Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology
Autumn/Winter 2025
Volume 12, Number 2
137-152

Original Article Open Access

Investigating the effect of high-intensity interval training and moderate-intensity continues training on the protein content of PI3K, AKT, and FOXO3 in the heart of rats fed a high-fat diet

Roghayyeh Afroundeh [1*], Mojdeh Khajehlandi [2], Ali Khajehlandi [3]

Receive 2024 October 21; Accepted 2025 January 21

Abstract

Aim: Although lack of exercise activity, and a high-fat diet (HFD) cause an imbalance between energy consumption and intake, exercise training prevents and controls obesity. Therefore, the recent study aimed to compare the effect of high-intensity interval training (HIIT) and moderate-intensity continues training (MICT) on the protein content of PI3K, AKT, and FOXO3 in the heart of rats fed a high-fat diet. **Methods:** In this experimental study, 20 male Wistar rats (approximate age=five weeks and average weight 110±10) were purchased and randomly placed in four groups of five: healthy control with normal diet (HC), sedentary control with HFD (SC), HIIT with HFD (HIIT), and MICT with HFD (MICT). Eight weeks of HIIT and MICT was performed for two groups, separately. To induce obesity, the animals were fed a high-fat diet for eight weeks. Western blot method was used to check protein content of PI3K, AKT, and FOXO3. One-way analysis of variance with Tukey's post-hoc test was used to analyze the data (with a significance level of P≤0.05). **Results:** After eight weeks of MICT and HIIT, blood glucose, insulin, body weight, triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), inflammatory factors, and FOXO3 protein content significantly decreased (P=0/001), and protein content of AKT as well as PI3K significantly increased (P=0/001) in HIIT and MICT groups compared to the SC group. **Conclusion:** It seems that both types of exercise training protocols played an important role in controlling factors and pathways related to heart failure by modulating insulin levels, blood glucose, lipid profile, inflammatory factors, as well as increase in protein content of PI3K and AKT and decrease in protein content of FOXO3 in HFD-fed rats.

Keywords: PI3K/AKT, FOXO3, Inflammation, Heart, Obesity

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

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.
***(corresponding author)**
(afroundeh@gmail.com)
2. Postdoctoral Researcher, Department of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran
3. Associate Professor, Department of Physical Education and Sports Science, Gachsaran branch, Islamic Azad University, Gachsaran, Iran

Cite as: Afroundeh, Roghayyeh. Khajehlandi, Mojdeh. Khajehlandi, Ali. Investigating the effect of high-intensity interval training and moderate-intensity continues training on the protein content of PI3K, AKT, and FOXO3 in the heart of rats fed a high-fat diet. Applied Health Studies in Sport Physiology. 2025; 12(2): 137-152.
Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University
Journal ISSN (online): 2676-6507
Access Type: Open Access
DOI: 10.22049/jahssp.2025.30074.1693
:

 Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Extended abstract

Background

High-fat diet (HFD) as a chronic over-nutrition has become a common problem in modern countries, as it contributes to a higher risk of metabolic, inflammatory, autoimmune, and carcinogenic disorders as well as increasing insulin resistance (1). Evidence has emerged that Phosphoinositide 3-kinases (PI3K)/Protein kinase B (PKB or AKT) signaling pathway is essential for healthy metabolism because of its properties and an imbalance that causes obesity. The PI3K/AKT pathway is essential for controlling the metabolism of cardiomyocytes. It is unknown how the protein content of Forkhead Box O3 (FOXO3) and the PI3K/AKT pathway contribute to a high glucose-induced apoptosis in cardiomyocytes. According to previous studies, elevated hyperglycemia activates caspase-3, which causes cardiomyocytes to undergo apoptosis. To our knowledge, no studies have conducted a comprehensive comparison of the effects of HIIT versus MICT on PI3K/AKT pathways and FOXO3 protein content in HFD-fed rats. We wanted to find the intensity of exercise that could increase the adaptation of the cardiac PI3K/AKT signaling and FOXO3 protein content. The study's primary aim was to demonstrate that HIIT is as effective as MICT in obesity management. We also evaluated changes in lipid profile and inflammatory factors. So, the recent study aimed to compare the effect of HIIT and MICT on the protein content of PI3K, AKT, and FOXO3.

Materials and Methods
Twenty male rats were randomly placed in four groups of five: healthy control with normal diet (HC), sedentary control with HFD (SC), HIIT with HFD (HIIT), and MICT with HFD (MICT). Rats were in controlled conditions: this way, the average temperature was 22±3°C, and the light-dark cycle was 12:12 hours. Three groups of rats were subjected to HFD consumption compared to the HC group, which received a regular diet with free access to water during the treatment. All rats were under controlled conditions with free access to water and special rat food. In this way, the average ambient temperature was 22±3 degrees Celsius and the light-dark cycle was 12:12 hours.

Training protocols

The treadmill exercise program consisted of eight weeks of five times a week HIIT and MICT protocols, for a total of forty training sessions. A 10-minute warm-up to 33–49% of the rat's maximum aerobic speed (MAS) was part of the MICT protocol. Animals in the control groups experienced identical procedures (moving from the animal facility to the laboratory running room) and were likewise placed on a treadmill turned off. Exercise physiology graduate student and undergraduate physical therapy student oversaw the training sessions.

Assessment of studied factors

Decapitation was performed the day after the exercise protocols were completed. The protein levels of PI3K, AKT, and FOXO3 in cardiac were examined by western blotting. Rats were sedated with an intraperitoneal injection of 20–30 mg/kg of 10% ketamine and 2-3 mg/kg of 2% xylazine, and cardiac were extracted 48 hours after the eight weeks of treatments and after a night of fasting. To measure insulin using the Sandwich-ELISA method My BioSource Company's Rat Insulin ELISA Kit (Made in America) with a sensitivity of (preferably) 0.01 ng/m. Lipid profile (TG, TC, and LDL-C) estimation was carried out at the end of the study. Serum MCP-1, IL-β, and TNF-α tests were performed utilizing a Bio-Plex Pro Rat Adipokine Magnetic Bead Panel (RADPKMAG-80K, 3017598) with a Luminex 200 system (Austin, TX, USA) from Wayen Biotechnologies Shanghai, Inc, by the manufacturer's instructions.

Statistical analysis

Data of this research was analyzed using SPSS version 26 statistical software. The Shapiro-Wilk test (with a significance level of $P \leq 0.05$) and one-way analysis of variance with Tukey's post hoc-test (with a significance level of $P \leq 0.05$) were used, respectively to check the normality of the data and to compare groups.

Results
The results of one-way ANOVA showed a significant difference between blood glucose levels, insulin, and body weight after eight weeks of HFD and exercise training. After 8 weeks of HFD exposure, blood glucose and insulin levels, as well as body weight, significantly increased in the SC group compared to the HC group (P=0.001), but 48 hours after the last training session, a significant decrease was revealed in the HIIT and MICT groups compared to the SC group (P=0.001). The result of one-way ANOVA for TG, TC, and LDL-C levels showed that there was a significant difference between groups (P=0/001). After eight weeks of treatments the value of TG, TC, and LDL-C significantly decreased in HIIT and MICT groups compared to the SC group (P=0.001). The result of one-way ANOVA showed that there was a significant difference between HC, SC, HIIT, and MICT groups (P=0/001), and after eight weeks of HIIT and MICT value of ILB-1, MCP-1, and TNF-α significantly decreased in the HIIT and MICT groups compared to the SC group (P=0.001). The result of one-way ANOVA showed that there was a significant change in the protein content of AKT, PI3K, and FOXO3

in the SC group compared to the HC group (P=0.001). The protein content of AKT and PI3K showed a significant decrease in the SC group compared to the HC group (P=0.001). However, there was a significant increase in the HIIT and MICT groups compared to the SC group (P=0.001). The protein content of FOXO3 showed a significant increase in the DC group compared to the HC group (P=0.001). However, there was a significant decrease in the HIIT and MICT groups compared to the SC group (P=0.001).

Discussion

It seems that both types of exercise training protocols played an important role in controlling factors and pathways related to heart failure by modulating insulin levels, blood glucose, lipid profile, inflammatory factors, as well as increase in protein content of PI3K and AKT and decrease in protein content of FOXO3 in HFD-fed rats.

Article message

Taken together, our findings suggest that both exercises intensity may represent effective interventions for correcting deficiencies of HFD in rats by suppressing lipid deposition and inflammatory factors, decreasing blood glucose levels as well as insulin, and promoting PI3K, AKT and FOXO3 protein content. So, HIIT and MICT exercises are a cost-effective and practical form of health care that is superior to pharmacotherapy, however various factors such as exercise intensity, modality, duration, frequency of training, training environment, and temperature can all influence the outcomes of subjects' blood indicators.

 Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2025.30074.1693

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش
سال دوازدهم، شماره دوم ؛
پاییز و زمستان ۱٤۰٤؛ صفحات ۱۵۲-۱۳۷

مقاله پژوهشی

Open Access

تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر محتوای پروتئینی PI3K، AKT و FOXO3 قلب موش‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب

رقیه افرونده[۱*]، مژده خواجه لندی[۲]، علی خواجه لندی[۳]

تاریخ دریافت: ۱٤۰۳/۰۷/۳۰ **تاریخ پذیرش: ۱٤۰۳/۱۱/۰۲**

چکیده

هدف: اگرچه عدم فعالیت ورزشی و رژیم غذایی پرچرب (HFD) باعث بر هم زدن تعادل مصرف انرژی و دریافت انرژی می‌شود اما، تمرین ورزشی از چاقی پیشگیری و آن را کنترل می‌کند. بنابراین، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) و تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) بر محتوای پروتئینی PI3K، AKT و FOXO3 قلب موش‌های تغذیه‌شده با HFD انجام شد. **روش پژوهش:** در مطالعه تجربی حاضر، ۲۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (سن حدود پنج هفته و میانگین وزن ۱۰±۱۱۰ گرم) خریداری و به‌طور تصادفی در چهار گروه پنج‌تایی تقسیم شدند: کنترل سالم با رژیم غذایی طبیعی (HC)، چاق غیرفعال (SC)، HIIT به همراه HFD (HIIT) و MICT به همراه HFD (MICT). برای القای چاقی، حیوانات هشت هفته رژیم غذایی پرچرب داشتند. هشت هفته HIIT و MICT برای هر گروه به‌صورت مجزا انجام شد. برای بررسی بیان پروتئین‌های PI3K، AKT و FOXO3از روش وسترن بلات و برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از تحلیل واریانس یک‌طرفه با آزمون تعقیبی توکی با سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵ استفاده شد. **یافته‌ها:** پس از هشت هفته سطح گلوکز، انسولین، وزن بدن، تری-گلیسیرید (TG)، کلسترول تام (TC)، لیپوپروتئین با چگالی پایین کلسترول (LDL-C)، شاخص‌های التهابی و محتوای پروتئین FOXO3 به‌طور قابل‌توجهی در گروه‌های تمرینی کاهش (P=۰/۰۰۱) و محتوای پروتئین AKT و PI3K به‌طور معنی‌داری در گروه‌های تمرینی افزایش یافت (P=۰/۰۰۱). **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که هر دو نوع پروتکل تمرین ورزشی با تعدیل سطوح انسولین، گلوکز خون، پروفایل لیپیدی، عوامل التهابی و همچنین افزایش محتوای پروتئینی PI3K و AKT و کاهش محتوای پروتئین FOXO3 در موش‌های تغذیه‌شده با HFD نقش مهمی در کنترل عوامل و مسیرهای وابسته به نارسایی قلبی در موش‌های چاق داشتند.

واژه‌های کلیدی: PI3K/AKT، FOXO3، التهاب، قلب، چاقی

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

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.
(نویسنده مسئول):
(afroundeh@gmail.com)
۲. پژوهشگر پسادکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
۳. دانشیار گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، واحد گچساران، دانشگاه آزاد اسلامی، گچساران، ایران

نحوه ارجاع: افرونده، رقیه. خواجه لندی، مژده. خواجه لندی، علی." تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر محتوای پروتئینی PI3K، AKT و FOXO3 قلب موش‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۴: ۱۲ (۲)،۱۵۲-۱۳۷.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان
شاپای الکترونیکی: ۲۶۷۶-۶۵۰۷
نوع دسترسی: آزاد
DOI: 10.22049/jahssp.2025.30074.1693
:

JAHSSP
http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2025.30074.1693

مقدمه

رژیم غذایی پرچرب [1](HFD) به یک مشکل رایج در کشورهای مدرن تبدیل شده است، زیرا منجر به افزایش خطر ابتلا به اختلالات متابولیک، التهابی، خود ایمنی و سرطان‌زا و همچنین افزایش مقاومت به انسولین می شود (۱). اعلام شده است که در حال حاضر، بالاتر از ۱۳ درصد بزرگ‌سالان در سطح جهان دچار چاقی هستند (۲). چاقی یک عامل خطرزا و یک اپیدمی جهانی است که ابتلا به بیماری‌های مزمن مانند دیابت نوع ۲ [2](T2DM) را افزایش می‌دهد (۳). افزایش غلظت پلاسمایی تری-گلیسرید [3](TG) و لیپوپروتئین با چگالی پایین کلسترول [4](LDL-C) عوامل خطرزای اصلی مرگ در میان بیماری‌های قلبی متابولیک ناشی از چاقی هستند (۴). یکی از عوامل بیماری‌زای اصلی که تصور می‌شود مسئول ناهنجاری‌هایی در سطح میوسیت قلبی است و درنهایت منجر به ناهنجاری‌های ساختاری و عملکردی می‌شود، هایپرگلیسمی می‌باشد (۵). هایپرگلیسمی نشانه بارز T2DM و چاقی است. دو بیماری پیچیده‌ی متابولیکی که بر چندین اندام تأثیر می‌گذارد. درواقع، چاقی به‌واسطه انباشت چربی احشایی و التهاب مزمن خفیف و گسترش بیماری‌های متابولیکی مانند T2DM همراه است و ازجمله شاخص‌های درگیر در التهاب مقادیر ILB-1، MCP-1 و TNF-α است. بنابراین، شناسایی دقیق علل چاقی و دیابت و همچنین توسعه استراتژی‌های بهتر برای مدیریت این شرایط ضروری است. بر اساس پیشینه‌های تحقیقاتی مشخص‌شده است که تمرین ورزشی می‌تواند تغییرات التهابی ناشی از چاقی و سیستم ایمنی را از طریق تولید واسطه‌های ضدالتهابی در اثر هر جلسه‌ی ورزشی تعدیل کند که با افزایش در بیان گلیکوپروتئین‌ها و مایوکاین‌های بیان‌شده توسط عضله‌ی اسکلتی با ویژگی‌های متابولیکی و ایمنولوژیکی و تغییرات در سلول‌های ایمنی مانند کاهش در بیان گیرنده‌های یونوتروپیک بر روی سطح سلول منوسیت‌ها و افزایش تعداد سلول‌های T تنظیمی ارتباط دارد (۶).

شواهدی به‌دست‌آمده است که مسیر سیگنالینگ فسفوئینوزیتید ۳-کیناز [5](PI3K)/پروتئین کیناز ب [6](PKB) به دلیل خواص آن و عدم تعادل در ایجاد چاقی برای متابولیسم سالم ضروری است (۷). مسیر PI3K/AKT برای کنترل متابولیسم کاردیومیوسیت‌ها ضروری است. بااین‌حال، هنوز ناشناخته است که چگونه محتوای پروتئین [7](FOXO3) و مسیر PI3K/AKT به آپوپتوز ناشی از گلوکز بالا در کاردیومیوسیت‌ها کمک می‌کند. طبق مطالعات قبلی، افزایش قند خون کاسپاز ۳ را فعال می‌کند و باعث می‌شود کاردیومیوسیت‌ها دچار آپوپتوز شوند (۸). فاکتورهای رونویسی FOXO چهار عضو زیر خانواده عوامل پایین‌دستی AKT هستند (۹) که در فرآیندهای مختلفی ازجمله آپوپتوز (۱۰)، کنترل متابولیک (۱۱) و پاسخ به استرس اکسیداتیو (۱۲) دخیل هستند. مشخص‌شده است که مسیر سیگنالینگ PI3K/AKT و فاکتورهای رونویسی FOXO3 نقش مهمی در حفظ هموستاز میوسیت قلبی دارند. بااین‌وجود، هنوز مشخص نیست که چه مکانیسمی باعث می‌شود که کاردیومیوسیت‌ها در معرض هایپرگلیسمی قرار گیرند. تحقیقات قبلی نشان داده است که مصرف طولانی‌مدت HFD باعث می‌شود افراد و حیوانات سطوح پایین‌تری از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون و همچنین افزایش پراکسیداسیون لیپیدی داشته باشند (۱۳-۱۵).

فعالیت ورزشی برای سلامت انسان مفید است و تحقیقات نشان می‌دهد که می‌تواند در صورت همراهی با یک رژیم غذایی کم‌کالری و محدود وزن و چربی بدن را کاهش دهد (۱۶). این سازوکار در درجه اول با سنتز بالاتر هورمون‌های مرتبط با تنظیم متابولیک و تقاضای انرژی که باعث افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌شود توضیح داده می‌شود (۱۶). تمرین تداومی با شدت متوسط [8](MICT) به‌عنوان بخشی از توصیه‌های درمان چاقی توصیه می‌شود، اما تبعیت افراد بیمار از این توصیه کم است. اثرات متابولیکی تمرینات تناوبی با شدت بالا [9](HIIT)، یک روش تمرینی صرفه‌جویی در زمان، نامشخص است. به‌منظور دستیابی به کاهش وزن معنی‌دار بدون محدودیت غذایی، دستورالعمل‌ها حداقل ۲۲۵-۴۲۰ دقیقه MICT را توصیه می‌کنند (۱۷). زمان کمتری که این نوع از تمرینات می‌گیرند ممکن است یکی از موانع اصلی پایبندی به انجام تمرینات MICT باشد، زیرا محدودیت‌های زمانی اغلب افراد را از درگیر شدن در فعالیت بدنی بازمی‌دارد (۱۸). به همین دلیل، اخیراً HIIT به‌عنوان یک رویکرد کاهش وزن برای عموم مردم محبوبیت پیداکرده است (۱۹). چنانچه می‌بینیم معینی و دیگران (۲۰۲۰) در تحقیق خود اعلام داشتند که اجرای پروتکل HIIT باعث کاهش مقاومت انسولینی می‌باشد و سبب افزایش بیان PI3K و ژن‌های پایین‌دست از قبیل AKT می‌شود (۲۰). بیگلری و دیگران (۲۰۲۰) نیز در تحقیق خود بیان کرده‌اند که اجرای هشت هفته HIIT با شدت ۸۰ تا ۹۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی محتوای پروتئین FOXO3 و AKT را به ترتیب کاهش و افزایش می‌دهد (۲۱). با توجه به دانش ما، هیچ مطالعه‌ای مقایسه جامعی از اثرات HIIT در مقابل MICT بر مسیرهای PI3K/AKT و محتوای پروتئین FOXO3 در موش‌های تغذیه‌شده با

