

Original Article

The Effect of High-Intensity Interval Training on the Content of Ataxia-Telangiectasia Mutated and Microtubule-Associated Light Chain 3 Proteins in the Left Ventricle of Rats with Metabolic Syndrome

Mitra Tajari¹, PhD Candidate; Habib Asgharpour^{1*}, PhD; Hamed Alizadeh Pahlavani², PhD

¹Department of Physical Education & Sports Sciences, AK.C., Islamic Azad University, Aliabad Katoul, Iran

²Department of Physical Education, Farhangian University, Tehran, Iran

Article Information

Article History:

Received: July 29, 2025

Accepted: October 21, 2025

*Corresponding Author:

Habib Asgharpour, PhD;
Department of Physical Education &
Sports Sciences, AK.C., Islamic Azad
University, Aliabad Katoul, Iran
Email: habibasgharpour@gmail.com

Abstract

Introduction: High-intensity interval training (HIIT) is protective for heart health in individuals with metabolic syndrome by enhancing autophagy. This study aimed to investigate the effect of HIIT on the content of autophagy proteins ATM, LC3-I, and LC3-II in the left ventricle of rats with metabolic syndrome.

Methods: The present experimental-basic study included 12 two-month-old male Sprague-Dawley rats with a mean weight of 180 ± 20 g. To induce obesity, rats were fed a 30-60% high-fat diet until they reached an average weight of over 310 g. To induce type 2 diabetes, a nicotinamide and streptozotocin (STZ) solution was injected. Blood sugar levels of 126-260 mg/dL, triglyceride (TG) ≥ 150 mg/dL, and high-density lipoprotein (HDL) ≤ 40 mg/dL were considered indicative of type 2 diabetes and metabolic syndrome, respectively. Metabolic syndrome rats were divided into HIIT and control groups (n=6 each). The HIIT protocol was performed 5 days per week on a treadmill, alternating between high-intensity (85-95% of maximum speed) and low-intensity (40-50% of maximum speed) intervals.

Results: The body weight in the control group increased significantly at week eight compared to week one ($P=0.001$), while no significant difference was observed in the HIIT group ($P=0.024$). However, the HIIT group showed a significant decrease compared to the control group. Blood sugar in the control group increased significantly ($P=0.001$), whereas the HIIT group showed no significant difference ($P=0.17$). In contrast, the HIIT group exhibited a significant decrease in blood glucose compared to the control group ($P=0.001$). The HIIT group significantly increased HDL levels ($P=0.001$) and significantly decreased triglyceride levels ($P=0.001$) compared to the control group. The HIIT group also demonstrated a significant increase in the protein levels of ATM ($P=0.002$), LC3-I ($P=0.001$), and LC3-II ($P=0.001$) compared to the control group.

Conclusion: It was found that the HIIT program might be recommended by experts for individuals with metabolic syndrome to activate autophagy and prevent heart diseases.

Keywords: High-Intensity Interval Training; Autophagy; Heart Ventricles; Metabolic Syndrome

Please cite this article as:

Tajari M, Asgharpour H, Alizadeh Pahlavani H. The Effect of High-Intensity Interval Training on the Content of Ataxia-Telangiectasia Mutated and Microtubule-Associated Light Chain 3 Proteins in the Left Ventricle of Rats with Metabolic Syndrome. Sadra Med. Sci. J. 2026; 14(2): 459-472. doi: 10.30476/smsj.2026.107995.1670.



مقاله پژوهشی

تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر محتوای پروتئین های آتاکسی-تلائنژکتازی جهش یافته (ATM) و زنجیره سبک مربوط به میکروتوبول (LC3) در بطن چپ قلب رت های مبتلا به سندرم متابولیک

میترا تجری^۱، حبیب اصغریور^{۱*}، حامد علیزاده پهلوانی^۲

^۱گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علی آباد کتول، دانشگاه آزاد اسلامی، علی آباد کتول، ایران
^۲گروه آموزش تربیت بدنی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله:

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۰۷

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۲۹

نویسنده مسئول:

حبیب اصغریور

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علی آباد کتول،
دانشگاه آزاد اسلامی، علی آباد کتول، ایران
پست الکترونیکی: habibasgharpour@gmail.com

مقدمه: تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) با تقویت اتوفژی محافظتی برای سلامت قلب افراد مبتلا به سندرم متابولیک مفید است. هدف از مطالعه حاضر تأثیر HIIT بر محتوای پروتئین های اتوفژی، ATM، LC3-I و LC3-II در بطن چپ رت های مبتلا به سندرم متابولیک بود.

مواد و روش ها: پژوهش حاضر تجربی-بنیادی و شامل ۱۲ رت نر ۲ ماهه از نژاد اسپراگ داولی با میانگین وزنی 180 ± 20 گرم می شد. برای ایجاد چاقی به رت ها غذای پرچرب ۳۰-۶۰ درصد خورنده شد تا به میانگین وزن بالای ۳۱۰ گرم رسیدند. برای ایجاد دیابت نوع ۲، محلول نیکوتین آمید و استرپتوزوسین (STZ) ^۴ تزریق شد. قند خون $126-260$ mg/dl برای شاخص دیابت نوع ۲، تری گلیسرید (TG) $150 \leq$ mg/dl و لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) $40 \geq$ mg/dl برای شاخص سندرم متابولیک تعیین شد. رت های سندرم متابولیک به گروه HIIT و کنترل تقسیم شدند (هرکدام ۶ رت). پروتکل HIIT، ۵ روز در هفته روی تردمیل با تناوب های با شدت بالا (۸۵-۹۵ درصد حداکثر سرعت) و پایین (۴۰-۵۰ درصد حداکثر سرعت) انجام گرفت. **یافته ها:** وزن بدن گروه کنترل در هفته هشتم نسبت به هفته اول افزایش معناداری داشت ($P=0/001$). در گروه HIIT تفاوت معناداری نشان داده نشد ($P=0/024$)، اما نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشت. قند خون گروه کنترل افزایش معناداری داشت ($P=0/001$) در حالی که گروه HIIT تفاوت معناداری نداشت ($P=0/17$)، اما نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری نشان داد ($P=0/001$). گروه HIIT نسبت به گروه کنترل، میزان لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) (mg/dl) و تری گلیسرید (mg/dl) را افزایش ($P=0/001$) و کاهش ($P=0/001$) معناداری دادند. همچنین گروه HIIT نسبت به گروه کنترل، در پروتئین های اتوفژی ATM ($P=0/002$)، LC3-I ($P=0/001$) و LC3-II ($P=0/001$) افزایش معناداری ایجاد کردند.

نتیجه گیری: به نظر می رسد برنامه HIIT می تواند در افراد مبتلا به سندرم متابولیک برای فعال سازی اتوفژی جهت پیشگیری از بیماری های قلبی توسط متخصصان توصیه شود.

کلمات کلیدی: تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)، اتوفژی، بطن چپ، سندرم متابولیک

1. High-intensity interval training
2. The ataxia-telangiectasia mutated
3. Microtubule-associated protein 1A/1B-light chain 3
4. Streptozocin
5. High-density lipoprotein

لطفاً این مقاله را به این صورت استناد کنید:

تجری م، اصغریور ح، علیزاده پهلوانی ح. تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر محتوای پروتئین های آتاکسی-تلائنژکتازی جهش یافته (ATM) و زنجیره سبک مربوط به میکروتوبول (LC3) در بطن چپ قلب رت های مبتلا به سندرم متابولیک. مجله علوم پزشکی صدرا. دوره ۱۴، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۵، ۴۵۹-۴۷۲.

متابولیک ناشی از سندرم متابولیک حیاتی است (۸). تحقیقات نشان داده‌اند موش‌های مبتلا به سندرم متابولیک، تغییراتی در ساختار و عملکرد قلب، نظیر افزایش فیبروز میوکارد^{۱۳}، آپوپتوز^{۱۴} و اختلال در فرآیندهای اتوفازی نشان می‌دهند. این تغییرات اغلب با اختلال در تنظیم پروتئین‌های کلیدی دخیل در پاسخ‌های استرس سلولی، از جمله ATM و LC3 همراه است (۹).

تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT)^{۱۵} در سال‌های اخیر به‌عنوان یک روش ورزشی برجسته ظهور کرده است و به دلیل مزایای بالقوه آن در بهبود سلامت قلب و عروق، عملکرد متابولیک و آمادگی جسمانی کلی، مورد توجه قرار گرفته است. HIIT که با دوره‌های کوتاه‌مدت ورزش شدید و به دنبال آن دوره‌های استراحت یا فعالیت با شدت کم مشخص می‌شود، نشان داده است که سازگاری‌های فیزیولوژیکی قابل توجهی را در جمعیت‌های مختلف، از جمله افراد مبتلا به سندرم متابولیک، ایجاد می‌کند (۱۰، ۱۱). مطالعات اخیر، اثربخشی HIIT را به‌عنوان یک مداخله درمانی برای افراد مبتلا به سندرم متابولیک برجسته کرده‌اند (۱۲). ماهیت زمان در HIIT، آن را به گزینه‌ای جذاب برای افرادی تبدیل می‌کند که ممکن است برای پایبندی به رژیم‌های ورزشی طولانی‌تر مشکل داشته باشند.

