

The effect of high intensity interval training (HIIT) on the content of mitochondrial dynamic proteins (MFN2 and FIS1) in the soleus muscle of male Wistar rats

Mohammad Sharif Bigdeli¹, Neda Aghaei Bahmanbeglou^{1*}, Mozhgan Ahmadi²

1. Department of Physical Education and Sport Sciences, Aliabad Katoul Branch, Islamic Azad University, Aliabad Katoul, Iran.
2. Department of Physical Education and Sport Science, Yadegar-e-Imam Khomeini (RAH) Shahre-Rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Received: 23 June 2024; Accepted: 31 August 2024, Published: 21 June 2025

Abstract

Introduction: The function of mitochondria is strongly dependent on their morphological and structural changes, which is known as mitochondrial dynamics. Mitochondrial dynamics can be regulated through MFN2 and FIS1 proteins; Therefore, the aim of this research is the effect of high intensity interval training (HIIT) on the content of mitochondrial dynamic proteins (MFN2 and FIS1) in the soleus muscle of male Wistar rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 12 Wistar rats with an average weight of 180 ± 30 were randomly divided into two groups: 1. Control, 2. HIIT (6 rats in each group). The rats in the HIIT group trained for 8 weeks, 5 sessions per week, and each session consisted of 10 high-intensity intervals for 3 minutes with 2-minute rest intervals. 48 hours after the last training session, soleus skeletal muscle tissue was separated from the rats. The content of the variables was measured through the western blot laboratory method. Data analysis were analysed through independent t-test in SPSS version 27 and GraphPad Prism version 10.2.2 software. The significance level was less than $p \leq 0.05$.

Results: The intracellular content of MFN2 protein did not show a significant change in the HIIT group compared to the control group ($P=0.66$). In contrast, the intracellular content of FIS1 protein showed a significant decrease ($P=0.004$).

Conclusion: It seems that HIIT training cannot modulate the balance between mitochondrial fusion and fission and thus help to improve mitochondrial quality and function.

Keywords: High-Intensity Interval Training, Mitochondrial Dynamics, Soleus Muscle

¹. corresponding author

Neda Aghaei Bahmanbeglou

Address: University Blvd, Islamic Azad University, Aliabad Katoul Branch, Golestan, Iran. Postal Code: 4941793451,

Tel: 09191992996,

Email: nedaaghaei@aliabadiau.ac.ir

تاثیر تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر میزان پروتئین‌های داینامیک میتوکندریایی (MFN2 و FIS1) در عضله نعلی رت‌های نر نژاد ویستار

محمد شریف‌بیگدلی^۱، ندا آقایی بهمن‌بگلو^{۱*}، مژگان احمدی^۲

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علی‌آباد کتول، دانشگاه آزاد اسلامی، علی‌آباد کتول، ایران.

۲. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد یادگار امام خمینی (ره) شهر ری، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت ۱۴۰۳/۰۴/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۱۰ تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۳/۳۱

چکیده

زمینه و هدف: عملکرد میتوکندری به شدت به تغییرات مورفولوژیکی و ساختاری آن‌ها وابسته است، که به عنوان پویایی یا داینامیک میتوکندری شناخته می‌شود. پویایی و داینامیک میتوکندری می‌تواند از طریق پروتئین‌های MFN2 و FIS1 تنظیم شود؛ بنابراین، هدف از انجام تحقیق حاضر، تاثیر تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر میزان پروتئین‌های داینامیک میتوکندریایی (MFN2 و FIS1) در عضله نعلی رت‌های نر نژاد ویستار می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش تجربی، تعداد ۱۲ سر رت از نژاد ویستار با میانگین وزنی 180 ± 30 ، به صورت تصادفی به دو گروه: ۱. گروه کنترل، ۲. HIIT (هر گروه ۶ سر) تقسیم شدند. رت‌های گروه HIIT به مدت ۸ هفته، هر هفته ۵ جلسه و هر جلسه شامل ۱۰ تناوب با شدت بالا به مدت ۳ دقیقه با تناوب‌های استراحتی ۲ دقیقه‌ای تمرین کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین بافت عضله اسکلتی نعلی از بدن رت‌ها جدا شد. محتوای متغیرها از طریق روش آزمایشگاهی وسترن‌بلات اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها از طریق آزمون t-مستقل در نرم‌افزارهای SPSS نسخه ۲۷ و گراف‌پد پرسم نسخه ۱۰/۲/۲ انجام شد. سطح معناداری کمتر از $p \leq 0.05$ بود.