[1] High Fat Diet
[2] Type 2 diabetes mellitus
[3] Triglycerides
[4] Low density lipoprotein- cholesterol
[5] Phosphoinositide 3-kinases
[6] Protein kinase B
[7] Forkhead Box O3
[8] Moderate-intensity continuous training
[9] High-intensity interval training

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP
http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2025.30074.1693

HFD را انجام نداده است. بنابراین، در این مطالعه سعی بر آن شده است که شدت مناسب فعالیت ورزشی را پیدا کنیم که بتواند سازگاری سیگنال‌دهی قلبی PI3K/AKT و محتوای پروتئین FOXO3 را افزایش دهد. هدف اصلی این مطالعه این است آیا HIIT به‌اندازه MICT در مدیریت چاقی مؤثر است. بنابراین، مطالعه اخیر با هدف مقایسه اثر HIIT و MICT بر عوامل و مسیرهای وابسته به نارسایی قلبی در موش‌های تغذیه‌شده با HFD انجام شد.

روش پژوهش

تحقیق حاضر از نوع تجربی، به روش آزمایشگاهی با طرح پس‌آزمون و نمونه‌های حیوانی آن موش‌های نر صحرایی نژاد ویستار است. بدین ترتیب، ۲۰ موش صحرایی ویستار (وزن: ۱۰±۱۱۰ گرم و سن: حدود پنج هفته) از مرکز نگهداری از حیوانات دانشگاه محقق اردبیل تهیه شد. پروپوزال این تحقیق در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه محقق اردبیلی با شماره IR.UMA.REC.1403.071 به ثبت رسیده است. حیوانات به‌طور تصادفی در چهار گروه پنج‌تایی: کنترل سالم با رژیم غذایی طبیعی (HC)، چاق غیرفعال (SC)، HIIT با HFD (HIIT) و MICT با HFD (MICT) تقسیم شدند. نمونه‌هایی که به‌عنوان گروه‌های چاق در نظر گرفته شدند به مدت هشت هفته رژیم غذایی پرچرب داشتند. موش‌ها طبق دستورالعمل‌های دقیق «راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی» نگهداری شدند (۲۲). تمامی جوندگان در شرایط کنترل‌شده و با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش آزمایشگاهی بودند. به این صورت که میانگین دمای محیطی ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴±۵۵ درصد و چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت بود.

القای چاقی

در تحقیقات نشان داده‌شده است که هشت هفته تغذیه HFD باعث چاقی در موش‌ها می‌شود. بدین ترتیب، برای تهیه HFD، ۱٪ روغن ذرت ۱۰۰٪ منحصربه‌فرد و ۱٪ پودر کلسترول به غذای استاندارد اضافه شد (۲۳). موش‌های چاق گروه کنترل نیز در طول دوره نیز مصرف غذای چرب داشتند (جدول ۱).

جدول ۱- غذای استاندارد و پرچرب

ترکیبات	روغن ذرت	پودر کلسترول	ویتامین	مواد معدنی	فیبر	پروتئین	چربی	کربوهیدرات
غذای استاندارد	----	----	۵۰	۵۰	۵۰	۲۰	۱۰	۷۰
غذای پرچرب	٪۱	٪۱	۵۰	۵۰	۵۰	۲۰	۱۰	۷۰

برآورد حداکثر سرعت هوازی موش‌ها

حداکثر سرعت هوازی (MAS)[10] بر اساس مطالعه پیشین اندازه‌گیری شد. به این صورت که پروتکل این آزمون یک جلسه تمرین ورزشی بوده که در آن سرعت شروع ۱۰ متر در دقیقه و به‌تدریج به میزان ۳/۳۳ متر در دقیقه در هر ۶۰ ثانیه افزایش می‌یافت تا آنجا که به ۲۶/۷ متر در دقیقه برسد و سپس به میزان ۱/۳۷ متر در دقیقه تا زمانی که موش‌ها دیگر قادر به دویدن نبودند، افزایش یافت (۲۴).

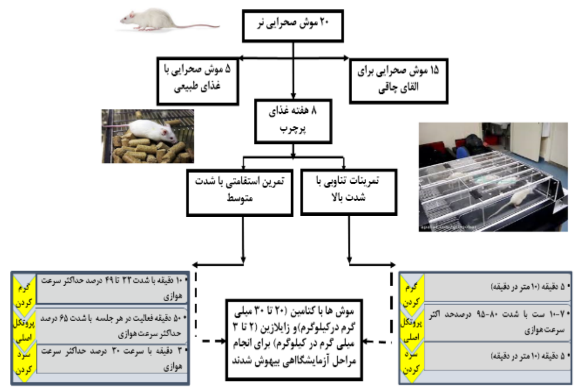
پروتکل HIIT و MICT

پروتکل تمرینی HIIT هشت هفته تمرین تناوبی روی نوار گردان پنج‌خطی را شامل می‌شد که به مدت ۵ بار در هفته (سه روز متوالی تمرین یک روز استراحت و پس‌ازآن دو روز تمرین و یک روز استراحت) و درکل شامل ۴۰ جلسه تمرینی بود. برای گرم کردن و سرد کردن فعالیت روی نوارگردان ۵ دقیقه‌ای با شدت ۴۰ درصد از MAS آن‌ها قبل و بعد از هر جلسه HIIT انجام شد. این جلسات تمرینی شامل ۷ تا ۱۰ جلسه تمرین HIIT روی نوارگردان با شدت تمرینی ۸۰ تا ۹۵ درصد MAS و استراحت فعال بین مرحله‌ای ۶۰ ثانیه‌ای با شدت تمرینی ۴۵ تا ۵۰ درصد MAS بود. تمرین MICT شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت تمرینی بین ۳۳ تا ۴۹ درصد MAS موش و به دنبال آن نیز ۵۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان با شدت ۶۵ درصد MAS بود. تمرین با بازگردانی فعال ۳ دقیقه‌ای با شدت ۲۰ تا ۳۰ درصد MAS موش‌ها خاتمه یافت (۲۵). گروه‌های کنترل نیز روی نوار گردان خاموش قرار داده شدند (شکل ۱).

[10] Maximal aerobic speed

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2025.30074.1693



شکل ۱- رویه مطالعه

تعیین قند خون، پروفایل لیپیدی، نشانگرهای التهابی

خون وریدی از دم موش‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در وضعیت ناشتا جمع‌آوری شد. سپس غلظت گلوکز خون مستقیماً با استفاده از دستگاه گلوکومتر (نمایشگر قند خونInfopia Easy Gluco، کره جنوبی) ارزیابی شد. مقادیر وزن بدن نیز توسط ترازوی مخصوص وزن‌کشی موش‌های آزمایشگاهی با دقت اندازه‌گیری ۰/۱ گرم ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین جمع‌آوری شد. نمونه خون از سینوس وریدی رترو–اوربیتال جمع‌آوری و سانتریفیوژ شد (۵ دقیقه، ۵۰۰۰ دور در دقیقه) تا سرم جدا شود و سطوح لیپیدی (TG، TC[11] و LDL-C) با استفاده از کیت سنجش استاندارد تخمین زده شد. برای اندازه‌گیری انسولین با استفاده از روش Sandwich-ELISA و کیت انسولین ELISA موش–های صحرایی شرکت My BioSource (ساخت آمریکا) انجام شد. برای سنجش نمونه‌های سرمی MCP-1[12]، IL-β[13] و TNF-α[14] پنل مهره مغناطیسی آدیپوکین موش‌های صحرایی با سیستم Luminex 200 با استفاده از Wayen Biotechnologies Shangha به‌کاربرده شد (۲۶).

استخراج و نگهداری بافت قلب

چهل‌وهشت ساعت پس از اتمام هشت هفته مداخلات تمرینی به دنبال یک‌شب ناشتایی موش‌های صحرایی با تزریق زیر جلدی ۳۰–۲۰ میلی–گرم بر کیلوگرم کتامین ۱۰ درصد و ۳–۲ میلی‌گرم در کیلوگرم زایلازین ۲ درصد بی‌هوش شدند. سپس بافت قلب سریع جدا و پس از شستشو با سرم فیزیولوژی در میکروتیوب‌های عاری از RNAase و DNAase جهت جلوگیری از هرگونه آلودگی مایع منجمد شدند.