تحقیقات نشان می‌دهند که HIIT می‌تواند منجر به کاهش توده بطن چپ، بهبود عملکرد دیاستولیک و افزایش پرفیوژن^{۱۶} میوکارد شود (۱۳-۱۵). علی‌رغم شواهد روزافزونی که از فواید HIIT در سندرم متابولیک حمایت می‌کنند، اثرات خاص این روش ورزشی بر محتوای پروتئین‌های ATM و LC3 در LV هنوز مورد بررسی قرار نگرفته است. تنظیم ATM و LC3 در پاسخ به HIIT ممکن است بینش‌هایی در مورد فعال شدن اتوفازی و تأثیر متعاقب آن بر سلامت میوکارد ارائه دهد. تقویت اتوفازی که توسط افزایش فعالیت ATM و تبدیل LC3 هدایت می‌شود، می‌تواند پاک‌سازی اجزای سلولی آسیب‌دیده را تسهیل کند و در نتیجه عملکرد قلب را بهبود بخشد و خطر نارسایی قلبی را در افراد مبتلا به سندرم متابولیک کاهش دهد (۵، ۱۶).

درک چگونگی تأثیر HIIT بر بیان و فعالیت این پروتئین‌ها می‌تواند مکانیسم‌هایی را آشکار کند که ورزش از طریق آن‌ها اثرات محافظتی قلبی خود را

سندرم متابولیک یک نگرانی مهم در حوزه سلامت عمومی است که میلیون‌ها نفر را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد. سندرم متابولیک، مجموعه شرایطی است که خطر بیماری قلبی، سکته مغزی و دیابت را افزایش می‌دهد؛ و با چاقی، مقاومت به انسولین، فشار خون بالا و دیس لیپیدمی^۱ مشخص می‌شود. این بیماری با طیف وسیعی از عوارض قلبی عروقی، از جمله هیپرتروفی بطن چپ^۲، اختلال عملکرد دیاستولیک^۳ و افزایش خطر نارسایی قلبی همراه است (۱). بطن چپ (LV)^۴ به دلیل نقش محوری خود در پمپاژ خون و حفظ گردش خون سیستمیک، به‌طور ویژه در معرض اثرات مخرب سندرم متابولیک قرار دارد. تغییرات پاتوفیزیولوژیک LV^۵ می‌تواند منجر به اختلالات انقباضی قلب، کاهش سازگاری و در نهایت نارسایی قلبی در افراد شود (۲، ۳).

در سطح مولکولی، فرآیند اتوفازی^۶ نقش مهمی در حفظ هموستاز سلولی^۷، به‌ویژه در بافت قلب ایفا می‌کند. دو پروتئین کلیدی دخیل در این فرآیند شامل آتاکسی تالانژکتازی جهش‌یافته (ATM)^۸ و زنجیره سبک پروتئین ۱ مرتبط با میکروتوبول ۳ (LC3)^۹ می‌شود (۴، ۵). ATM یک کیناز سرین/ترئونین^{۱۰} است که به‌عنوان تنظیم‌کننده مرکزی پاسخ‌های سلولی به استرس، از جمله آسیب DNA و اختلالات متابولیکی عمل می‌کند. این پروتئین برای شروع اتوفازی به‌عنوان یک فرآیند تخریب سلولی ضروری است که اندامک‌ها و پروتئین‌های آسیب‌دیده را حذف می‌کند و در نتیجه بقا و عملکرد سلولی را ارتقا می‌دهد (۶).

از سوی دیگر، LC3 یک نشانگر حیاتی برای اتوفازی است و در تشکیل اتوفاگوزوم‌ها^{۱۱} نقش دارد که بقایای سلولی را برای تجزیه می‌بلعند. تبدیل LC3-I به LC3-II یک شاخص پذیرفته‌شده گسترده برای فعال شدن اتوفازی است (۷). در زمینه سلامت قلب، تنظیم این پروتئین‌ها برای حفظ یکپارچگی و عملکرد میوکارد^{۱۲}، به‌ویژه در مواجهه با عوامل استرس‌زای

1. Dyslipidemia
2. Left ventricular hypertrophy
3. Diastolic dysfunction
4. Left ventricle
5. Pathophysiological changes
6. Autophagy
7. Cellular homeostasis
8. The ataxia-telangiectasia mutated (ATM)
9. Microtubule-associated protein 1A/1B-light chain 3 (LC3)
10. Serine/threonine kinase
11. Autophagosomes
12. Myocardium

13. Myocardial fibrosis

14. Apoptosis

15. High-intensity interval training (HIIT)

16. Perfusion

قرار گرفتند تا به میانگین وزنی بالای ۳۱۰ رسیدند (۱۸). بر اساس شاخص لی^{۲۰} (شکل ۱)، رت‌های بالای ۳۱۰ گرم رت‌های چاق در نظر گرفته شدند (۱۹).

$$lee\ index = \frac{\sqrt[3]{Body\ Weight\ (g)}}{Nose - to - Anus\ Length\ (cm)} \times 1000$$

شکل ۱. شاخص لی

القای دیابت نوع ۲ به رت‌ها

برای ایجاد دیابت نوع دو^{۲۱}، محلول نیکوتین آمید^{۲۲} با دوز ۱۱۰ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی تزریق گردید. سپس ۱۵ دقیقه بعد از اولین تزریق، محلول استرپتوزوسین (STZ)^{۲۳} در بافر سیترات^{۲۴} ۰/۱ مولار با PH=۴/۵ حل شد و با دوز ۶۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی تزریق شد. برای مطمئن شدن از دیابتی شدن رت‌ها، سه روز بعد از تزریق، قند خون آن‌ها از نمونه خون سیاهرگ دم موش‌ها با دستگاه اندازه‌گیری قند خون اکتیو، ساخت شرکت آکواچک^{۲۵} ساخت آلمان، سنجیده شد. قند خون بین ۱۲۶ تا ۲۶۰ میلی گرم در دسی لیتر به عنوان شاخص دیابت نوع ۲ تعیین شد (۲۰، ۲۱).

بررسی سندرم متابولیک در رت‌ها

بعد از القای چاقی و دیابت نوع ۲، از میان رت‌ها یک گروه پایلوت^{۲۶} برای بررسی سندرم متابولیکی (۵ سر) در نظر گرفته شدند. از طریق نمونه خون قلب رت‌های گروه پایلوت میزان تری گلیسرید (TG)^{۲۷} و لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)^{۲۸} سنجیده شد. محدوده غیرطبیعی HDL (کمتر از ۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر) یا تری گلیسرید (بیشتر از ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر) به عنوان شاخص سندرم متابولیک در نظر گرفته شدند (۲۲). رت‌های مبتلا به سندرم متابولیک در نهایت به صورت تصادفی به گروه HIIT و کنترل (هر گروه ۶ رت) تقسیم شدند. گروه کنترل در طول انجام تحقیق هیچ گونه فعالیتی نداشت.

مؤلفه‌های پروتکل تمرینی

آشناسازی: رت‌ها در گروه تمرین یک برنامه ۸

20. Lee index
21. Type 2 diabetes
22. Nicotinamide
23. Streptozocin
24. Citrate buffer
25. Accu-Chek
26. Pilot group
27. Triglycerides (TG)
28. High-density lipoprotein (HDL)

اعمال می‌کند. درک اثرات HIIT بر مکانیسم‌های فیزیولوژیکی و مولکولی زمینه‌ساز سندرم متابولیک برای توسعه مداخلات مؤثر برای کاهش پیامدهای نامطلوب آن بر سلامت قلب بسیار مهم است. با روشن شدن مکانیسم‌های مولکولی زیربنایی اثرات HIIT بر سلامت قلب، این مطالعه ممکن است به بهینه‌سازی تجویزهای ورزشی با هدف بهبود پیامدهای قلبی عروقی در این جمعیت پرخطر کمک کند. به طور خلاصه، تلاقی ATM، HIIT و LC3 در زمینه سندرم متابولیک، حوزه تحقیقاتی امیدوارکننده‌ای را ارائه می‌دهد که نیازمند بررسی بیشتر است؛ بنابراین، هدف این مطالعه بررسی اثرات HIIT بر محتوای پروتئین‌های ATM و LC3 در بطن چپ موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم متابولیک بود.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی-بنیادی بود که به صورت گروه‌های تجربی HIIT و کنترل انجام گرفت. در این پژوهش، ۱۲ رت نر ۲ ماهه از نژاد اسپراگ داولی با میانگین وزنی 180 ± 20 گرم خریداری شدند. رت‌ها به آزمایشگاه مخصوص حیوانات آزمایشگاهی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۰-۵۰ درصد و چرخه تاریکی-روشنایی ۱۲-۱۲ منتقل گردیدند تا با شرایط و محیط آزمایشگاه آشنا شوند. هر ۳ رت در یک قفسه از جنس پلی کربنات و شفاف تقسیم‌بندی و نگهداری شدند. غذای رت‌ها به صورت آزادانه و استاندارد مخصوص حیوانات آزمایشگاهی تهیه شد. همچنین آب مورد نیاز حیوانات به صورت آزاد در بطری ۵۰۰ میلی لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آن‌ها قرار داده شد.

