایش می‌دهد (۴۱). از طرفی، گزارش شده است که افزایش بیان GLUT-3 نیز در نورون‌ها توسط AMPK تسهیل می‌شود، زیرا سرکوب AMPK بواسطه ناک‌داون یا مهار دارویی منجر به مهار یا جلوگیری از افزایش GLUT-3 می‌شود (۴۲). روی هم رفته، در اینجا نیز یافته‌های ما نشان می‌دهد که HIIT احتمالاً می‌تواند با افزایش فعال‌سازی AMPK در سلول‌های سرتولی و زایای بافت بیضه بیان GLUT-3 را تنظیم‌افزایشی کند.

یادآور می‌شویم که هرچند گلوکز توسط سلول‌های اسپرماتوگونی و اسپرماتیدها استفاده می‌شود، اما در مقادیر کمی نیز ذخیره می‌شود تا به محصول متابولیکی دیگری موسوم به لاکتات تبدیل شود (۴۳, ۴۴). در واقع، سلول‌های سرتولی سلول‌های اصلی درگیر در فرآیند تبدیل گلوکز به لاکتات هستند که به‌طور فعال گلوکز را به لاکتات تبدیل کرده و آن را به ریزمحیط لوله‌های منی‌ساز[3] می‌فرستند (۴۴, ۴۵). گلوکز، از طریق GLUTها توسط سلول‌های سرتولی برداشت می‌شود و پس از گلیکولیز به پیروات تبدیل می‌شود (۱۹). در مرحله بعد، پیرووات ترجیحاً به جای ورود به چرخه اسید سیتریک توسط LDH به لاکتات متابولیزه می‌شود (۲۰). در مرحله آخر، لاکتات توسط MCT به ریزمحیط داخل لوله‌ای[4] لوله‌های اسپرم‌ساز فرستاده می‌شود (۱۸). بنابراین، حفظ همزمانی سیستم تبدیل گلوکز به لاکتات برای برآوردن نیازهای انرژی سلول‌های زایا بسیار مهم است. به‌علاوه، هر گونه اختلال در این سیستم می‌تواند اثرات نامطلوبی بر تکثیر سلول‌های زایا، بلوغ و حتی پتانسیل آنتی‌اکسیدانی آن‌ها داشته باشد (۲۰, ۴۳). بر اساس اهمیت این مسأله، ما تأثیر چاقی (القاء شده با HFD) بر یکی از ناقل‌های مهم گلوکز (GLUT-3) و لاکتات بیضه‌ها و همچنین اثرات بهبود بخش تمرین HIIT را بررسی کردیم. نتایج این بخش از پژوهش حاضر نیز نشان داد که چاقی (القاء شده با HFD) به طور بارزی مقادیر لاکتات بافت بیضه را در مقایسه با موش‌های گروه کنترل کاهش می‌دهد و تمرین HIIT نیز منجر به تنظیم‌افزایشی مقادیر لاکتات می‌شود. نتایج این بخش از پژوهش ما نشان می‌دهد که چاقی تأثیر منفی قابل‌توجهی بر تبدیل و انتقال واسطه‌های متابولیک (گلوکز و لاکتات) دارد که می‌تواند نقش حمایتی سلول‌های سرتولی را در برآوردن نیازهای انرژی سلول‌های زایا کاهش دهد. علاوه بر این، چاقی (القاء شده با HFD) همچنین می‌تواند بر توانایی سلول‌های زایا برای تولید انرژی از لاکتات ـ البته به میزان کمتر ـ تأثیر بگذارد (۴۳). در تأیید یافته‌های ما، لئو[5] و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که چاقی القاء شده با HFD با تأثیر منفی بر متابولیسم گلوکز، لیپید و لاکتات در سلول‌های سرتولی منجر به مهار اسپرم‌زایی می‌شود (۲۳). از طرفی، در پژوهش ما، تمرین HIIT توانست که سیستم تبدیل گلوکز به لاکتات (که با مقادیر زیادتر لاکتات مشخص شده است) را بهبود بخشد. این رخداد به نوبه خود می‌تواند تولید و انتقال منابع انرژی بین سلول‌های سرتولی و زایا را جبران کند. در این راستا، نشان داده شده است که هر گونه نارسایی در فرآیند تبدیل گلوکز به لاکتات باعث اختلال در اسپرم‌زایی می‌شود و در نتیجه باروری مردانه (اسپرم‌زایی) مختل می‌شود (۲۳, ۴۳, ۴۴, ۴۶). برای درک اهمیت موضوع باید در نظر داشت که مقادیر کاهش یافته لاکتات می‌تواند بر تولید ATP در سلول‌های زایا تأثیر منفی بگذارد، که به نوبه خود بر فعالیت‌های فیزیولوژیکی و نیز تکثیر آن‌ها تأثیر منفی می‌گذارد (۴۷). تمرین ورزشی (و در اینجا شیوه HIIT)، به‌طور بالقوه می‌تواند محتوای لاکتات را احتمالاً با تنظیم‌افزایشی مقادیر لاکتات د هیدروژناز (LDH) حفظ کند، و احتمالاً با افزایش بیان MCT، تحویل آن به سلول‌های مربوطه را افزایش دهد. این تغییرات حاصل از تمرین HIIT می‌تواند به‌طور بالقوه باعث بهبود اسپرم‌زایی مختل شده با چاقی شود.