وسترن بلات

بررسی محتوای پروتئین‌ها با استفاده از روش وسترن بلات انجام شد. در ابتدا، برای هر ۲۰۰ میلی‌گرم نمونه بافت، ۱۰۰ میکرولیتر بافر سرد لیز (بافر لیز حاوی: Tris-Hcl (۰/۳ گرم، ۵۰ میلی‌مول در لیتر)، تریتون X-100 (۰/۰۲ گرم، ۰/۱ درصد)، کلسیم دی‌اکسید سدیم (۰/۰۵ گرم، ۰/۲۵درصد)، سدیم کلرید (۰/۴۳ گرم، ۱۵۰ میلی‌مول در لیتر)، SDS (۰/۰۲گرم، ۰/۱درصد)، اتیلن‌دی‌آمین تترااستیک اسید (EDTA، ۵/۸۴ گرم) حل‌شده در ۲۰ میلی‌لیتر آب مقطر با PH= ۷/۴ به نمونه‌های بافت قلبی اضافه شد و با دستگاه هموژنیزه کننده با سرعت ۲۵۰۰۰ دور بر دقیقه (سرعت آسیاب پلاس، آنالیتیک بنا آلمان) همگن شد. در مرحله بعد، پس از سانتریفیوژ کردن نمونه‌ها در ۱۴۰۰۰ دور بر دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه و انتقال مایع رویی به میکروتیوب‌های جدید، یک قرص مهارکننده پروتئاز برای هر ۱۰ میلی‌لیتر (X۱۰) استفاده شد. در مرحله بعد، غلظت نیترات به‌دست‌آمده با استفاده از کیت برادفورد مورد آنالیز قرار گرفت. سپس، نمونه‌ها با بافر نمونه X۲ (بافر بارگذاری) به نسبت یک‌به‌یک (بر اساس تخمین غلظت با روش برادفورد) مخلوط شده و به مدت ۵ دقیقه جوشانده شدند تا زمانی که ساختارهای مولکولی پروتئین‌ها تغییریافته و خطی شدند. بخارهای شکل‌گرفته در این حالت با ۵ ثانیه ورتکس (چرخش) سریع و قرار دادن نمونه در یخ از بین رفتند. در این مرحله، نمونه‌ها در چاه‌های الکتروفورز حاوی ژل SDS-PAGE ریخته شدند و فرآیند الکتروفورز با ولتاژ ۶۰ ولت به مدت ۱۵ دقیقه و سپس با ولتاژ ۱۰۰ ولت به مدت ۶۰ دقیقه انجام شد. سپس در فرآیند انتقال، پروتئین‌ها بر روی کاغذ نیتروسلولز به مدت ۱۰۵ دقیقه با ولتاژ ۶۰ ولت و در داخل بافر انتقال، انتقال یافتند. بعد از سه مرحله ۵ دقیقه‌ای شستشوی کاغذ نیتروسلولز در محلول PBS، فرآیند مسدود کردن با بافر مسدودکننده طی شبانه‌روز در ۴ درجه سانتی‌گراد انجام شد. بعد از شستشوی مجدد با PBS، کاغذ نیتروسلولز با آنتی‌بادی‌های اولیه به مدت یک ساعت در دمای اتاق روی شیکر با ۶۵ دور در دقیقه انکوبه شدند (رقیق‌سازی ۱/۲۰۰۰ تا ۱/۵۰۰۰ در بافر PBS). آنتی‌بادی‌های ثانویه نیز با رقیق‌سازی ۱/۲۰۰۰ در بافر PBS به مدت ۱ ساعت برای اتصال به آنتی‌بادی اولیه استفاده شدند. در این مرحله، کاغذها در اتاق تاریک تحت نور قرمز با دو محلول کیت ECL (Abcam ,۱۳۳۴۰۸، امریکا) به مدت ۱ ساعت رنگ‌آمیزی شده و پس از خشک شدن در محیط، در یک کاست محافظ پلاستیکی حاوی فیلم حساس قرار گرفتند و در دستگاه قرار داده شدند. پردازشگر X-RAY برای فرایند ظهور باندها استفاده شد. درنهایت، کاغذهای حساس به نور با استفاده از اسکنر JS 2000 (Bonnin Tech چین) اسکن شدند و چگالی باندها توسط نرم‌افزار JS 2000 محاسبه شد (۲۳).

روش‌های آماری

11 Total cholesterol

12 Monocyte Chemoattractant Protein-1

13 Interleukin-1 beta

14 Tumor necrosis factor alpha

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP
http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2025.30074.1693

تجزیه‌وتحلیل داده‌های تحقیق پیش رو با استفاده از نسخه ۲۶ نرم‌افزار آماری SPSS بود. از آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه (با سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵) و برای مقایسه میزان تغییرات شاخص‌ها در بین چهار گروه و از آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه دوبه‌دو گروه‌های تحقیق استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج گلوکز، انسولین و وزن موش‌ها

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که پس از هشت هفته مداخله بین سطوح گلوکز خون، انسولین و وزن بدن تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۱). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، کاهش معنی‌داری در سطوح آن‌ها در گروه‌های HIIT و MICT در مقایسه با گروه SC مشاهده شد (P=۰/۰۰۱) (جدول ۲).

جدول ۲- میزان گلوکز، انسولین و وزن بدن در ٤ گروه پس از هشت هفته مداخله

شاخص / گروه	گلوکز خون (میلی‌گرم بر دسی لیتر)	انسولین (میلی واحد بر میلی‌لیتر)	وزن بدن (گرم)
HC	۱۰۴/۳۸±۳/۲۵	۱/۵۶±۰/۳۶	۳۱۰/۲۲±۹/۱۱
SC	۱۵۰/۱۶±۱۰/۵۴*	۲/۴۴±۰/۵۴*	۳۸۵/۴۸±۸/۹۴*
HIIT	۱۰۱/۸۷±۶/۳۲#	۱/۴۴±۰/۲۹#	۳۲۱/۷۶±۱۲/۴۸#
MICT	۱۰۵/۴۴±۱۰/۲۵#	۱/۴۸±۰/۶۱#	۳۲۹/۵۶±۱۰/۲۵#

*نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه SC و HC # نشان‌دهنده تفاوت بین گروه‌های تمرینی HIIT و MICT با گروه SC. اختصارات: HC: سالم کنترل، SC: کنترل چاق، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا و MICT: تمرین استقامتی با شدت متوسط

نتایج پروفایل لیپیدی

نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که پس از هشت هفته مداخله برای مقادیر TG، TC و LDL-C بین گروه‌های HC، SC، HIIT و MICT تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۱). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقادیر آن‌ها در گروه‌های SC، HIIT و MICT نسبت به گروه HC افزایش معنی‌دار و در گروه‌های HIIT و MICT نسبت به گروه SC به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (P=۰/۰۰۱) که در شکل ۲ نشان داده‌شده است.

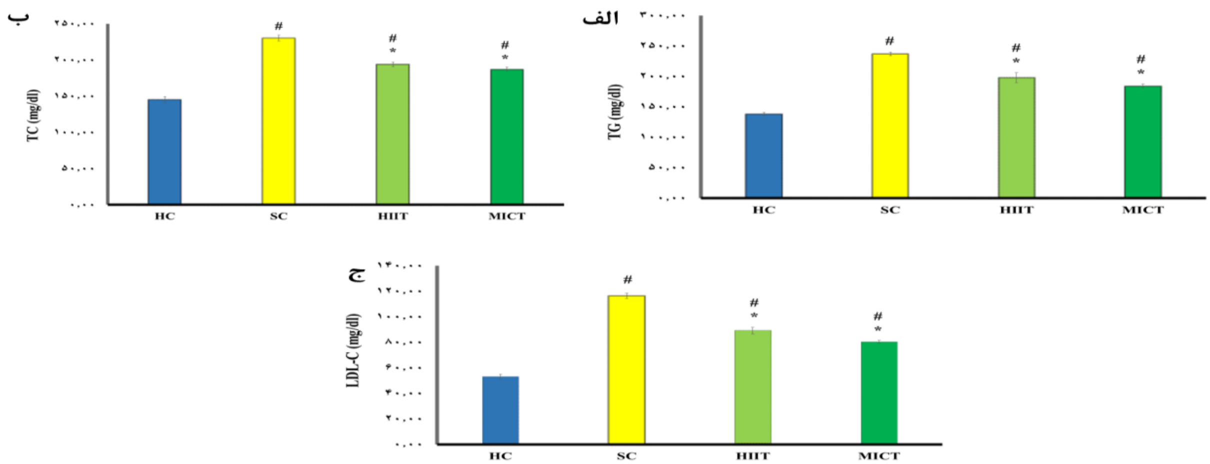
نتایج نشانگرهای التهابی

نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که پس از هشت هفته مداخله برای مقادیر ILB-1، MCP-1 و TNF-α بین گروه‌های HC، SC، HIIT و MICT تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۱). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقادیر آن‌ها در گروه‌های SC، HIIT و MICT نسبت به گروه HC افزایش معنی‌دار و در گروه‌های HIIT و MICT نسبت به گروه SC به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (P=۰/۰۰۱) که در شکل ۳ نشان داده‌شده است.