القای رژیم غذایی پرچرب به رت‌ها

برای ایجاد چاقی به رت‌ها، محتوای غذای پرچرب حدود ۳۰ تا ۶۰ درصد به آن‌ها خورانده شد (۱۷). رت‌ها به مدت ۴ هفته تحت غذای کنترل شده پرچرب، ترکیبی از پودر غذای استاندارد رت (۳۶۵ گرم/کیلوگرم)، چربی گوسفندی (۳۱۰ گرم/کیلوگرم)، ساکاروز^{۱۷} (۳۶۰ گرم)، مخلوط ویتامین‌ها و مواد معدنی (۶۰ گرم/کیلوگرم)، میتونین^{۱۸} (سه گرم/کیلوگرم)، پودر مخمر (۱ گرم/کیلوگرم) و کلرید سدیم^{۱۹} (یک گرم/کیلوگرم)

17. Sucrose
18. Methionine
19. Sodium chloride

هفته‌ای و هر هفته ۵ جلسه دویدن روی تردمیل را اجرا کردند. در ابتدا رت‌ها به مدت یک هفته جهت کاهش و از بین بردن استرس با تردمیل مخصوص جوندگان آشنا شدند که سرعت تردمیل ۵ متر بر دقیقه با شیب صفر درجه و مدت‌زمان ۵ دقیقه بود. رت‌ها در شروع و پایان هر جلسه تمرین اصلی HIIT، با همین سرعت آشناسازی گرم و سرد کردند.

آزمون اندازه‌گیری حداکثر سرعت: قبل از شروع برنامه‌های تمرین اصلی HIIT، آزمون اندازه‌گیری حداکثر سرعت بر روی گروه پایلوت (۵ سر) که حدوداً یک هفته جلوتر از گروه تمرین اصلی بودند، جهت تنظیم و کنترل سرعت رت‌های گروه تمرین اصلی انجام گرفت. این رت‌های گروه پایلوت با سرعت ۵ متر بر دقیقه شروع به دویدن کردند و هر ۳ دقیقه سرعت تردمیل ۵ متر بر دقیقه افزایش یافت تا رت‌ها به خستگی رسیدند. معیار خستگی رت‌ها چسبیدن به انتهای تردمیل بود. سرعتی که در آن رت‌ها به خستگی رسیدند، به‌عنوان حداکثر سرعت در نظر گرفته شد (۲۳).

برنامه HIIT: پروتکل HIIT، ۵ روز در هفته روی تردمیل انجام شد. پروتکل HIIT به‌صورت تناوب‌های با شدت بالا (کار) و شدت‌های پایین (استراحت فعال) انجام گرفت. شدت در هفته اول تا هشتم برابر با ۸۵ تا ۹۵ درصد حداکثر سرعت همان هفته تنظیم شد. شدت استراحت فعال نیز برابر با ۴۰ تا ۵۰ درصد حداکثر سرعت همان هفته تنظیم شد (جدول ۱). شیب تردمیل در تمام مدت‌زمان پروتکل HIIT صفر بود (۲۴، ۲۵).

محاسبه حجم تمرین: گرم کردن و سرد کردن هر کدام ۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه بود.

تمرین اصلی

هر تکرار کار: ۶۰ ثانیه (۱ دقیقه) با سرعت ۸۰ تا ۹۵ درصد حداکثر سرعت بود.

هر تکرار استراحت فعال: ۶۰ ثانیه (۱ دقیقه) با سرعت ۴۰ تا ۵۰ درصد حداکثر سرعت بود.

حجم تمرین اصلی = (تعداد تکرارها × سرعت کار × زمان کار) + (تعداد تکرارها × سرعت استراحت × زمان استراحت).

روش بافت‌برداری

برای از بین بردن آثار حاد تمرین و متغیرهای غیرقابل کنترل استرس رت‌ها در زمان اجرای برنامه

تمرینی، بعد از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین، رت‌ها با رعایت اصول اخلاقی و با تزریق درون صفاقی کتامین^{۲۹} (۳۰ تا ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین^{۳۰} (۳ تا ۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند. سپس بافت بطن چپ قلب بدن حیوان برداشته و بعد از شستشو در سرم فیزیولوژیک، بلافاصله در تانک ازت^{۳۱} منجمد شد. سپس نمونه‌های بافتی برای سنجش‌های بعدی با دمای ۸۰- در فریزر گذاشته شد.

روش‌های اندازه‌گیری آزمایشگاهی

سطوح تری‌گلیسیرید توسط کیت تشخیصی مخصوص شرکت پارس پیوند ساخت ایران با حساسیت ۵ میلی گرم بر دسی‌لیتر و برای HDL توسط کیت تشخیصی مخصوص شرکت پارس آزمون ساخت ایران با حساسیت ۵ میلی گرم بر دسی‌لیتر به روش آنزیمی اندازه‌گیری شد. از روش وسترن‌بلات^{۳۲} برای سنجش محتوای پروتئین‌های LC3-II، ATM، و LC3-I در بافت بطن چپ قلب استفاده شد. برای سنجش میزان پروتئین‌ها ابتدا نمونه‌های بافتی در بافر لایز^{۳۳} هموژنیزه و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ^{۳۴} شدند تا سوپرناتانت پروتئینی^{۳۵} استخراج گردد. پس از سنجش غلظت پروتئین‌ها به روش بردفورد^{۳۶} با استفاده از آلبومین سرم گاوی^{۳۷} به‌عنوان استاندارد، نمونه‌ها با بافر حاوی سدیم دودسیل سولفات^{۳۸} مخلوط و در ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد دناتوره^{۳۹} شدند. سپس پروتئین‌ها روی ژل پلی‌آکریل‌آمید^{۴۰} با سیستم الکتروفورز سدیم دودسیل سولفات-پلی‌آکریل‌آمید ژل الکتروفورز در ولتاژ ۱۲۰ ولت جدا شدند و به روش انتقال الکتریکی به غشای پلی‌وینیلیدین دی‌فلوراید منتقل گردیدند. پس از بلاک کردن با آلبومین سرم گاوی، غشاها به ترتیب با آنتی‌بادی‌های اولیه اختصاصی LC3-II، ATM، و LC3-I و بتا-اکتین^{۴۱} (به‌عنوان کنترل بارگذاری) و سپس آنتی‌بادی ثانویه کونژوگه^{۴۲} با پراکسیداز انکوبه^{۴۴} شدند.

29. Ketamine

30. Xylazine

31. Nitrogen tank

32. Western blot method

33. Buffer Lyse

34. Centrifuge

35. Protein supernatant

36. Bradford

37. Bovine serum albumin

38. Dodecyl sulfate

39. Denatured

40. Polyacrylamide

41. Sodium electrophoresis

42. Beta-actin

43. Conjugated secondary antibody

44. Peroxidase incubation

جدول ۱. برنامه تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT). (۲۴، ۲۵)

هفته	روز/هفته	گرم کردن	شرایط تمرینی	سرد کردن	حجم تمرین (متر)
اول	۵	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	کار: ۶ تا ۸ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۱۲ تا ۱۴ متر بر دقیقه استراحت فعال: ۶ تا ۸ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۷ تا ۱۰ متر بر دقیقه	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	۱۵۰۰-۱۰۰۰
دوم	۵	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	کار: ۷ تا ۹ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۱۴ تا ۱۶ متر بر دقیقه استراحت فعال: ۷ تا ۹ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۸ تا ۱۲ متر بر دقیقه	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	۱۸۰۰-۱۲۰۰
سوم	۵	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	کار: ۸ تا ۱۰ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۱۶ تا ۱۸ متر بر دقیقه استراحت فعال: ۸ تا ۱۰ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۹ تا ۱۳ متر بر دقیقه	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	۲۱۰۰-۱۴۰۰
چهارم	۵	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	کار: ۹ تا ۱۱ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۱۸ تا ۲۰ متر بر دقیقه استراحت فعال: ۹ تا ۱۱ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۱۰ تا ۱۴ متر بر دقیقه	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	۲۴۰۰-۱۷۰۰
پنجم	۵	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	کار: ۱۰ تا ۱۲ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۲۰ تا ۲۲ متر بر دقیقه استراحت فعال: ۱۰ تا ۱۲ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۱۱ تا ۱۵ متر بر دقیقه	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	۲۸۰۰-۲۰۰۰
ششم	۵	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	کار: ۱۱ تا ۱۳ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۲۲ تا ۲۴ متر بر دقیقه استراحت فعال: ۱۱ تا ۱۳ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۱۲ تا ۱۶ متر بر دقیقه	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	۳۱۰۰-۲۳۰۰
هفتم	۵	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	کار: ۱۱ تا ۱۳ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۲۴ تا ۲۶ متر بر دقیقه استراحت فعال: ۱۱ تا ۱۳ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۱۳ تا ۱۷ متر بر دقیقه	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	۳۳۰۰-۲۵۰۰
هشتم	۵	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	کار: ۱۱ تا ۱۳ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۲۶ تا ۲۸ متر بر دقیقه استراحت فعال: ۱۱ تا ۱۳ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای با سرعت ۱۴ تا ۱۸ متر بر دقیقه	۵ دقیقه (۱۰ متر بر دقیقه)	۳۵۰۰-۲۷۰۰

اثر از طریق آزمون کوهن دی^{۴۹} بررسی و در نرم‌افزار گراف‌پد پریسم طراحی و گزارش شد. (شکل ۱) از طریق نرم‌افزار ایلوستریاتور شرکت ادوبی^{۵۰} نسخه ۲۰۲۵ طراحی شد. سطح معناداری $P \geq 0.05$ در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی و مصوب در سامانه ملی کد اخلاق از دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی - دانشگاه شیراز به شماره IR.US.PSYEDU.REC.1403.130 رعایت شد.