یافته‌ها: محتوای درون سلولی پروتئین MFN2 تغییر معنی‌داری را در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل نشان نداد ($P=0.066$). در مقابل محتوای درون سلولی پروتئین FIS1 کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P=0.004$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین HIIT نمی‌تواند تعادل بین همجوشی و شکافت میتوکندری را تعدیل کند و در نتیجه به بهبود کیفیت و عملکرد میتوکندری کمک کند.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی با شدت بالا، داینامیک میتوکندری، عضله نعلی

^۱ نویسنده مسوول

ندا آقایی بهمن‌بگلو

نشانی: گلستان، شهرستان علی‌آباد کتول، بلوار دانشگاه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علی‌آباد کتول، کد پستی: ۴۹۴۱۷۹۳۴۵۱

تلفن: ۰۹۱۹۱۹۹۲۹۹۶

ایمیل: nedaaghaei@aliabadiau.ac.ir

مقدمه

میتوکندری‌ها اندامک‌های متصل به غشاء هستند که تقریباً در تمام سلول‌های یوکاریوتی وجود دارند. آنها دارای یک غشای درونی و بیرونی هستند که توسط فضای بین غشایی از هم جدا شده‌اند و محفظه مرکزی آنها ماتریس نامیده می‌شود. برخی از زیرگروه‌های سلولی با تقاضای متابولیک بالا (به عنوان مثال سلول‌های عصبی و عضلات) دارای تعداد زیادی میتوکندری هستند (۱). میتوکندری‌ها اصولاً به عنوان ساختارهای مستقل مورد مطالعه قرار گرفتند که وظیفه اصلی آنها تولید ATP از طریق چرخه اسید تری‌کربوکسیلیک و فسفوریلاسیون اکسیداتیو است (۲). ماهیت شبکه‌ای این اندامک‌ها تحت رویدادهای شکافت و همجوشی به نام داینامیک پویایی قرار می‌گیرند (۳).

عملکرد میتوکندری به شدت به تغییرات مورفولوژیکی و ساختاری آنها وابسته است، که به عنوان پویایی یا داینامیک میتوکندری شناخته می‌شود. در این راستا فرآیندهای همجوشی یا فیوژن و شکافت یا فیژن دو فرایند مخالف برای تقسیم‌ها و افزایش تعداد میتوکندری‌ها هستند، که توسط پروتئین‌های همجوشی مانند پروتئین میتوفیوژن-۱/۲ (MFN1/2)^۱ و پروتئین‌های شکافت، مانند پروتئین شکافت ۱ (FIS1)^۲ تنظیم می‌شوند (۴). داینامیک میتوکندری و میتوفاژی جنبه‌های مهمی در کنترل کیفیت میتوکندری می‌باشند و با بیماری‌های عصبی و بیماری‌های عضلانی مرتبط هستند. در غیاب پروتئین FIS1 در عضله نوع I، میتوفاژی بیش از حد می‌شود. علاوه بر این، نشان داده شده است که میتوفاژی غیرطبیعی با استرس‌های ورزشی تشدید می‌شود و نشان می‌دهد که FIS1 در حفظ میتوفاژی طبیعی در عضله نوع I غنی از میتوکندری نقش دارد (۵). فرآیندهای همجوشی و شکافت برای عملکردهای سوخت‌وساز سلولی مهم و ضروری می‌باشند به طوری که جداسازی میتوکندری‌های آسیب‌دیده یا مختل شده را قبل از آپوپتوز تسهیل می‌کنند (۶).