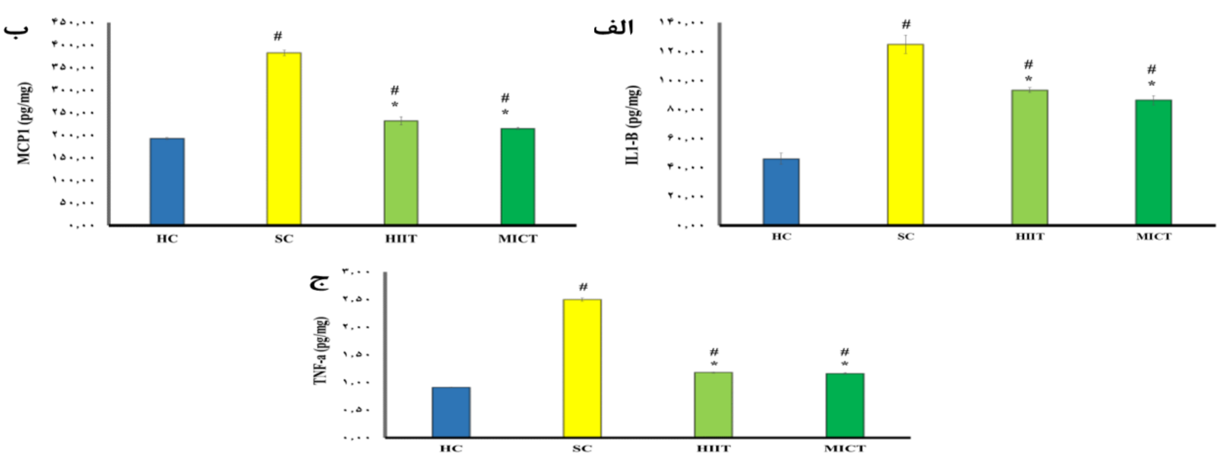
نتایج تغییرات محتوای پروتئین AKT، PI3K و FOXO3

نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که پس از هشت هفته مداخله در محتوای پروتئین AKT، PI3K و FOXO3 بین گروه‌های HC، SC، HIIT و MICT تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۱) و نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که تغییر معنی‌داری در گروه SC نسبت به گروه HC وجود دارد (P=۰/۰۰۱). محتوای پروتئین AKT و PI3K کاهش معنی‌داری را در گروه SC نسبت به گروه HC نشان داد (P=۰/۰۰۱). بااین‌حال، افزایش قابل‌توجهی در گروه‌های HIIT و MICT در مقایسه با گروه SC به ترتیب برای AKT با (P=۰/۰۰۱ و اندازه اثر= ۰/۳۵۳) در گروه HIIT و (P=۰/۰۰۱ و اندازه اثر= ۰/۳۴۶) در گروه MICT و برای PI3K (P=۰/۰۰۱ و اندازه اثر= ۰/۳۶۴) در گروه HIIT و (P=۰/۰۰۱ و اندازه اثر= ۰/۳۷۷) در گروه MICT وجود داشت. محتوای پروتئین FOXO3 افزایش معنی‌داری را در گروه SC نسبت به گروه HC نشان داد (P=۰/۰۰۱). بااین‌حال، کاهش معنی‌داری در گروه‌های HIIT (P=۰/۰۰۱ و اندازه اثر= ۰/۳۴۵) و MICT (P=۰/۰۰۱ و اندازه اثر= ۰/۳۴۰) نسبت به گروه SC وجود داشت. نتایج تغییر محتوای پروتئین AKT، PI3K و FOXO3 در بافت‌های قلبی در شکل ۴ نشان داده‌شده است.

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University



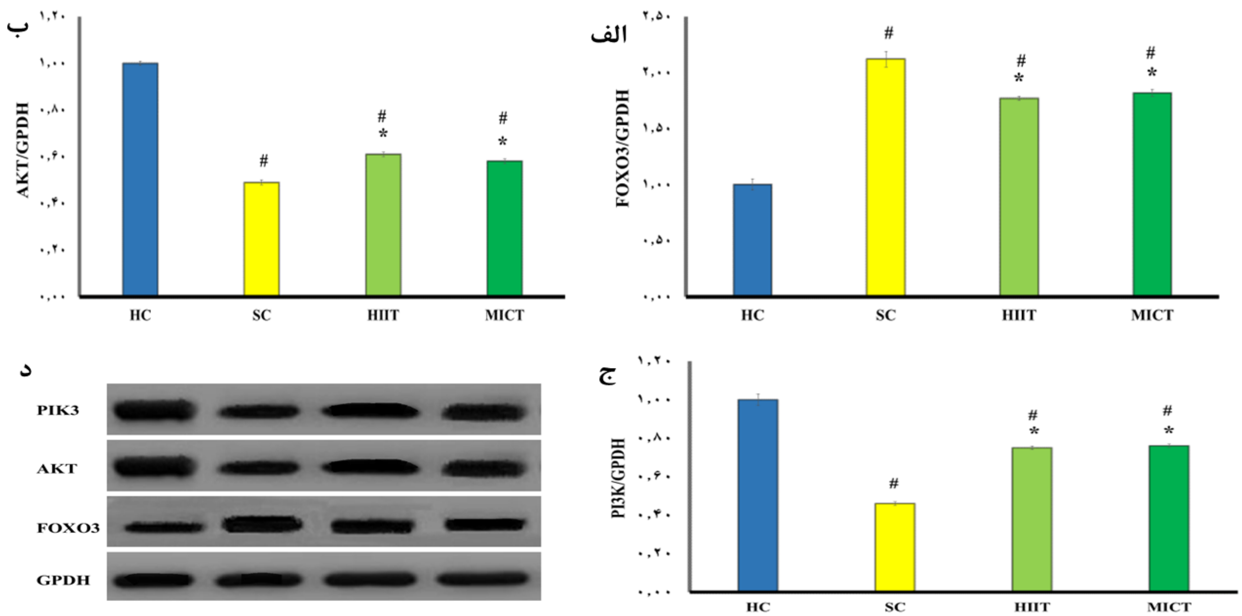
شکل ۲- مقایسه پروفایل لیپیدی در ٤ گروه HC، SC، HIIT و MICT پس از هشت هفته مداخله. # نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های SC، HIIT و MICT با HC می‌باشد و * نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های تمرینی با گروه SC می‌باشد.



شکل ۳- مقایسه سطوح نشانگرهای التهابی در ٤ گروه HC، SC، HIIT و MICT پس از هشت هفته مداخله. # نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های SC، HIIT و MICT با HC می‌باشد و * نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های تمرینی با گروه SC می‌باشد.

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2025.30074.1693



شکل ٤- مقایسه محتوای پروتئین در ٤ گروه HC، SC، HIIT و MICT پس از هشت هفته مداخله. # نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های SC، HIIT و MICT با HC می‌باشد و * نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های تمرینی با گروه SC می‌باشد.

بحث

بروز بیماری‌هایی ازجمله پرفشاری خون، چاقی و **T2DM** از سبک زندگی کم‌تحرک و بی‌تحرک منشأ می‌گیرد. علاوه براین، داشتن یک رژیم غذایی پرچرب مداوم نیز می‌تواند موجب بروز چاقی شود و خطرات بزرگ مرتبط با سلامتی از قبیل اختلالات متابولیکی و توسعه و پیشرفت التهاب مزمن را آشکار نماید (۲۷). بدین ترتیب، چاقی به دلیل افزایش بروز و ارتباط آن با دیابت، فشارخون، چربی خون بالا و بیماری‌های قلبی عروقی در حال تبدیل‌شدن به یک مشکل جدی بهداشت عمومی است (۲۸). این مطالعه با هدف بررسی تأثیر فعالیت ورزشی با شدت‌های مختلف بر پروفایل لیپیدی، شاخص‌های التهابی و محتوای پروتئینی قلب در موش‌های تغذیه‌شده با **HFD** انجام شد. موش‌های ویستار افزایش قابل‌توجهی در سطح گلوکز، انسولین خون و همچنین وزن بدن، **TG**، **TC**، **LDL-C**، شاخص‌های التهابی و محتوای پروتئین **FOXO3** و کاهش محتوای پروتئین **AKT** و همچنین **PI3K** پس از هشت هفته **HFD** نشان دادند. پس از هشت هفته تمرین، سطح گلوکز، انسولین خون، وزن بدن، **TG**، **TC**، **LDL-C**، شاخص‌های التهابی و محتوای پروتئین **FOXO3** به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافت و محتوای پروتئین **AKT** و همچنین **PI3K** در گروه‌های **HIIT** و **MICT** به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. اگرچه تحقیقات قبلی نشان می‌دهد که شدت ورزش، به‌جای مدت یا حجم آن، ممکن است نقش مهمی در افزایش اثر محافظتی ورزش در برابر چاقی داشته باشد (۲۹)، در تحقیق حاضر تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های **HIIT** و **MICT** وجود نداشت، که نشان می‌دهد ممکن است حجم ورزش، نه شدت، در این پاسخ بسیار مهم باشد. احتمالاً دلایل کاهش قابل‌توجه گلوکز و انسولین خون، افزایش محتوای پروتئین گیرنده‌های انسولین و افزایش فعالیت **AKT** با تمرین هوازی است که نقش اساسی در انتقال پیام‌های انسولین دارد (۳۰). علاوه بر این، این کاهش سطح گلوکز و انسولین خون بر میزان وزن بدن، ترکیب بدن و پروفایل لیپیدی تأثیر می‌گذارد (۳۱). همان‌طور که در مطالعه حاضر نشان داده شد، هر دو نوع تمرین وزن بدن را در مقایسه با موش‌های غیرفعال تغذیه‌شده با **HFD** کاهش دادند. در این رابطه نتایج مطالعه کریمی و همکاران (۲۰۲۴) (۳۲) و سانگ[1] و همکاران (۲۰۲۴) (۳۳) نیز نشان داد که به ترتیب اجرای یک دوره **HIIT** و **MICT** در کاهش وزن بدن نمونه‌ها و آزمودنی‌های چاق اثرگذار بوده است، که با یافته‌های مطالعه حاضر مطابقت دارد. این