## نتیجه‌گیری

از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به عدم ارزیابی مقادیر ICC، اسید چرب (FA)، LDH، AMPK و MCTها اشاره کرد. چرا که چنین ارزیابی می‌توانست درک جامع‌تری از وضعیت متابولیک در شرایط چاقی و آثار بهبود بخش حاصل از تمرین ورزشی را ارائه کند. همچنین، کنترل نکردن میزان کالری دریافتی و فعالیت شبانه موش‌ها از دیگر محدودیت-های پژوهش حاضر بود.

در مجموع، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که چاقی القاء شده با HFD می‌تواند با سرکوب بیان GLUT-3 انتقال گلوکز و متعاقب آن فراهمی

[1] AMP-activated protein kinase
[2] thioredoxin-interacting protein (TXNIP)
[3] seminiferous tubules microenvironment
[4] intratubular microenvironment
[5] Luo

Copyright ©The authors

گلوکز و تأمین لاکتات بیضه را مختل کند. در مقابل، تمرین HIIT توانست بیان ناقل گلوکز (GLUT-3) را تنظیم‌افزایشی کند، فراهمی گلوکز و مقادیر لاکتات بیضه موش‌های چاق شده با HFD را افزایش دهد که احتمالاً نشان‌دهنده فراهمی مطلوب گلوکز و بهبود فرایند تبدیل گلوکز به لاکتات است و سوبسترای مطلوب بافت بیضه را تسهیل می‌کند. در واقع، این تغییرات حاصل از تمرین HIIT، نشان‌دهنده تأثیر مثبت این نوع تمرین ورزشی در بازیابی از تأثیرات منفی چاقی بر سیستم متابولیکی بافت بیضه است که منجر به در دسترس بودن گلوکز و لاکتات برای سلول‌های سرتولی و زایا می‌شود که احتمالاً با بهبود وضعیت اسپرم‌زایی همراه خواهد بود.

## تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از رساله دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه ارومیه است و توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با کد IR.UMSU.REC.1397.485 به تصویب رسیده است. بدین وسیله، از گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی دانشکده علوم ورزشی دانشگاه ارومیه، گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه، و از مجموعه تحقیقاتی رستا برای تمام کمک‌هایی که داشته‌اند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

## تضاد منافع

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

## Reference

1. World H, Organization. WHO fact sheet No 311. Obesity and overweight. 9 June 2021 [Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight.
2. Khalafi M, Habibi Maleki A, Sakhaei MH, Rosenkranz SK, Pourvaghar MJ, Ehsanifar M, et al. The effects of exercise training on body composition in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Endocrinology. 2023;14:1183765.
3. Khalafi M, Sakhaei MH, Habibi Maleki A, Rosenkranz SK, Pourvaghar MJ, Fang Y, et al. Influence of exercise type and duration on cardiorespiratory fitness and muscular strength in post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2023;10:1190187.
4. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. Metabolism. 2019;92:121-35.
5. Ehsanifar M, Habibi Maleki A, Tofighi A, Khadem Ansari MH, Tolouei Azar J. Evaluation of hepatokine and liver enzymes changes in obese rats with the high-fat diet to different training modalities: An experimental study. 2019. [In Persian]
6. Penzias A, Azziz R, Bendikson K, Falcone T, Hansen K, Hill M, et al. Obesity and reproduction: a committee opinion. Fertility and Sterility. 2021;116(5):1266-85.
7. Jia Y-F, Feng Q, Ge Z-Y, Guo Y, Zhou F, Zhang K-S, et al. Obesity impairs male fertility through long-term effects on spermatogenesis. BMC urology. 2018;18(1):1-8.
8. Azar JT, Maleki AH, Moshari S, Razi M. The effect of different types of exercise training on diet-induced obesity in rats, cross-talk between cell cycle proteins and apoptosis in testis. Gene. 2020;754:144850.
9. Rato L, Alves MG, Socorro S, Duarte AI, Cavaco JE, Oliveira PF. Metabolic regulation is important for spermatogenesis. Nature Reviews Urology. 2012;9(6):330-8.
10. Andersen JM, Herning H, Aschim EL, Hjelmesæth J, Mala T, Hanevik HI, et al. Body Mass Index Is Associated with Impaired Semen Characteristics and Reduced Levels of Anti-Müllerian Hormone across a Wide Weight Range. PLoS One. 2015;10(6):e0130210.
11. Wang H, Cai Y, Shao Y, Zhang X, Li N, Zhang H, et al. Fish oil ameliorates high-fat diet induced male mouse reproductive dysfunction via modifying the rhythmic expression of testosterone synthesis related genes. International journal of molecular sciences. 2018;19(5):1325.
12. Yan W-j, Mu Y, Yu N, Yi T-l, Zhang Y, Pang X-l, et al. Protective effects of metformin on reproductive function in obese male rats induced by high-fat diet. Journal of assisted reproduction and genetics. 2015;32(7):1097-104.
13. Miao XL, Gao GM, Jiang L, Xu R, Wan DP. Asiatic acid attenuates high-fat diet-induced impaired spermatogenesis. Experimental and Therapeutic Medicine. 2018;15(3):2397-403.
14. Elmas MA, Ozakpinar OB, Kolgazi M, Sener G, Arbak S, Ercan F. Exercise improves testicular morphology and oxidative stress parameters in rats with testicular damage induced by a high-fat diet. Andrologia. 2022:e14600.
15. Wang EH, Yu ZL, Bu YJ, Xu PW, Xi JY, Liang HY. Grape seed proanthocyanidin extract alleviates high-fat diet induced testicular toxicity in rats. RSC Adv. 2019;9(21):11842-50.
16. Oliveira PF, Sousa M, Silva BM, Monteiro MP, Alves MG. Obesity, energy balance and spermatogenesis. Reproduction. 2017;153(6):R173-r85.
17. Voigt AL, Thiageswaran S, de Lima EMLN, Dobrinski I. Metabolic Requirements for Spermatogonial