فعالیت‌های ورزشی فرآیندهای سیگنالینگ سلولی را فعال می‌کند که در صورت فعال شدن مکرر، منجر به سازگاری‌هایی می‌شود که ظرفیت عملکردی اندام‌های مختلف بدن را افزایش می‌دهد (۷، ۸). عضلات اسکلتی پاسخ‌های سازگاری متناسب با ماهیت استرس ورزشی دارند. پاسخ‌های استرس انطباقی می‌تواند شامل، القای هیپرتروفی فیبر عضلانی، افزایش عملکرد میتوکندری و تغییرات در استفاده و ذخیره‌سازی سوپسترا باشد (۹، ۱۰). تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) یک نوع فعالیت ورزشی کارآمد از نظر زمان است و در سال‌های اخیر محبوبیت زیادی پیدا کرده است (۱۱). HIIT شامل دوره‌های فعالیت کوتاه نزدیک به حداکثر همراه با دوره‌های کوتاه‌تر فعالیت با شدت کم یا استراحت غیرفعال است و جایگزینی برای تمرینات ورزشی سنتی می‌باشد (۱۲). با این حال، در سطح مولکولی، درک در مورد اثرات HIIT جامع نیست و حتی کمتر در مورد چرخه‌های مختلف مدت تمرین HIIT توضیح داده شده است؛ اگرچه مدت زمان‌های مختلف همیشه منجر به پیامدهای متفاوت پس از تمرین می‌شود (۱۱). در راستای تأثیر تمرین‌های ورزشی بر داینامیک و پویایی میتوکندریایی در تحقیقی ژاهو و همکاران (۲۰۱۸) به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر مسیرهای مسئول میتوفاژی و پویایی میتوکندری در عضله قلبی پرداختند. تمرین ورزشی شامل ۱۰ هفته تمرین شنا و ۵ روز در هفته بود. مدت زمان در هفته اول ۲۰ دقیقه و سپس ۱۰ دقیقه در هفته افزایش می‌یافت. محتوای پروتئین MFN2 تغییر معنی‌داری را نشان نداد (۱۳). در تحقیقی دیگر نشان داده شد که تمرین ورزشی از تکه‌تکه‌شدن میتوکندری ناشی از افزایش سن در عضله اسکلتی رت‌ها جلوگیری می‌کند. در این تحقیق محتوای درون سلولی MFN1/2 و FIS1 افزایش یافته بود (۱۴).

نتایج مطالعات فیزیولوژیایی در حوزه بالینی و ورزشی نشان می‌دهد که فرآیندهای حیاتی مانند داینامیک و پویایی میتوکندری

¹ proteins mitofusin-1/2

² fission protein 1

نقش مهمی در عملکرد میتوکندری ایفا می‌کنند. هدف از این تحقیق بررسی مسیرهای سلولی و ملکولی مرتبط با داینامیک میتوکندری است. در این مطالعه، محتوای داخل سلولی پروتئین‌های مهمی مانند MFN2 و FIS1 در زمینه داینامیک میتوکندری مورد بررسی قرار می‌گیرد. داینامیک میتوکندری به طور نزدیک با هموستاز عضلانی اسکلتی مرتبط است، بنابراین یک هدف دیگر اندازه‌گیری این پروتئین‌های مهم در عضله اسکلتی با فعالیت میتوکندری بالا نظیر عضله نعلی است. با توجه به توضیحات ارائه شده هدف اصلی تحقیق حاضر این می‌باشد که آیا هشت هفته تمرین HIIT بر میزان پروتئین‌های داینامیک میتوکندریایی (MFN2 و FIS1) در عضله نعلی رت‌های نر نژاد ویستار تاثیر قابل‌توجهی دارد؟ همچنین تمرین HIIT می‌تواند داینامیک و پویایی میتوکندریایی را از طریق پروتئین‌های مرتبط با شکاف و همجوشی بهبود بخشد؟