[1] Song

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2025.30074.1693

کاهش وزن در موش‌های تمرین کرده را می‌توان این‌گونه بیان نمود که فعالیت بدنی سبب افزایش هزینه انرژی روزانه از طریق افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب و کاهش محتوی بافت لیپیدی و افزایش عمل انسولین در بافت‌های محیطی می‌شود (۳۴).

فعالیت ورزشی از طریق سرکوب التهاب مزمن به‌عنوان عامل مفیدی در پیشگیری از مشکلات قلبی-عروقی مرتبط با چاقی شناخته‌شده است. مطالعات متعددی مکانیسمی که توسط آن تمرین ورزشی باعث کاهش التهاب مزمن می‌شود را نشان داده‌اند. همان‌گونه که مشخص‌شده است فعالیت ورزشی با شدت متوسط به‌طورکلی عملکرد سیستم ایمنی را بهبود می‌بخشد و التهاب را کاهش می‌دهد. در مورد تمرینات با شدت بالا این‌گونه مطرح‌شده است که یکی از دلایل اصلی کاهش التهاب با افزایش شدت فعالیت ورزشی می‌تواند با کاهش بافت چربی مرتبط باشد. چراکه مقادیر بیشتر توده چربی با افزایش التهاب در ارتباط است. بنابراین، مزایای ضدالتهابی فعالیت ورزشی ممکن است با تغییرات مطلوب در ترکیب بدن همراه باشد. به نظر می‌رسد که **HIIT** می‌تواند اثرات منفی رژیم غذایی پرچرب را بر پلاریزاسیون ماکروفاژها معکوس کند (۳۵). بیماری‌های قلبی-عروقی تا حدی توسط فرآیند التهابی ایجاد می‌شود. به نظر می‌رسد **IL-1β** و **TNF-α** واسطه‌های اصلی پیش‌التهابی آسیب سلولی و مقاومت به انسولین باشند (۳۶). افزایش سطوح **MCP-1** در پاسخ به **TNF-α** پاسخ التهابی را تداوم می‌بخشد و بر شاخص توده بدنی تأثیر می‌گذارد (۳۷). در مدل‌های حیوانی دارای چاقی، تحقیقات اخیر نشان داد که درمان کوتاه‌مدت با یک آنتاگونیست دارویی گیرنده کموکین ۲، گیرنده‌ای با میل ترکیبی بالا برای **MCP-1**، باعث کاهش میزان ماکروفاژها در بافت چربی و افزایش حساسیت به انسولین بدون تغییر قابل‌ملاحظه توده بدن می‌شود (۳۸). این یافته درک جدیدی از فرآیندهایی ارائه می‌دهد که توسط آن **MCP-1** به ایجاد مقاومت به انسولین مرتبط با چاقی کمک می‌کند. سلول‌های عضلانی اسکلتی در حین فعالیت ورزشی منقبض می‌شوند و درنتیجه **JNK/AP-1** و **MAPK** را فعال می‌کنند. این باعث تحریک **IL-1ra** و **IL-10** می‌شود که به‌نوبه خود تولید **TNF-α** را مهار می‌کند (۳۹, ۴۰). یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که در شرایط هایپرگلیسمی هر دو تمرینات **HIIT** و **MICT** با کاهش **TNF-α**، **MCP-1** و **I1-B** تأثیر مفیدی در کنترل چاقی دارند و هر دو تمرین این سطوح را کاهش دادند. در همین راستا در سایر مطالعات نیز نشان داده‌شده است که تمرینات تناوبی با شدت بالا افزایش ناشی از رژیم غذایی پرچرب یا چاقی را در نشانگرهای **TNF-α**، **MCP-1** و **IL-6** معکوس کرد (۲۳, ۲۶) که با نتیجه مطالعه حاضر همسو است.

دیس لیپیدمی یک عامل خطرزای مهم برای ایجاد بیماری ایسکمیک قلبی، آترواسکلروز و سکته است (۴۱). افزایش طولانی‌مدت در سطح چربی خون می‌تواند به‌راحتی منجر به رسوب و انباشته شدن کلسترول به دیواره رگ‌های خونی به‌طور قابل‌توجهی شود. علاوه بر این، می‌تواند رشد سلول‌های عضله صاف و فیبروبلاست‌ها را در انتیما شریانی تحریک کند و درنهایت منجر به بیماری عروق کرونر قلب، آترواسکلروز و اختلالات قلبی-عروقی و عروق مغزی شود (۴۲). سطح بالای **TG**، **TC** و **LDL-C** یکی از عوامل مهم برای بیماری‌های قلبی-عروقی است و به‌خوبی شناخته‌شده است که بروز عوارض قلبی و چربی خون در چاقی افزایش می‌یابد (۴۳, ۴۴) به نظر می‌رسد کاهش سطح **TG**، **TC** و **LDL-C** از طریق درمان‌های رژیم غذایی و فعالیت ورزشی، استراتژی اولیه برای کاهش خطرزای بیماری قلبی باشد (۴۵). در مطالعه حاضر، سطوح سرمی **TC**، **TG** و **LDL-C** با تمرین **HIIT** و **MICT** به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. مطابق با نتایج مطالعه ما، اکثر مطالعات قبلی (۴۶, ۴۷) نشان دادند که تمرینات ورزشی منظم چندین اثر مثبت بر پروفایل چربی خون دارد. این یافته قابل‌توجه است، زیرا سطوح **TC**، **TG** و **LDL-C** ارتباط معکوس و نزدیک با خطر بیماری قلبی-عروقی دارند و شرکت منظم در تمرینات ورزشی می‌تواند سطوح سرمی آن‌ها را کاهش دهد، بنابراین از بیماری‌های مرتبط با قلبی-عروقی جلوگیری می‌کند (۴۸). ازجمله عوامل دخیل در تغییر پروفایل لیپیدی در اثر تمرین ورزشی فعالیت لیپوپروتئین لیپاز [1](**LPL**) است. مشخص‌شده است که تغییر در لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها اغلب به فعالیت **LPL** وابسته بوده که یک آنزیم کلیدی در کاتابولیسم لیپوپروتین‌های غنی از **TG** وابسته است. تصور شده است که این آنزیم انتقال لیپیدها از شیلومیکرون‌ها و **VLDL** را به **HDL-C** تسریع می‌کند. فعالیت **LPL** از طریق کاهش **TG** بعد از تمرین ورزشی مشخص می‌شود. این کاهش می‌تواند موجب افزایش مقدار **HDL-C** شود. از دیگر سازوکارهای بالقوه برای افزایش تولید **HDL-C** می‌توان به افزایش فعالیت لستین کلسترول آسیلترانسفراز [2](**LCAT**) و کاهش کلیرنس **HDL-C** از طریق کاهش مرتبط با تمرین ورزشی در فعالیت لیپاز کبدی و کاهش آنزیم‌های سنتز کننده **TG** کبدی اشاره کرد (۴۹).