یافته‌ها

در (جدول ۲)، آمار توصیفی متغیرهای وزن (گرم) و قند خون (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) گزارش شده است.

49. Cohen D.

50. Adobe Illustrator

در نهایت سیگنال‌های پروتئینی با استفاده از سوپسترای کمولومینسانس^{۴۵} آشکارسازی و با فیلم رادیوگرافی ثبت گردیدند که زمان‌های نوردهی به ترتیب ۸۰-۶۰ ثانیه برای LC3-II، ATM، LC3-I و ۱۰ ثانیه برای بتا-اکتین در نظر گرفته شد. نتایج با استفاده از نرم‌افزارهای تخصصی آنالیز و میزان بیان پروتئین‌های هدف نسبت به کنترل محاسبه گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

نرمال بودن داده‌ها از طریق آزمون آماری شاپیرو-ویلک^{۴۶} بررسی شد. با توجه به نرمال بودن داده‌ها، متغیرهای تحقیق حاضر از طریق آزمون‌های آماری تی مستقل و تی وابسته^{۴۷} تجزیه و تحلیل شدند. بررسی داده‌ها، با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS نسخه ۲۹ و گراف‌پد پریسم^{۴۸} نسخه ۱۰/۵ انجام گرفت. اندازه

45. Cumulonimbus substrate

46. Shapiro-Wilk

47. Independent and dependent T

48. GraphPad Prism

جدول ۲. آمار توصیفی متغیرهای وزن (گرم) و قند خون (mg/dl) و HDL و TG در گروه های کنترل و HIIT

متغیر	گروه	زمان	میانگین	انحراف استاندارد
وزن (گرم)	کنترل	هفته اول	۳۲۱/۰۵	۹/۱۴
		هفته هشتم	۴۰۱/۵۰	۱۴/۰۳
	HIIT	هفته اول	۳۲۳/۳۵	۹/۱۲
		هفته هشتم	۳۲۶/۷۶	۱۰/۵۹
قند خون (mg/dl)	کنترل	هفته اول	۱۸۵/۶۵	۳۳/۵۱
		هفته هشتم	۳۸۴/۵۰	۱۶/۰۰
	HIIT	هفته اول	۱۸۷/۵۰	۳۵/۱۶
		هفته هشتم	۲۰۵/۸۳	۱۴/۷۸
(HDL) (mg/dl)	کنترل		۳۲/۰۰	۱/۸۷
	HIIT		۳۸/۹۱	۲/۹۰
(TG) (mg/dl)	کنترل		۱۶۶/۰۸	۶/۵۳
	HIIT		۸۳/۴۱	۱۲/۴۸

HIIT: High-intensity interval training؛ mg/dl: میلی گرم بر دسی لیتر؛ HDL: High-density lipoprotein؛ TG: Triglycerides

جدول ۳. آمار توصیفی و استنباطی متغیرهای HDL (mg/dl) و تری گلیسیرید (mg/dl) در گروه های کنترل و HIIT

متغیر	مقدار t	P value	اندازه اثر (d)
(HDL) (mg/dl)	۶/۳۴	۰/۰۰۱	۳/۶۶
(TG) (mg/dl)	۱۴/۳۶	۰/۰۰۱	۸/۲۹
ATM	۴/۰۷	۰/۰۰۲	۲/۳۵
β -Actin	۱/۳۳	۰/۲۱	۰/۷۷
LC3-II	۱۲/۶۵	۰/۰۰۱	۷/۳۰
LC3-I	۵/۱۵	۰/۰۰۱	۲/۹۷

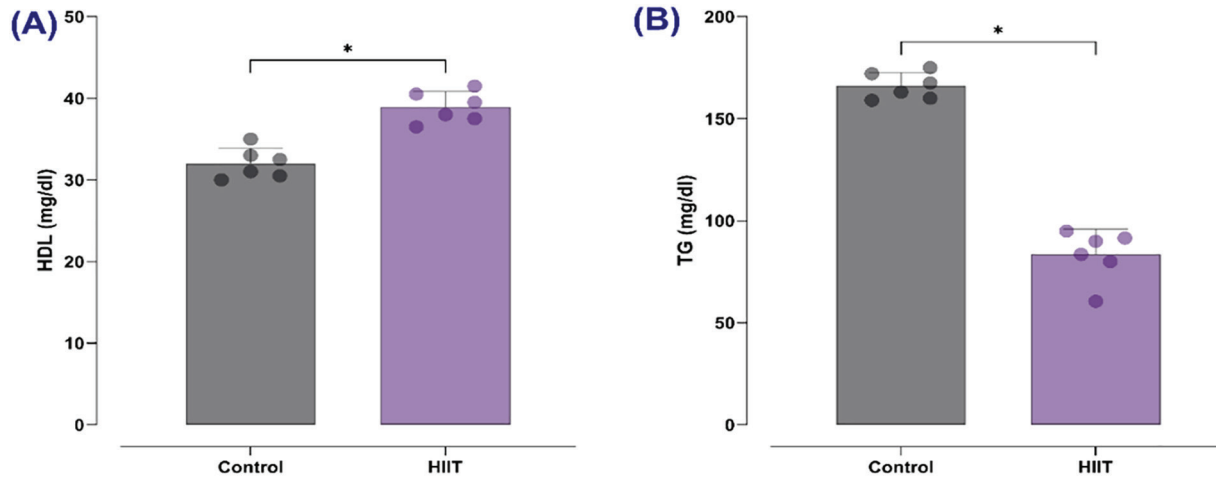
HIIT: High-intensity interval training؛ mg/dl: میلی گرم بر دسی لیتر؛ HDL: High-density lipoprotein؛ TG: Triglycerides؛ ATM: The ataxia-telangiectasia mutated؛ LC3: Microtubule-associated protein 1A/1B-light chain 3

نشان داد که برای گروه کنترل (هفته هشتم نسبت به هفته اول) افزایش معناداری وجود دارد ($Cohen's d = ۸/۸۴$) ($t = ۲۱/۶۵$ ؛ $P = ۰/۰۰۱$ ؛ $d = ۰/۰۰۱$) در مقابل قند خون (میلی گرم بر دسی لیتر) گروه HIIT (هفته هشتم نسبت به هفته اول) تفاوت معناداری نشان نداد ($Cohen's d = ۰/۶۴$)؛ ($t = ۱/۵۷$ ؛ $P = ۰/۱۷$) تجزیه و تحلیل داده های قند خون گروه HIIT نسبت به گروه کنترل در هفته هشتم از طریق آزمون آماری t-مستقل نیز کاهش معناداری داشت ($t = ۲۰/۰۸$ ؛ $P = ۰/۰۰۱$ ؛ $Cohen's d = ۱۱/۵۹$).