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

In Press

moderate-intensity continuous exercise on postprandial glucose and insulin responses: A systematic review and meta-analysis. Obesity Reviews. 2022;23(8):e13459.
31. Habibi Maleki A, Tofighi A, GHADERI PF, TOLOUEI AJ, Ehsani FM. Effect of three different exercise training modalities on blood lipid profile, fetuin-A, and fibroblast growth factor 21 (FGF-21) in visceral adipose tissue of obese rats. 2020. [In Persian]
32. Habibi Maleki A, Tofighi A, Ghaderi Pakdel F, Tolouei Azar J. The effect of 12 weeks of high intensity interval training and high intensity continuous training on vegf, pedf and pai-1 levels of visceral and subcutaneous adipose tissues in rats fed with high fat diet. Sport Physiology & Management Investigations. 2020;12(1):101-20. [In Persian]
33. Tolouei Azar J, Habibi Maleki A, Moshari S, Razi M. The effect of different types of exercise training on diet-induced obesity in rats, cross-talk between cell cycle proteins and apoptosis in testis. Gene. 2020;754:144850.
34. Chavanelle V, Boisseau N, Otero YF, Combaret L, Dardevet D, Montaurier C, et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. Scientific reports. 2017;7(1):1-10.
35. Burniston JG. Adaptation of the rat cardiac proteome in response to intensity-controlled endurance exercise. Proteomics. 2009;9(1):106-15.
36. Alves MG, Martins AD, Rato L, Moreira PI, Socorro S, Oliveira PF. Molecular mechanisms beyond glucose transport in diabetes-related male infertility. Biochim Biophys Acta. 2013;1832(5):626-35.
37. Akbar Gharehbagh S, Tolouei Azar J, Razi M. ROS and metabolomics-mediated autophagy in rat's testicular tissue alter after exercise training; Evidence for exercise intensity and outcomes. Life Sci. 2021;277:119585.
38. Prokai D, Pudasaini A, Kanchwala M, Moehlman AT, Waits AE, Chapman KM, et al. Spermatogonial Gene Networks Selectively Couple to Glutathione and Pentose Phosphate Metabolism but Not Cysteine Biosynthesis. iScience. 2021;24(1):101880.
39. Abbud W, Habinowski S, Zhang JZ, Kendrew J, Elkairi FS, Kemp BE, et al. Stimulation of AMP-activated protein kinase (AMPK) is associated with enhancement of Glut1-mediated glucose transport. Arch Biochem Biophys. 2000;380(2):347-52.
40. Fryer LG, Foufelle F, Barnes K, Baldwin SA, Woods A, Carling D. Characterization of the role of the AMP-activated protein kinase in the stimulation of glucose transport in skeletal muscle cells. Biochem J. 2002;363(Pt 1):167-74.
41. Wu N, Zheng B, Shaywitz A, Dagon Y, Tower C, Bellinger G, et al. AMPK-dependent degradation of TXNIP upon energy stress leads to enhanced glucose uptake via GLUT1. Mol Cell. 2013;49(6):1167-75.
42. Weisová P, Concannon CG, Devocelle M, Prehn JH, Ward MW. Regulation of glucose transporter 3 surface expression by the AMP-activated protein kinase mediates Stem Cell Establishment and Maintenance In Vivo and In Vitro. Int J Mol Sci. 2021;22(4).
18. Soudmand P, Tofighi A, Tolouei Azar J, Razi M, Ghaderi Pakdel F. Different continuous exercise training intensities induced effect on sertoli-germ cells metabolic interaction; implication on GLUT-1, GLUT-3 and MCT-4 transporting proteins expression level. Gene. 2021;783:145553.
19. Mateus I, Feijó M, Espínola LM, Vaz CV, Correia S, Socorro S. Glucose and glutamine handling in the Sertoli cells of transgenic rats overexpressing regucalcin: plasticity towards lactate production. Sci Rep. 2018;8(1):10321.