مسیر **PI3K/AKT-FOXO3** می‌تواند از مرگ کاردیومیوسیت‌های دیابتی جلوگیری کند و کاردیومیوپاتی ساختاری ناشی از چاقی و تخریب عملکرد قلب را در موش‌های **HFD** متوقف کند. تحقیق فعلی تغییر قابل‌توجهی را در سطح پروتئین **PI3K**، **AKT** و **FOXO3** پس از القای چاقی و عدم فعالیت نشان داد. چنانچه کاهش معنی‌دار **PI3K** و **AKT** و افزایش معنی‌دار **FOXO3** پس از القای چاقی مشاهده شد. افزایش **FOXO3** در کاردیومیوسیت باعث اختلالات متابولیکی،

[1] Lipoprotein lipase

[2] Lecithin–cholesterol acyltransferase

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP
http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2025.30074.1693

ساختاری و عملکردی قلب می‌شود. همچنین باعث اختلال در سوخت‌وساز و سنتز پروتئین‌ها از طریق مسیر سیگنالینگ **PI3K/AKT** می‌شود (۵۰). مطالعات نشان داده‌اند که مسیر سیگنالینگ **PI3K/AKT** در رشد، متابولیسم و مرگ سلول‌های قلبی دخیل است و همچنین از قلب از طریق زیر واحد آلفا کاتالیزوری فسفاتیدیل-۴،۵-بیس فسفات ۳-کیناز (**PIK3CA**) محافظت می‌کند (۵۱). نتیجه‌ی فسفوریلاسیون **FOXO3** ناشی از **AKT**، افزایش در تخریب و کاهش فعالیت رونویسی **FOXO3** است (۵۲). با توجه به کاهش **FOXO3** در پژوهش حاضر می‌توان بیان کرد احتمالاً افزایش پروتئینی **PI3K** و **AKT** در پژوهش حاضر در حدی بوده است که باعث مهار عامل **FOXO3** شود. چراکه نشان داده‌شده است هنگام غیرفعال شدن مسیر **PI3K/AKT** آتروفی عضلانی متعاقب فعال شدن **FOXO3** رخ می‌دهد که نشان‌دهنده اثر مستقیم مسیر **PI3K/AKT** بر **FOXO3** می‌باشد (۵۰). این‌گونه مطرح‌شده است که تجمع **FOXO3** باعث القای کاسپاز-۸ در هسته می‌شود و باعث آپوپتوز سلولی می‌شود، تمرین ورزشی منجر به فعال شدن **AKT**، غیرفعال شدن **FOXO3** و سرکوب سیگنال آپوپتوز کاسپاز-۸ می‌شود (۵۳). هنگامی‌که نتایج مطالعه حاضر با نتایج تحقیقات قبلی مقایسه می‌شود، نشان می‌دهد که اصلاح پروتئین ناشی از ورزش می‌تواند بر پروتئین‌های مسیر سلولی، ازجمله مسیر مرگ سلولی وابسته به **FOXO3** یا **PI3K/AKT** تأثیر بگذارد (۵۴) و نتیجه پژوهش حاضر درزمینهٔ افزایش محتوای **AKT** و **PI3K** پس از یک دوره تمرین ورزشی نیز گواه این مورد بوده است که با اکثر مطالعات همسو است (۲۰, ۵۴). در تحقیق حاضر مشاهده‌شده که یکی از عوامل مهم در مرگ سلولی (**FOXO3**) کاهش محتوای پروتئینی داشته است. بااین‌حال برخی مطالعات عدم‌تغییر معنی‌دار میزان **FOXO3** را متعاقب تمرینات ورزشی گزارش کرده‌اند (۵۴, ۵۵) که عوامل مختلفی از قبیل: نوع آزمودنی (سالم، بیمار، چاق یا لاغر)، پروتکل تمرینی (استقامتی، مقاومتی و ترکیبی)، بافت اندازه‌گیری‌شده و دوره‌ی تمرینی را می‌توان علت این اختلاف دانست. درزمینهٔ نوع تمرین ورزشی و مقایسه نتیجه تحقیق پیشرو با سایر تحقیقات می‌توان به این نکته اشاره کرد که ظاهراً هرگونه تغییر و دست‌کاری در برنامه تمرینی می‌تواند اثرات سلولی-مولکولی متفاوتی را بر جای بگذارد.

تعدادی از تحقیقات نشان می‌دهد که **HIIT** ممکن است نتایج بهتری نسبت به **MICT** برای شاخص‌های مختلف سلامت هم در افراد مبتلابه بیماری‌های مزمن و هم در افراد دارای سلامت هستند، ارائه دهد. اما بر اساس ارزیابی معیارهای ذکرشده در بالا، یافته‌های تحقیق ما نشان داد که بین آن‌ها تفاوت معناداری وجود ندارد. ازجمله نقاط قوت این تحقیق بررسی هم‌زمان دو پروتکل ورزشی بر عوامل مرتبط با متابولیک در وضعیت چاقی بوده است. شناخت محدودیت‌های این مطالعه، به‌ویژه در مورداستفاده از موش‌های صحرایی برای آزمایش تأثیرات پروتکل‌های مختلف تمرین ورزشی مهم است. اگرچه می‌توان نتایج مطالعه حاضر را برای مداخلات ورزشی بالینی قبل یا در مراحل اولیه بیماری پیشنهاد کرد، هنوز مشخص نیست که آیا اجرای این پروتکل‌های تمرینی مزایای مشابهی در انسان‌ها دارند یا خیر؟. موضوع دیگری که می‌توان در نظر گرفته شود این است که آیا جمعیت‌های بالینی مایل به اجرای پروتکل **HIIT** به‌کاررفته در مطالعه حاضر هستند، زیرا اگرچه **HIIT** ممکن است به دلیل مزایای بیشتر نسبت به **MICT** برای بیماران جذاب باشد، اما اجرای چنین تمرینات ورزشی به انگیزه و تلاش زیادی نیاز دارد. درمجموع، ازجمله محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم اندازه‌گیری دقیق توده چربی، اندازه‌گیری و بررسی میزان پروتئینی شاخص‌های دیگر در آپوپتوز و سایر عوامل دخیل در محتوا و تنفس میتوکندریایی و همچنین عوامل اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی بافت قلب در موش‌های صحرایی چاق بود که پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده موردبررسی قرار گیرند.

نتیجه‌گیری

درمجموع، یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که هر دو نوع پروتکلی تمرینی ممکن است آثار مفیدی برای سرکوب رسوب چربی و عوامل التهابی به‌علاوه کاهش سطح گلوکز، انسولین و محتوای پروتئین **FOXO3** و افزایش محتوای پروتئین **PI3K** و **AKT** در موش‌های چاق باشد. بنابراین، ظاهراً فعالیت ورزشی می‌تواند یک‌راه مقرون‌به‌صرفه و عملی برای کنترل وضعیت متابولیکی، برخی فاکتورها و مسیرهای وابسته به نارسایی قلبی در موش‌های چاق باشد اما، عوامل مختلفی مانند شدت تمرین، روش، مدت‌زمان، دفعات تمرین، محیط تمرین و دما همگی می‌توانند اثرگذار باشند.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح پژوهشی مصوب دانشگاه محقق اردبیلی بوده که با شماره ۱۴۰۳/د/۹/۱۴۹۷۳ به ثبت رسیده است.

تضاد منافع

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

Reference

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2025.30074.1693

1. Shirvani H, Mirnejad R, Soleimani M, Arabzadeh E. Swimming exercise improves gene expression of PPAR-γ and downregulates the overexpression of TLR4, MyD88, IL-6, and TNF-α after high-fat diet in rat skeletal muscle cells. Gene. 2021;775:145441.

2. Lingvay I, Cohen RV, le Roux CW, Sumithran P. Obesity in adults. The Lancet. 2024;404(10456):972-87.

3. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. Jama. 2003;289(1):76-9.

4. 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.

5. Tarquini R, Lazzeri C, Pala L, Rotella CM, Gensini GF. The diabetic cardiomyopathy. Acta diabetologica. 2011;48:173-81.

6. Asle mohamadi zadeh M, Afrasyabi S, Asle mohamadi Z. THe effect of 24 weeks of intense intermittent exercise and diet intervention on changes in interleukin 6 index in obese male patients wiTH TYPE 2 DIABETES. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders. 2021;20(2):117-36. [In Persian]

7. Huang X, Liu G, Guo J, Su Z. The PI3K/AKT pathway in obesity and type 2 diabetes. International journal of biological sciences. 2018;14(11):1483.

8. Zhou X, Lu X. The role of oxidative stress in high glucose-induced apoptosis in neonatal rat cardiomyocytes. Experimental Biology and Medicine. 2013;238(8):898-902.

9. Brunet A, Bonni A, Zigmond MJ, Lin MZ, Juo P, Hu LS, et al. Akt promotes cell survival by phosphorylating and inhibiting a Forkhead transcription factor. cell. 1999;96(6):857-68.

10. Stahl M, Dijkers PF, Kops GJ, Lens S, Coffer PJ, Burgering BM, et al. The forkhead transcription factor FoxO regulates transcription of p27Kip1 and Bim in response to IL-2. The Journal of Immunology. 2002;168(10):5024-31.

11. Puigserver P, Rhee J, Donovan J, Walkey CJ, Yoon JC, Oriente F, et al. Insulin-regulated hepatic gluconeogenesis through FOXO1–PGC-1α interaction. Nature. 2003;423(6939):550-5.

12. Sengupta A, Molkentin JD, Paik J-H, DePinho RA, Yutzey KE. FoxO transcription factors promote cardiomyocyte survival upon induction of oxidative stress. Journal of Biological Chemistry. 2011;286(9):7468-78.

13. Jodayree S, Patterson ZR, MacKay H, Abizaid AB, Tsopmo A. Blood and liver antioxidant capacity of mice fed high fat diet supplemented with digested oat bran proteins. Int J Food Sci Nutr Eng. 2014;4(1):9-14.

14. Evans CC, LePard KJ, Kwak JW, Stancukas MC, Laskowski S, Dougherty J, et al. Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. PloS one. 2014;9(3):e92193.

15. Meng R, Zhu D-L, Bi Y, Yang D-H, Wang Y-P. Anti-oxidative effect of apocynin on insulin resistance in high-fat diet mice. Annals of Clinical & Laboratory Science. 2011;41(3):236-43.