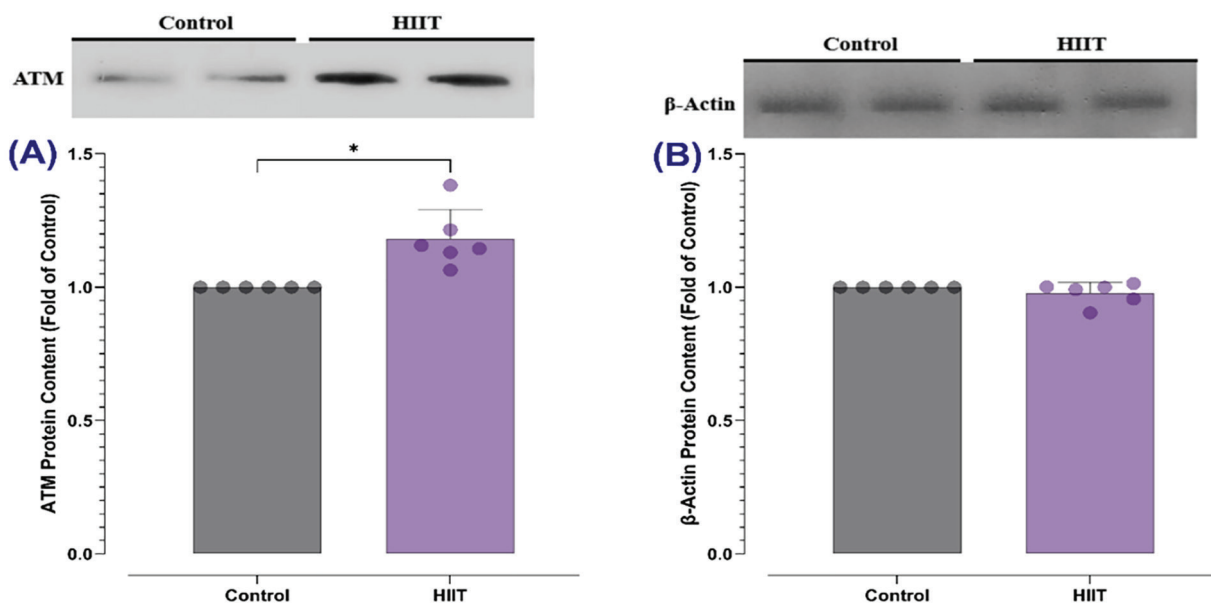
تجزیه و تحلیل داده های مرتبط با میزان لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) (mg/dl) و تری گلیسیرید (TG) (mg/dl) در (جدول ۳) گزارش شده است. بر این اساس، بعد از انجام هشت هفته HIIT،

تجزیه و تحلیل داده های وزن (گرم) از طریق آزمون آماری t-وابسته نشان داد که برای گروه کنترل (هفته هشتم نسبت به هفته اول) افزایش معناداری وجود دارد ($Cohen's d = ۴/۶۲$ ؛ $P = ۰/۰۰۱$ ؛ $t = ۱۱/۳۳$) در مقابل، وزن (گرم) گروه HIIT (هفته هشتم نسبت به هفته اول) تفاوت معناداری را نشان نداد ($Cohen's d = ۰/۵۴$)؛ ($t = ۱/۳۲$ ؛ $P = ۰/۲۴$) از طرفی تجزیه و تحلیل داده های وزن بین گروه HIIT نسبت به گروه کنترل در هفته هشتم از طریق آزمون آماری t-مستقل کاهش معناداری را نشان داد ($Cohen's d = ۶/۰۰$ ؛ $P = ۰/۰۰۱$ ؛ $t = ۱۰/۴۰$).

از طرف دیگر تجزیه و تحلیل داده های قند خون (میلی گرم بر دسی لیتر) از طریق آزمون آماری t-وابسته



شکل ۲. تغییرات میزان لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) (mg/dl) و تری‌گلیسیرید (TG) (mg/dl) در گروه‌های HIIT و کنترل. (* وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه HIIT نسبت به گروه کنترل در سطح $P=0/05$).



شکل ۳. تغییرات محتوای پروتئین‌های ATM و β -Actin در گروه‌های HIIT و کنترل در بطن چپ قلب. (A). نمودار ستونی نشان‌دهنده مقادیر کمی باند‌های پروتئین ATM در گروه‌ها. (B). نمودار ستونی نشان‌دهنده مقادیر کمی باند‌های پروتئین β -Actin در گروه‌ها. (* وجود افزایش معنی‌دار بین گروه HIIT نسبت به گروه کنترل در سطح $P=0/05$).

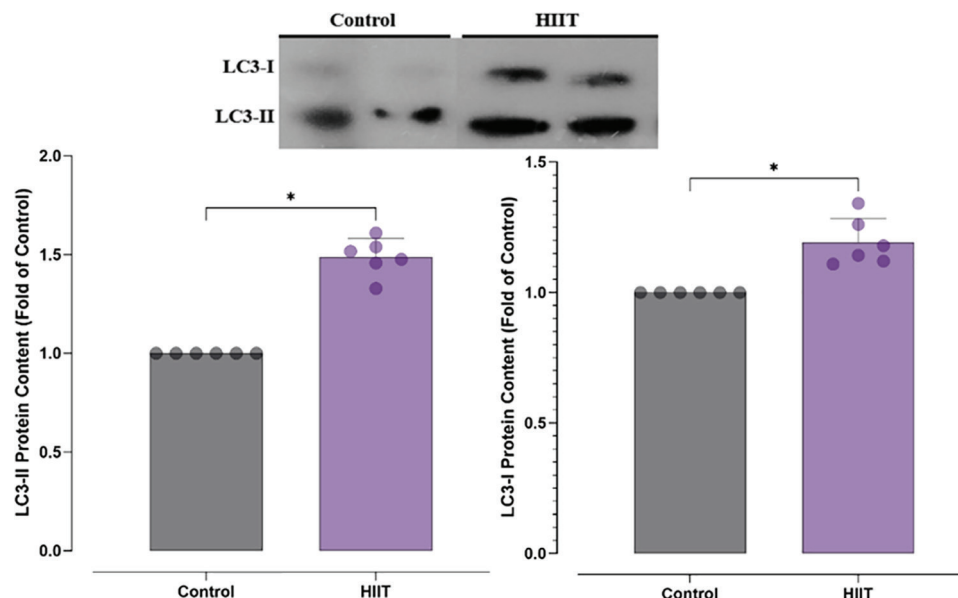
بعد از تجزیه و تحلیل داده‌های محتوای پروتئین LC3 از طریق آزمون t -مستقل نشان داده شد همچنین افزایش معناداری بعد از هشت هفته انجام HIIT نسبت به گروه کنترل برای پروتئین LC3-II مشاهده شد ($t=12/65$; $P=0/001$; Cohen's $d=7/30$) (شکل ۴، A). از طرفی برای محتوای پروتئین LC3-I نیز بعد از انجام هشت هفته HIIT نسبت به گروه کنترل معنادار بود ($t=5/15$; $P=0/001$; Cohen's $d=2/97$) (شکل ۴، B).

بحث

تجزیه و تحلیل داده‌های وزن و سطح قند خون رت‌ها نشان داد که افزایش قابل توجهی در وزن بدن و سطح قند خون برای گروه کنترل از هفته اول تا هفته هشتم وجود دارد.

میزان HDL (mg/dl) بین گروه HIIT نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری نشان داد (Cohen's $d=3/66$; $t=6/34$; $P=0/001$) (جدول ۳؛ شکل ۲، A). در مقابل کاهش معناداری بعد از انجام هشت هفته HIIT برای میزان تری‌گلیسیرید در بین گروه HIIT نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (Cohen's $d=8/29$; $t=14/36$; $P=0/001$) (جدول ۳؛ شکل ۲، B).

بعد از تجزیه و تحلیل داده‌های محتوای پروتئین ATM از طریق آزمون t -مستقل نشان داده شد که بین گروه HIIT نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری وجود دارد (Cohen's $d=2/35$; $t=4/07$; $P=0/002$) (شکل ۳، A). در مقابل تفاوت معناداری در محتوای پروتئین β -Actin به عنوان گروه کنترل داخل سلولی بعد از انجام HIIT نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد (Cohen's $d=0/77$; $t=1/33$; $P=0/21$) (شکل ۳، B).



شکل ۴. تغییرات محتوای پروتئین های LC3-I و LC3-II در گروه های HIIT و کنترل در بطن چپ قلب. (A). نمودار ستونی نشان دهنده مقادیر کمی باند های پروتئین LC3-II در گروه ها. (B). نمودار ستونی نشان دهنده مقادیر کمی باند های پروتئین LC3-I در گروه ها. (*) وجود افزایش معنی دار بین گروه HIIT نسبت به گروه کنترل در سطح $P \leq 0.05$.

توده عضلانی، بهبود کنترل وازوموتور^{۵۴}، کنترل بهتر واکنش فشاری، کاهش مقاومت کل محیطی، افزایش مصرف بیش از حد اکسیژن پس از ورزش، تغییر در اشتها، افزایش هزینه انرژی، افزایش میزان متابولیک و تقویت اکسیداسیون چربی مرتبط باشد (۲۹، ۳۰). این یافته ها تأکید بر اثربخشی HIIT نه تنها در جلوگیری از افزایش وزن بدن و قند خون دارد، بلکه نشان دهنده ارتقای ثبات وزن و حفظ قند خون یا حتی از دست دادن وزن و کاهش قند خون است (۳۱) که برای افراد مبتلا به سندرم متابولیک بسیار مهم است.