روش‌شناسی

نمونه و نوع تحقیق

این پژوهش از نوع تجربی و بر اساس بنیادی-توسعه‌ای بود. تعداد ۱۲ سر رت از نژاد ویستار ۲ ماهه با میانگین وزنی 180 ± 30 گرم خریداری و تهیه شد. هر ۴ سر رت در قفس‌های پلی‌کربنات نگهداری شدند. دمای محیط آزمایشگاه 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی و تاریکی به صورت ۱۲ به ۱۲ و رطوبت حدود ۵۵ تا ۶۰ درصد بود. برای تمامی رت‌ها آب و غذای استاندارد ویژه رت به صورت آزاد در دسترس بود. اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی با شناسه ثبت شده در سامانه ملی کد اخلاق (IR.US.PSYEDU.REC.1402.067) مورد توجه قرار گرفت.

برنامه تمرینی تناوبی با شدت بالا (HIIT)

جهت از بین بردن تاثیر یک هفته تمرین ورزشی برای تمامی موش‌های صحرایی، همه موش‌های صحرایی به مدت یک هفته با سرعت حدود ۱۰ تا ۱۵ متر بر دقیقه با تردمیل مخصوص جوندگان آشنا شدند. سپس موش‌های صحرایی به دو گروه: ۱. گروه کنترل (۶ سر)، ۲. HIIT (۶ سر) به صورت تصادفی تقسیم شدند. موش‌های صحرایی گروه HIIT بر اساس برنامه تمرینی، شامل ۸ هفته و هر هفته شامل ۵ جلسه بود. هر جلسه شامل ۱۰ تناوب با شدت بالا به مدت ۳ دقیقه که تناوب‌های استراحتی ۲ دقیقه‌ای از هم جدا شد. میانگین سرعت در هفته اول ۳۶ متر بر دقیقه بود که در هفته آخر میانگین سرعت به ۴۹ متر بر دقیقه رسید. شیب تردمیل در تمام ۸ هفته صفر بود (جدول ۱) (۱۵).

جدول ۱. برنامه تمرین تناوبی با شدت بالا (۱۵).

هفته	تکرار	زمان	زمان	تعداد	میانگین	کمترین سرعت	بیشترین
	تناوب	تناوب	استراحت	جلسه در هفته	سرعت (متر بر دقیقه)	در هر جلسه (متر بر دقیقه)	سرعت در هر جلسه (متر بر دقیقه)
اول - دوم	۱۰	۳	۲	۵	۳۶	۳۰	۴۷
سوم - چهارم	۱۰	۳	۲	۵	۴۲	۳۸	۴۹
پنجم - ششم	۱۰	۳	۲	۵	۴۷	۴۰	۵۱
هفتم - هشتم	۱۰	۳	۲	۵	۴۹	۴۰	۵۵

روش بافت‌برداری عضله نعلی

گروه کنترل در مدت ۸ هفته هیچ‌گونه برنامه تمرینی نداشتند. در انتهای برنامه تمرینی (۸ هفته) برای از بین بردن آثار متغیرهای غیرقابل کنترل مانند استرس آزمودنی‌ها در زمان اجرای برنامه تمرینی، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، رت‌ها با رعایت اصول اخلاقی و با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن)، بی‌هوش شدند. سپس بافت عضله اسکلتی نعلی (سولئوس) از بدن حیوان شد و بعد از شششتو در سرم فیزیولوژیک، بلافاصله در تانک ازت منجمد شدند. سپس بافت‌های عضله اسکلتی نعلی منجمد شده برای سنجش‌های بعدی به فریزر مخصوص نگهداری بافت با دمای ۸۰- انتقال داده شد.