16. Washburn RA, Szabo AN, Lambourne K, Willis EA, Ptomey LT, Honas JJ, et al. Does the method of weight loss effect long-term changes in weight, body composition or chronic disease risk factors in overweight or obese adults? A systematic review. PloS one. 2014;9(10):e109849.

17. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. Medicine and science in sports and exercise. 2009;41(2):459-71.

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

18. Trost SG, Owen N, Bauman AE, Sallis JF, Brown W. Correlates of adults' participation in physical activity: review and update. Medicine & science in sports & exercise. 2002;34(12):1996-2001.

19. Obert J, Pearlman M, Obert L, Chapin S. Popular weight loss strategies: a review of four weight loss techniques. Current gastroenterology reports. 2017;19:1-4.

20. Biglari S, Afousi AG, Mafi F, Shabkhiz F. High-intensity interval training-induced hypertrophy in gastrocnemius muscle via improved IGF-I/Akt/FoxO and myostatin/Smad signaling pathways in rats. Physiology International. 2020;107(2):220-30.

21. Moeini M, Behpoor N, Tadibi V. The effect of 8 weeks high intensity interval training on the expression of PI3K in the left ventricle and insulin resistance of male Wistar rats with type 2 diabetes. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2020;8(16):48-58. [In Persian]

22. Care IoLARCo, Animals UoL. Guide for the care and use of laboratory animals: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National …; 1986.

23. Khajehlandi M, Bolboli L. Protective effect of moderate-intensity endurance training and high-intensity interval training on the cardiac apoptosis in high fat diet fed rats. 2024.

24. Pengam M, Goanvec C, Moisan C, Simon B, Albacète G, Féray A, et al. Moderate intensity continuous versus high intensity interval training: Metabolic responses of slow and fast skeletal muscles in rat. Plos one. 2023;18(10):e0292225.

25. Dupas J, Feray A, Guernec A, Pengam M, Inizan M, Guerrero F, et al. Effect of personalized moderate exercise training on Wistar rats fed with a fructose enriched water. Nutrition & metabolism. 2018;15:1-12.

26. Yuan Z, Xiao-Wei L, Juan W, Xiu-Juan L, Nian-Yun Z, Lei S. HIIT and MICT attenuate high-fat diet-induced hepatic lipid accumulation and ER stress via the PERK-ATF4-CHOP signaling pathway. Journal of physiology and biochemistry. 2022;78(3):641-52.

27. Varra F-N, Varras M, Varra V-K, Theodosis-Nobelos P. Molecular and pathophysiological relationship between obesity and chronic inflammation in the manifestation of metabolic dysfunctions and their inflammation-mediating treatment options. Molecular Medicine Reports. 2024;29(6):95.

28. Chang G-R, Hou P-H, Chen W-K, Lin C-T, Tsai H-P, Mao FC. Exercise affects blood glucose levels and tissue chromium distribution in high-fat diet-fed C57BL6 mice. Molecules. 2020;25(7):1658.

29. Kistler KD, Brunt EM, Clark JM, Diehl AM, Sallis JF, Schwimmer JB, et al. Physical activity recommendations, exercise intensity, and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. 2011;106(3):460-8.

30. Chakraborty S, Rajeswari VD. Biomedical aspects of beta-glucan on glucose metabolism and its role on primary gene PIK3R1. Journal of Functional Foods. 2022;99:105296.

31. Telles S, Pal S, Sharma SK, Singh A, Kala N, Balkrishna A. The association between the lipid profile and fasting blood glucose with weight related outcomes in healthy obese adults. BMC Research Notes. 2018;11:1-4.

32. Karimi M, Saghebjoo M, Sarir H, Hedayati M. Skeletal muscle metabolomics analysis after high-intensity interval training in rats fed a high-fat diet. Daneshvar Medicine. 2024;31(5):69-91. [In Persian]

33. Song X, Cui X, Su W, Shang X, Tao M, Wang J, et al. Comparative effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on weight and metabolic

42. Totoń-Żurańska J, Mikolajczyk TP, Saju B, Guzik TJ. Vascular remodelling in cardiovascular diseases: hypertension, oxidation, and inflammation. Clinical Science. 2024;138(13):817-50.

43. Michaelson J, Hariharan V, Huang H. Hyperglycemic and hyperlipidemic conditions alter cardiac cell biomechanical properties. Biophysical Journal. 2014;106(11):2322-9.

44. Georgoulis M, Chrysohoou C, Georgousopoulou E, Damigou E, Skoumas I, Pitsavos C, et al. Long-term prognostic value of LDL-C, HDL-C, lp (a) and TG levels on cardiovascular disease incidence, by body weight status, dietary habits and lipid-lowering treatment: the ATTICA epidemiological cohort study (2002–2012). Lipids in Health and Disease. 2022;21(1):141.

45. El-Missiry M, Othman A, Amer M. l-Arginine ameliorates oxidative stress in alloxan-induced experimental diabetes mellitus. Journal of Applied Toxicology: An International Journal. 2004;24(2):93-7.

46. Aadahl M, Kjær M, Jørgensen T. Associations between overall physical activity level and cardiovascular risk factors in an adult population. European journal of epidemiology. 2007;22:369-78.

47. Ikekpeazu EJ, Neboh EE, Maduka IC, Ejezie FE, Ufelle S. Menopausal syndrome: Effect on serum lipid and lipoprotein profiles. Biomed Res. 2009;20:208-11.

48. Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. Sports medicine. 2014;44:211-21.

49. Zarei M, Golmohammadi R, Iziy E, Beheshti Nasr SM. The effect of aerobic exercise on liver enzymes and lipid profile in epileptic rats with Pentylenetetrazole. Journal of Sabzevar

health in college students with obesity. Scientific Reports. 2024;14(1):16558.

34. Imierska M, Kurianiuk A, Błachnio-Zabielska A. The influence of physical activity on the bioactive lipids metabolism in obesity-induced muscle insulin resistance. Biomolecules. 2020;10(12):1665.

35. Fatahian A, Kordi M, Ravasi AA, Gharakhanlou R. The effect of high-intensity interval training with a high-fat diet on the expression of m1 and m2 macrophages in the gastrocnemius muscle of male wistar rats. Daneshvar Medicine. 2024;32(3):80-94.. [In Persian]

36. Karstoft K, Pedersen BK. Exercise and type 2 diabetes: focus on metabolism and inflammation. Immunology and cell biology. 2016;94(2):146-50.

37. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. The Journal of clinical investigation. 2005;115(5):1111-9.

38. Weisberg SP, Hunter D, Huber R, Lemieux J, Slaymaker S, Vaddi K, et al. CCR2 modulates inflammatory and metabolic effects of high-fat feeding. The Journal of clinical investigation. 2006;116(1):115-24.

39. Cabral-Santos C, Gerosa-Neto J, Inoue DS, Panissa VLG, Gobbo LA, Zagatto AM, et al. Similar anti-inflammatory acute responses from moderate-intensity continuous and high-intensity intermittent exercise. Journal of sports science & medicine. 2015;14(4):849.

40. Lira FS, Dos Santos T, Caldeira RS, Inoue DS, Panissa VL, Cabral-Santos C, et al. Short-term high-and moderate-intensity training modifies inflammatory and metabolic factors in response to acute exercise. Frontiers in physiology. 2017;8:856.

41. Lloyd-Jones DM, Wilson PW, Larson MG, Beiser A, Leip EP, D'Agostino RB, et al. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. The American journal of cardiology. 2004;94(1):20-4.

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

University of Medical Sciences. 2021;28(2):165-72. [In Persian]

50. Liu P-j, Hu Y-s, Wang M-j, Kang L. Nutrient weight against sarcopenia: regulation of the IGF-1/PI3K/Akt/FOXO pathway in quinoa metabolites. Current Opinion in Pharmacology. 2021;61:136-41.

51. Wu Z, Huang A, Yan J, Liu B, Liu Q, Zhang J, et al. Resveratrol ameliorates cardiac dysfunction by inhibiting apoptosis via the PI3K/Akt/FoxO3a pathway in a rat model of diabetic cardiomyopathy. Journal of Cardiovascular Pharmacology. 2017;70(3):184-93.

52. Tzivion G, Dobson M, Ramakrishnan G. FoxO transcription factors; Regulation by AKT and 14-3-3 proteins. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research. 2011;1813(11):1938-45.

53. Cui J-W, Hong Y, Kuo Y-M, Yu S-H, Wu X-B, Cui Z-Y, et al. Voluntary exercise training attenuated the middle-aged maturity-induced cardiac apoptosis. Life Sciences. 2020;259:118187.

54. Rami M, Rahdar S, Azimpour M, Khoramipour K. The effect of high intensity interval training on FOXO3, PI3K and AKT proteins content in heart muscle of type two diabetic rats. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2023;11(27):8-21. [In Persian]

55. Xu M, Chen X, Chen D, Yu B, Huang Z. FoxO1: a novel insight into its molecular mechanisms in the regulation of skeletal muscle differentiation and fiber type specification. Oncotarget. 2017;8(6):10662.

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University