علاوه بر تنظیم وزن و قند خون، گروه HIIT در مقایسه با گروه کنترل، افزایش قابل توجهی در سطح HDL را تجربه کرد. HDL اغلب به عنوان کلسترول «خوب» با تسهیل حمل و نقل کلسترول برای دور کردن از شریان ها و هدایت به سمت کبد برای دفع کلسترول شناخته می شود که نقش محافظتی در برابر بیماری های قلبی عروقی ایفا می کند. در مقابل، گروه HIIT همچنین در مقایسه با گروه کنترل، کاهش قابل توجهی در سطح TG نشان داد؛ در حالی که TG بالا همراه با افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی است و اغلب با چاقی و مقاومت به انسولین در ارتباط است. در این راستا یک مطالعه نشان داد که برنامه HIIT روی ۱۴۰ زن و مرد مسن، در طی ۱۲ هفته ۲ جلسه ای با جلسات ۴۰ دقیقه روی تردمیل با شدت کم ۶۰-۵۰ درصد و شدت بالا ۸۵-۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه سبب

این افزایش ها نگران کننده هستند زیرا نشان می دهند شیوه زندگی بی تحرک مرتبط با گروه کنترل ممکن است به افزایش وزن و وخیم شدن متابولیسم گلوکز^{۵۱} همانند مقاومت به انسولین^{۵۲} کمک کند که از ویژگی های بارز سندرم متابولیک است (۲۶، ۲۷). این نتیجه با مطالعاتی همسو است که نشان دادند افراد چاق نسبت به افراد با وزن سالم با خطر بیشتری برای سندرم متابولیک و قند خون بالا مواجه هستند. همچنین گزارش شد افراد مبتلا به اضافه وزن شیوع نسبتاً بالایی برای سندرم متابولیک دارند (۲۶، ۲۷). در مقابل، گروه HIIT در مدت مشابه تغییر قابل توجهی در وزن بدن و قند خون نشان ندادند. این عدم افزایش وزن و قند خون در گروه HIIT نشان می دهد که شرکت در HIIT ممکن است به حفظ وزن بدن و قند خون کمک کند که یک عامل مهم در مدیریت سندرم متابولیک است. این نتیجه مطالعات دیگر را تأیید می کند که نشان دادند HIIT باعث افزایش حساسیت به انسولین و جذب گلوکز توسط عضله اسکلتی می شود و می تواند به کاهش خطرات ناشی از دیابت نوع ۲ و سایر عوارض مرتبط کمک کند (۱۴، ۲۸). در این راستا، مطالعه ای گزارش داد که HIIT می تواند گلوکز خون ناشتا، فشارخون سیستولی و دیاستولی^{۵۳} را در افراد مبتلا به سندرم متابولیک بهبود ببخشد. تغییرات فیزیولوژیکی قابل قبول مداخلات HIIT ممکن است با پیامدهای افزایش

51. Glucose

52. Insulin resistance

53. Systolic and diastolic blood pressure

54. Vasomotor

تعدادل ردوکس^{۵۹}، بیوژنز میتوکندری^{۶۰} و اتوفازی باشد (۵). در مطالعه حاضر، افزایش ATM نشان می‌دهد که HIIT ممکن است پاسخ اتوفازیک در بافت قلب را تقویت کند و ترمیم سلولی و بقای سلول را بهبود ببخشد؛ بنابراین به نظر می‌رسد که ATM یک تنظیم‌کننده اصلی اتوفازی است و در پاسخ به استرس سلولی از جمله استرس اکسیداتیو^{۶۱} و آسیب DNA فعال می‌شود (۶، ۳۷، ۳۸). این عامل، اتوفازی را با فسفریلاسیون^{۶۲} اهداف پایین دست آغاز می‌کند که باعث تشکیل اتوفاگوزوم^{۶۳} می‌شود. افزایش پروتئین ATM مشاهده شده در گروه HIIT نشان می‌دهد که ورزش با شدت بالا ممکن است پاسخ سلولی به استرس را تقویت کند و ترویج اتوفازی و به‌طور بالقوه سلامت قلبی را بهبود بخشد. از آنجاکه مطالعات ورزشی روی ATM انجام نشده است، پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آینده به تأثیر ورزش روی این عامل بیشتر پرداخته شود.

این مطالعه افزایش قابل توجهی در پروتئین LC3-I و LC3-II در گروه HIIT در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. LC3 یکی دیگر از پروتئین‌های مهم در فرآیند اتوفازی است و به‌عنوان فعال‌ساز اتوفازی در نظر گرفته می‌شود، زیرا نشانگر تشکیل اتوفاگوزوم است (۳۹). افزایش قابل توجه در پروتئین LC3-I و LC3-II در گروه HIIT نشان می‌دهد که رژیم ورزشی به‌طور مؤثری اتوفازی را در بافت قلب رت‌های مبتلا به سندرم متابولیک تحریک می‌کند که ممکن است در بهبود عملکرد سلولی و مقاومت در برابر استرس متابولیک نقش داشته باشد. این نتایج با مطالعه‌ای همسو است که نشان داد بیان شاخص‌های اتوفازی مثل ATG، LC3-II-۳، بکلین^{۶۴} و LC3-II/LC3-I پس از HIIT در عضله اسکلتی و قلبی به‌طور قابل توجهی افزایش یافته است. این داده‌ها نشان می‌دهند که HIIT برای بهبود عملکرد بدنی و سازگاری‌های عضلات قلبی و اسکلتی مؤثر است و باعث افزایش عملکرد میتوکندری و اتوفازی می‌شود (۴۰). با این حال، مطالعه دیگری نشان داد که فعال‌سازی تبدیل LC3-I به LC3-II ممکن است برای القای اتوفازی لازم باشد؛ اما کافی نیست؛ بنابراین، افزایش تبدیل LC3-I به LC3-II، به‌عنوان پارامتر اصلی اتوفازی باید با احتیاط در نظر گرفته شود (۳۹). جالب توجه است که پس

کاهش هایپر تری‌گلیسرید، فشار خون، کلسترول و گلیسمی می‌شود. پس از برنامه HIIT، تعداد مردان و زنان مبتلا به فشار خون بالا ۱۰۰ درصد و ۷۰ درصد کاهش یافتند (۳۲). همچنین در شرکت‌کنندگان HIIT شاخص زنان مبتلا به دیابت ۷۵ درصد، سندرم متابولیک ۱۰۰ درصد و هایپر تری‌گلیسرید بیش از ۸۰ درصد در هر دو جنس کاهش یافتند. کاهش سطح تری‌گلیسرید در بین شرکت‌کنندگان HIIT نشانگر بهبود متابولیسم لیپید است که برای سلامت قلبی عروقی بسیار مهم است (۳۳-۳۵). اثر ترکیبی افزایش HDL و کاهش TG در گروه HIIT، پتانسیل HIIT را به‌عنوان یک مداخله مؤثر برای بهبود پروفایل لیپیدها^{۵۵} در افراد مبتلا به سندرم متابولیک برجسته می‌کند. این تغییرات نه تنها به سلامت قلب و عروق بهتر کمک می‌کند بلکه نشان‌دهنده تأثیر مثبت ورزش بر عملکرد کلی متابولیک است.

در سطح مولکولی، یافته‌های این مطالعه شواهد قانع‌کننده‌ای از تأثیر HIIT در بیان پروتئین‌های کلیدی درگیر در اتوفازی، به‌طور خاص ATM و LC3 را در یک مدل سندرم متابولیک ارائه می‌دهد. نتایج این مطالعه نشان داد که افزایش قابل توجهی در پروتئین ATM در گروه HIIT در مقایسه با گروه کنترل وجود دارد. ATM نقش مهمی در شروع فرآیند اتوفازی دارد که برای هموستاز سلولی و حذف اندامک‌ها و پروتئین‌های آسیب‌دیده ضروری است. اتوفازی یک فرآیند تخریب سلولی است که با از بین بردن اندامک‌های آسیب‌دیده، پروتئین‌های معیوب و سایر بقایای سلولی نقش مهمی در حفظ هموستاز سلولی دارد (۳۶). این فرایند به‌طور ویژه در قلب مهم است، جایی که تجمع اجزای سلولی آسیب‌دیده می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد قلب و افزایش حساسیت به استرس شود. اتوفازی توسط مسیرهای مختلف تنظیم می‌شود و اختلال در تنظیم آن در طیف وسیعی از بیماری‌های قلبی عروقی از جمله نارسایی قلبی^{۵۶} و بیماری ایسکمی^{۵۷} قلبی نقش دارد. در این راستا یک مطالعه گزارش داده است که کمبود ATM پاسخ اتوفازی را در اوایل انفارکتوس میوکارد^{۵۸} را مختل می‌کند که ناشی از اختلال فرایند اتوفازی است؛ زیرا ATM یک تنظیم‌کننده اصلی اتوفازی در شروع نارسایی قلبی است. اثرات خارج از هسته ATM ممکن است شامل پاسخ به آسیب DNA،