روش آزمایشگاهی وسترن بلات

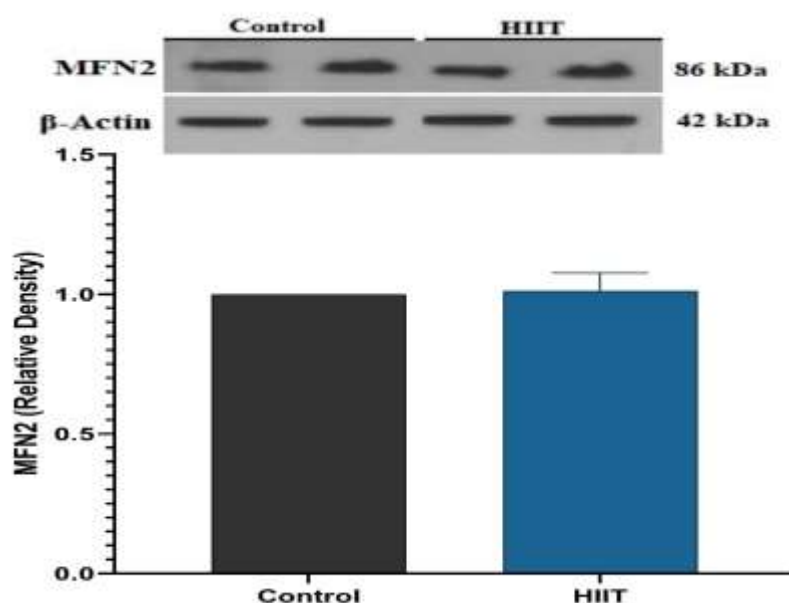
با استفاده از روش آزمایشگاهی وسترن بلات متغیرهای پژوهش اندازه‌گیری شد. برای استخراج پروتئین‌های بافت عضله نعلی از بافر RIPA حاوی ۰/۰۵ میلی مولار بافر تریس (pH برابر ۸)، ۱۵۰ میلی مولار کلرید سدیم، ۰/۰۱ درصد EGTA، یک درصد سدیم دودسیل سولفات (SDS) به اضافه ۰/۱ درصد آنتی‌پروتئاز کوکتیل (sigma) استفاده شد. به این ترتیب که ۱۰۰ میلی گرم بافت در ۵۰۰ میکرولیتر بافر حاوی آنتی پروتئاز توسط یک هموژنایزر دستی هموژن شد و نیم ساعت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد گذاشته شد و سپس در یک سانتریفوژ یخچال دار (bo, sw14rfoil) در دور ۱۲۰۰۰ و ۴ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد؛ سپس مایع رویی جمع‌آوری شده و غلظت پروتئین آن با کیت تعیین کننده پروتئین (Bio-Rad) اندازه‌گیری گردید (در طول موج ۵۹۵ نانومتر اندازه‌گیری شد). در نهایت در ۲۰ درجه زیر صفر نگهداری شد، سپس هموژن به دست آمده به نسبت ۱:۱ با نمونه‌ی لودینگ بافر (۵۰ mM Tris کلرید هیدروژن، ۲ درصد سدیم دو دسیل سولفات، ۱۰ درصد گلیسرول، ۵ درصد بتامرکاپتواتانول و ۰/۰۰۵ درصد برموفنول آبی) مخلوط گردید. در ادامه، نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه جوشانده شد تا تمام پروتئین‌ها کاملاً دناتوره شوند. پروتئین‌ها با استفاده از الکتروفورز ژل SDS-Polyacrylamide جدا شده و به غشای نیترو سلولز منتقل شدند. غشاء به مدت ۱ ساعت در ۵ درصد BSA در Tris-Buffered Saline و ۰/۱ درصد (Tween 20 TBST) مسدود شد و در آنتی‌بادی اولیه (۱:۵۰۰) انکوبه شد. انکوباسیون در آنتی‌بادی ثانویه روز بعد به مدت ۱ ساعت در دمای اتاق در ۴ درصد TBST انجام شد. پروتئین‌ها با یک واکنش شیمیایی لومینسانس (ECL) و با تجزیه و تحلیل densitometry با نرم‌افزار Image J (نسخه ۱/۸/۰/۱۱۲) اندازه‌گیری شد. آنتی‌بادی‌های اولیه anti-MFN2 (Y-19) (Sc-30366) و anti-FIS1 (B-5) (Sc-376447) و آنتی‌بادی‌های ثانویه m-IgGκ BP-HRP: sc-516102 و anti-rabbit IgG-HRP: sc-2357 شرکت سانتاکروز ساخت کشور آمریکا مورد استفاده قرار گرفتند.