20. Yu J, Sun J, Fan Y, Su J, Xie J, Wu Y, et al. Exposure to Pb and Cd alters MCT4/CD147 expression and MCT4/CD147-dependent lactate transport in mice Sertoli cells cultured in vitro. Toxicol In Vitro. 2019;56:30-40.
21. Alves MG, Rato L, Carvalho RA, Moreira PI, Socorro S, Oliveira PF. Hormonal control of Sertoli cell metabolism regulates spermatogenesis. Cell Mol Life Sci. 2013;70(5):777-93.
22. Jutte NH, Jansen R, Grootegoed J, Rommerts F, Clausen O, Van der Molen H. Regulation of survival of rat pachytene spermatocytes by lactate supply from Sertoli cells. Reproduction. 1982;65(2):431-8.
23. Luo D, Zhang M, Su X, Liu L, Zhou X, Zhang X, et al. High fat diet impairs spermatogenesis by regulating glucose and lipid metabolism in Sertoli cells. Life Sci. 2020;257:118028.
24. Paley CA, Johnson MI. Abdominal obesity and metabolic syndrome: exercise as medicine? BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation. 2018;10(1):1-8.
25. Habibi Maleki A, Tofighi A, Ghaderi Pakdel F, Tolouei Azar J. The effect of 12 weeks of moderate intensity continuous training (MICT) on inflammatory and angiogenesis factors of visceral and subcutaneous adipose tissue in obese rats: a semi-experimental study. Urmia Medical Journal. 2019;30(4):300-14. [In Persian]
26. Yi X, Gao H, Chen D, Tang D, Huang W, Li T, et al. Effects of obesity and exercise on testicular leptin signal transduction and testosterone biosynthesis in male mice. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2017;312(4):R501-R10.
27. Yi X, Tang D, Cao S, Li T, Gao H, Ma T, et al. Effect of different exercise loads on testicular oxidative stress and reproductive function in obese male mice. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2020;2020.
28. Kolnes KJ, Petersen MH, Lien-Iversen T, Højlund K, Jensen J. Effect of Exercise Training on Fat Loss—Energetic Perspectives and the Role of Improved Adipose Tissue Function and Body Fat Distribution. Frontiers in Physiology. 2021;12.
29. Kuo C-H, Harris MB. Abdominal fat reducing outcome of exercise training: fat burning or hydrocarbon source redistribution? Canadian journal of physiology and pharmacology. 2016;94(7):695-8.
30. Khalafi M, Mojtahedi S, Ostovar A, Rosenkranz SK, Korivi M. High-intensity interval exercise versus

In Press

Copyright ©The authors 

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543



tolerance to glutamate excitation in neurons. J Neurosci. 2009;29(9):2997-3008.
43. Alves MG, Martins AD, Cavaco JE, Socorro S, Oliveira PF. Diabetes, insulin-mediated glucose metabolism and Sertoli/blood-testis barrier function. Tissue Barriers. 2013;1(2):e23992.
44. Silva R, Carrageta DF, Alves MG, Oliveira PF. Testicular Glycogen Metabolism: An Overlooked Source of Energy for Spermatogenesis? BioChem. 2022;2(3):198-214.
45. Jutte NH, Jansen R, Grootegoed JA, Rommerts FF, Clausen OP, van der Molen HJ. Regulation of survival of rat pachytene spermatocytes by lactate supply from Sertoli cells. J Reprod Fertil. 1982;65(2):431-8.
46. Alves MG, Neuhaus-Oliveira A, Moreira PI, Socorro S, Oliveira PF. Exposure to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid alters glucose metabolism in immature rat Sertoli cells. Reprod Toxicol. 2013;38:81-8.
47. Suleiman JB, Nna VU, Zakaria Z, Othman ZA, Bakar ABA, Usman UZ, et al. Orlistat reverses intratesticular lactate transport decline and infertility in male obese rats. Reproduction. 2020;160(6):863-72.

in press

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University