59. Redox balance

60. Mitochondrial biogenesis

61. Oxidative stress

62. Phosphorylation

63. Autophagosomes

64. BECLIN-1

55. Lipids

56. Lipids

57. Ischemic disease

58. Myocardial infarction

از HIIT در مقایسه با گروه کنترل، تفاوت معنی داری در محتوای بتا اکتین مشاهده نشد که به عنوان یک کنترل داخل سلولی در نظر گرفته شده بود. این یافته ویژگی تغییرات مشاهده شده در پروتئین های LC3-I، LC3-II و ATM را تقویت می کند که نشان می دهند اثرات HIIT صرفاً به دلیل تغییرات کلی در بیان پروتئین نبوده، بلکه به دلیل تقویت فرآیندهای اتوفاژی ایجاد شده است؛ لذا افزایش سطح، ATM، LC3-I و LC3-II ممکن است اثراتی محافظتی در برابر بیماری های قلبی عروقی ایجاد کند (۴۱). از این رو به نظر می رسد HIIT از طریق تقویت اتوفاژی، به جلوگیری از تجمع اجزای سلولی معیوب کمک می کند که می تواند منجر به التهاب و فیبروز در بافت قلبی شود. این امر به طور ویژه برای افراد مبتلا به سندرم متابولیک بسیار مهم است، زیرا آنها اغلب به دلیل التهاب مزمن و استرس اکسیداتیو، مستعد ابتلا به عوارض قلبی عروقی هستند؛ بنابراین، افزایش قابل توجه پروتئین LC3-I، LC3-II و ATM در گروه HIIT در مقایسه با گروه کنترل، پتانسیل HIIT را به عنوان یک مداخله مؤثر برای افزایش فرآیندهای اتوفاژی در بافت قلبی تأکید می کند.

افزایش قابل توجه سطوح پروتئین LC3-I، LC3-II و I در گروه HIIT پیامدهای مهمی برای درک ما در مورد چگونگی تأثیر ورزش بر سلامت قلب، به ویژه در زمینه سندرم متابولیک دارد. تنظیم مجدد LC3-I، LC3-II و ATM نشان می دهد که HIIT ممکن است توانایی قلب در مقابله با عوامل استرس زا را بهبود بخشد، حذف پروتئین ها و اندامک های آسیب دیده را تسهیل کند و از این طریق مکانیسم های ترمیم سلولی را تقویت کند. این امر می تواند منجر به بهبود عملکرد قلبی و کاهش خطر نارسایی قلبی به طور ویژه در افراد مبتلا به سندرم متابولیک شود که در معرض خطر چنین عوارضی قرار دارند.

یافته های این مطالعه چندین پیامد مهم برای مدیریت سندرم متابولیک دارد. در ابتدا، توانایی HIIT در حفظ وزن بدن و جلوگیری از افزایش سطح قند خون را نشان می دهد که می تواند یک مؤلفه حیاتی مداخلات شیوه زندگی با هدف مدیریت سندرم متابولیک باشد. با توجه به افزایش شیوع چاقی و اختلالات متابولیک مرتبط، HIIT به عنوان یک رژیم ورزشی می تواند استراتژی کارآمد و مؤثری برای بهبود سلامت متابولیک فراهم کند. بهبود پروفایل لیپیدها در گروه HIIT، مزایای قلبی عروقی بالقوه ورزش با

شدت بالا را برجسته می کند؛ زیرا افزایش سطح HDL و کاهش TG، خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی را کاهش می دهد که یک نگرانی قابل توجه برای افراد مبتلا به سندرم متابولیک است. این تغییرات می تواند مزایای سلامتی طولانی مدت داشته باشد و به طور بالقوه باعث کاهش عوارض سندرم متابولیک و مرگ و میرهای مرتبط با شرایط قلبی عروقی شود. در نهایت، بهبود بیان پروتئین های مربوط به اتوفاژی، بر اهمیت مکانیسم های ترمیم سلولی در مبارزه با عوارض جانبی سندرم متابولیک تأکید می کند. با ترویج اتوفاژی، HIIT ممکن است به بازگرداندن هموستاز سلولی^{۶۵} و بهبود عملکرد قلبی کمک کند که اغلب در افراد مبتلا به سندرم متابولیک به خطر می افتد. این یافته ها راه هایی را برای تحقیقات بیشتر در مورد مکانیسم های مولکولی باز می کند که از طریق آن ورزش بر سلامت قلب و توسعه روش های درمانی هدفمند تأثیر می گذارد.

محدودیت های پژوهش

در حالی که نتایج این مطالعه امیدوارکننده است، باید محدودیت های مختلفی را تصدیق کرد. این مطالعه روی یک مدل موش خاص انجام شده است و ممکن است به طور کامل به جمعیت انسان قابل تعمیم نباشد.

مدت زمان مداخله HIIT در این مطالعه به هشت هفته محدود شده است؛ لذا مطالعات طولانی مدت برای ارزیابی مزایای مشاهده شده و تعیین مدت و شدت بهینه HIIT برای افراد مبتلا به سندرم متابولیک مورد نیاز است.

پیشنهادهای پژوهش

تحقیقات آینده باید به کشف مکانیسم های اساسی مزایا و کاربرد HIIT در جمعیت های مختلف بپردازند.

تحقیقات آینده باید با هدف تکثیر یافته های این مطالعه در کارآزمایی های بالینی نظیر شرکت کنندگان انسانی برای تعیین تعمیم پذیری نتایج انجام شود.

مقایسه اثرات HIIT با سایر اشکال ورزش، مانند تمرین تناوبی با شدت متوسط، بر نشانگرهای اتوفاژی و سلامت متابولیک می تواند بینشی در مورد اثربخشی نسبی روش های مختلف ورزش ارائه دهد. این اطلاعات می تواند نسخه های تمرینی متناسب با نیازها و ترجیحات فردی را حمایت کند.

65. Cellular homeostasis

شیوه زندگی ممکن است یک استراتژی امیدوارکننده برای افزایش نتایج سلامت و ترویج سلامت قلبی عروقی در افراد آسیب‌دیده باشد. یکی از مزایای مهم HIIT، کارایی و بازده زمانی آن است زیرا بسیاری از افراد به دلیل محدودیت زمانی تلاش می‌کنند تا رژیم‌های ورزشی سنتی را رعایت کنند. پروتکل‌های HIIT اغلب می‌توانند در مدت‌زمان کوتاه‌تر به اتمام برسند و درعین حال مزایای سلامتی قابل توجهی را نیز ارائه کنند. این امر باعث می‌شود HIIT گزینه‌ای جذاب برای افراد مبتلا به سندرم متابولیک باشد که ممکن است نیازمند ورزش در سبک زندگی پرمشغله خود باشند.

تشکر و قدردانی

از همه افرادی که در این مطالعه ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تضاد منافی وجود ندارد.

بررسی اثرات HIIT بر سایر پارامترهای سلامتی، مانند نشانگرهای التهابی و استرس اکسیداتیو، می‌تواند درک جامع‌تری از تأثیر آن بر سلامت متابولیک ارائه دهد.

در نهایت، دانستن آبشارهای سیگنالینگ⁶⁶ درگیر در فعال‌سازی اتوفازی ناشی از ورزش می‌تواند منجر به شناسایی اهداف درمانی جدید برای سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط شود.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر شواهدی قوی ارائه می‌دهد که از اثرات مثبت HIIT بر مدیریت وزن، تنظیم قند خون، پروفایل لیپیدها و بیان پروتئین‌های مربوط به اتوفازی مثل LC3 و ATM در رت‌های مبتلا به سندرم متابولیک حمایت می‌کند. تفاوت‌های معنی‌دار بین گروه‌های HIIT و کنترل، پتانسیل HIIT را به‌عنوان یک مداخله مؤثر برای بهبود سلامت متابولیک و کاهش خطرات مرتبط با سندرم متابولیک برجسته می‌کند. از آنجا که شیوع اختلالات متابولیک همچنان در سطح جهان رو به افزایش است، ترکیب HIIT در مداخلات

66. Signaling cascades

منابع

1. Neeland IJ, Lim S, Tchernof A, Gastaldelli A, Rangaswami J, Ndumele CE, et al. Metabolic syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2024;10(1):77.
2. Pahlavani HA, Rajabi H, Nabiuni M, Motamedi P, Khaledi N. The effect of anaerobic exercise with melatonin consumption on the expression of Bax and Bcl-2 markers in rat myocardium after ischemic-reperfusion. Med J Tabriz Univ Med Sci. 2019;41(3):68-77.
3. Alizadeh Pahavani H, Rajabi H, Nabiuni M, Motamedi P, Khaledi N, Tayanloo A. The effect of aerobic exercise with medium and high intensity on the gene expression of Bax (BCL2 associated X) and Bcl-2 (B-cell lymphoma 2) markers in rat myocard after ischemic-reperfusion. Sport Physiol. 2020;12(45):31-44.
4. Guo X, Huang T, Xu Y, Zhao J, Huang Y, Zhou Z, et al. Early inhibition of the ATM/p53 pathway reduces the susceptibility to atrial fibrillation and atrial remodeling following acute myocardial infarction. Cell Signal. 2024;122:111322.
5. Thrasher PR, Scofield SL, Dalal S, Crawford CC, Singh M, Singh K. Ataxia telangiectasia mutated kinase deficiency impairs the autophagic response early during myocardial infarction. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2018;315(1):H48-57.
6. Huang Y, Zhao J, Zhou Z, Guo X, Xu Y, Huang T, et al. Persistent hypertension induces atrial remodeling and atrial fibrillation through DNA damage and ATM/CHK2/p53 signaling pathway. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2025;1871(1):167534.
7. Peña-Martinez C, Rickman AD, Heckmann BL. Beyond autophagy: LC3-associated phagocytosis and endocytosis. Sci Adv. 2022;8(43):eabn1702.
8. Kanamori H, Takemura G, Goto K, Maruyama R, Tsujimoto A, Ogino A, et al. The role of autophagy emerging in postinfarction cardiac remodelling. Cardiovasc Res. 2011;91(2):330-9.

9. Ren SY, Xu X. Role of autophagy in metabolic syndrome-associated heart disease. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2015;1852(2):225-31.
10. Pahlavani HA, Khozani MN, Bahmanbeglou NA, Zouhal H. Simultaneous effects of high-speed circuit training (HSCT) and high-speed interval training (HSIT) on physical fitness and lung volumes of males after coronavirus disease. *J Bodyw Mov Ther.* 2024;40:1828-36.
11. Alizadeh-Pahlavani H, Rajabi H, Nabiuni M, Motamedi P, Khaledi N. The effect of aerobic exercise and melatonin consumption on the expression of bax and BCL-2 markers in rat myocard after ischemia-reperfusion. *J Isfahan Med Sch.* 2017;35(423):318-25.
12. Ramos JS, Dalleck LC, Borrani F, Beetham KS, Mielke GI, Dias KA, et al. High-intensity interval training and cardiac autonomic control in individuals with metabolic syndrome: a randomised trial. *Int J Cardiol.* 2017;245:245-52.
13. Marezloo M, Aghaei Bahmanbeglou N, Alizadeh Pahlavani H, Asgharpour H. The effect of high-intensity interval training (HIIT) on the contents of dynamin-like protein 1 (DRP1) and optic atrophy 1 (OPA1) in the left ventricle of aged male rats. *J Isfahan Med Sch.* 2024;42(776):615-23.
14. Solhdoust F, Alizadeh Pahlavani H, Sherafati Moghadam M. The effect of high-intensity interval training (HIIT) on reticulophagy-related proteins in the left ventricle of the heart of rats with type 2 diabetes. *J Sabzevar Univ Med Sci.* 2025;32(2):207-20.
15. Alizadeh Pahlavani H, Sherafati Moghadam M, Solhdoust F. The effect of high-intensity interval training (HIIT) on the content of eIF2 α , ATF4 and CHOP proteins in the left ventricle of obese diabetic rats. *Daneshvar Med.* 2025;32(6):41-52.
16. Blignaut M. An investigation into the role of ATM protein in mitochondrial defects associated with cardiovascular pathology resulting from insulin resistance [PhD dissertation]. Stellenbosch: Stellenbosch University; 2019.
17. Jeddi S, Ghasemi A. A review of methods for metabolic syndrome induction in rats: a practical guide using high-carbohydrate diet. *J Metab Syndr.* 2023;12(3):1-10.
18. Fathi R, Ebrahim M, Khenar Sanami S. Effects of high fat diet and high intensity aerobic training on interleukin 6 plasma levels in rats. *Pathobiol Res.* 2015;18(3):109-16.
19. Zahraei H, Mogharnasi M, Afzalpour ME, Fanaei H. The effect of 8 weeks of continuous and high intensity interval swimming on chemerin levels in liver and visceral fat tissues and insulin resistance in male rats with metabolic syndrome. *J Sport Exerc Physiol.* 2022;15(1):33-44.
20. Safhi MM, Anwer T, Khan G, Siddiqui R, Sivakumar SM, Alam MF. The combination of canagliflozin and omega-3 fatty acid ameliorates insulin resistance and cardiac biomarkers via modulation of inflammatory cytokines in type 2 diabetic rats. *Korean J Physiol Pharmacol.* 2018;22(5):493-502.
21. Khalili A, Nekooeian AA, Khosravi MB. Oleuropein improves glucose tolerance and lipid profile in rats with simultaneous renovascular hypertension and type 2 diabetes. *J Asian Nat Prod Res.* 2017;19(10):1011-21.
22. Afzalpour ME, Mogharnasi M, Zahraei H, Amirabadezadeh M, Nakhaie H. Comparison of eight weeks of continuous and high intensity interval swimming on irisin tissue levels and insulin sensitivity in male rats with metabolic syndrome. *Med J Mashhad Univ Med Sci.* 2022;65(5):1021-30.
23. Garcia NF, Sponton AC, Delbin MA, Parente JM, Castro MM, Zanesco A, et al. Metabolic parameters and responsiveness of isolated iliac artery in LDLr^{-/-} mice: role of aerobic exercise training. *Am J Cardiovasc Dis.* 2017;7(2):64-72.
24. Paramita N, Puspasari BC, Arrody R, Kartinah NT, Andraini T, Mardatillah J, et al. Protective effect of high-intensity interval training (HIIT) and moderate-intensity continuous training (MICT) against vascular dysfunction in hyperglycemic rats. *J Nutr Metab.* 2022;2022:5631488.
25. 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.
26. da Silva Coelho CCN, Bragança MLBM, de Oliveira BR, Bettiol H, Barbieri MA, Cardoso VC, et al. Incidence of metabolic syndrome in adults with healthy weight,

- normal weight obesity, and overweight/obesity. *Nutrition*. 2021;85:111134.
27. St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2222-8.
 28. Alizadeh PH, Tajari M, Hozouri M. The effect of moderate-intensity interval training (MIIT) on autophagy-related proteins in the soleus muscle of type 2 diabetic rats. *J Diabetes Metab Disord*. 2024;23(1):1-10.
 29. Serrablo-Torreson I, Lopez-Valenciano A, Ayuso M, Horton E, Mayo X, Medina-Gomez G, et al. High intensity interval training exercise-induced physiological changes and their potential influence on metabolic syndrome clinical biomarkers: a meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):167.
 30. Alizadeh Pahlavani H. Possible roles of exercise and apelin against pregnancy complications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:965167.
 31. Sherafati-Moghadam M, Pahlavani HA, Daryanoosh F, Salesi M. The effect of high-intensity interval training (HIIT) on protein expression in Flexor Hallucis Longus (FHL) and soleus (SOL) in rats with type 2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord*. 2022;21(2):1499-508.
 32. de Matos DG, de Almeida-Neto PF, Moreira OC, de Souza RF, Tinoco Cabral BGdA, Chilibeck P, et al. Two weekly sessions of high-intensity interval training improve metabolic syndrome and hypertriglyceridemic waist phenotype in older adults: a randomized controlled trial. *Metab Syndr Relat Disord*. 2021;19(6):332-9.
 33. Alizadeh Pahlavani H. Exercise therapy for people with sarcopenic obesity: myokines and adipokines as effective actors. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:811751.
 34. Sherafati MM, Daryanoosh F, Mohammadi M, Kooshki JM, Alizadeh PH. The effect of eight-week intense sprint exercise on plasma levels of vaspin and chemerin in female Sprague-Dawley rats. *Iran J Endocrinol Metab*. 2013;15(3):210-6.
 35. Palavani HA, Moghadam MS, Abadi BKH. Effects of long-term aerobic activity on plasma levels of apelin and omentin in rats. *J Inflamm Dis*. 2015;19(5):17-23.
 36. Cheng A, Tse KH, Chow HM, Gan Y, Song X, Ma F, et al. ATM loss disrupts the autophagy-lysosomal pathway. *Autophagy*. 2021;17(8):1998-2010.
 37. Li R, Luo X, Zhu Y, Zhao L, Li L, Peng Q, et al. ATM signals to AMPK to promote autophagy and positively regulate DNA damage in response to cadmium-induced ROS in mouse spermatocytes. *Environ Pollut*. 2017;231(Pt 2):1560-8.
 38. Nakada Y, Nhi Nguyen NU, Xiao F, Savla JJ, Lam NT, Abdisalaam S, et al. DNA damage response mediates pressure overload-induced cardiomyocyte hypertrophy. *Circulation*. 2019;139(9):1237-9.
 39. Giménez-Xavier P, Francisco R, Platini F, Pérez R, Ambrosio S. LC3-I conversion to LC3-II does not necessarily result in complete autophagy. *Int J Mol Med*. 2008;22(6):781-5.
 40. Li FH, Li T, Ai JY, Sun L, Min Z, Duan R, et al. Beneficial autophagic activities, mitochondrial function, and metabolic phenotype adaptations promoted by high-intensity interval training in a rat model. *Front Physiol*. 2018;9:571.
 41. Wan DF, Pan SS, Tong YS, Huang Y. Exercise preconditioning promotes autophagy to cooperate for cardioprotection by increasing LC3 lipidation-associated proteins. *Front Physiol*. 2021;12:599892.