روش‌های آماری

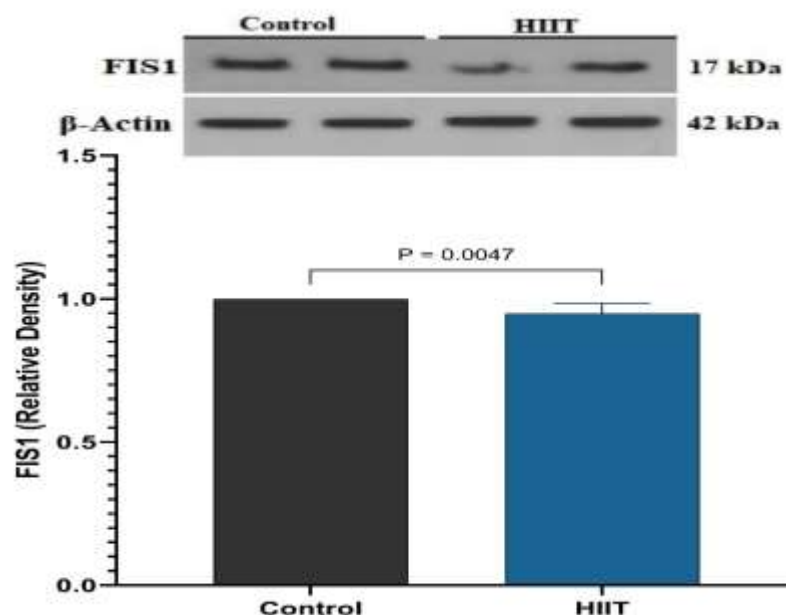
نرمال بودن داده‌ها از طریق آزمون شاپیروویلیک بررسی شد. با توجه به نرمال بودن داده‌ها از آزمون t-مستقل برای بررسی میانگین بین گروه‌ها استفاده شد. اندازه اثر از طریق آزمون کوهن بررسی گردید. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزارهای SPSS نسخه ۲۷ و گراف‌پد پریسم نسخه ۱۰/۲/۲ استفاده شد. نمودارها در نرم افزار گراف‌پد پریسم طراحی شد. سطح معناداری در سطح $P \leq 0.05$ بررسی شد.

یافته‌ها

تجزیه و تحلیل داده‌ها بر اساس آزمون t-مستقل نشان داد، مقدار t برای محتوای درون سلولی پروتئین MFN2، ۰/۴۵ است؛ بنابراین بر اساس نتایج به دست آمده تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های پژوهش وجود ندارد ($P=0/66$) (شکل ۱). این نشان می‌دهد هشت هفته تمرین HIIT بر میزان پروتئین MFN2 در عضله نعلی رت‌های نر نژاد ویستار تاثیر معنی‌داری ندارد. آزمون کوهن برای اندازه‌گیری اندازه اثر محتوای پروتئین MFN2، اثر ضعیفی را نشان داد ($\text{Effect Sizes}=0/26$). همچنین تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد، مقدار t برای محتوای درون سلولی پروتئین FIS1، ۳/۶۲ است؛ بنابراین بر اساس نتایج به دست آمده تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های پژوهش وجود دارد ($P=0/004$) (شکل ۲). این نشان می‌دهد هشت هفته تمرین HIIT بر میزان پروتئین FIS1 در عضله نعلی رت‌های نر نژاد ویستار تاثیر معنی‌داری دارد و این تاثیر به صورت کاهش در محتوای گروه HIIT نسبت به کنترل است. آزمون کوهن برای اندازه‌گیری اندازه اثر محتوای پروتئین FIS1، اثر قدرتمندی را نشان داد ($\text{Effect Sizes}=2/09$).



شکل ۱. تصاویر وسترن‌بلات، میانگین و انحراف استاندارد میزان پروتئین MFN2 در گروه‌های مختلف



شکل ۲. تصاویر وسترن بلات، میانگین و انحراف استاندارد میزان پروتئین FIS1 در گروه‌های مختلف (در شکل معنی‌داری بین گروه‌ها مشخص شده است)

بحث

هدف از انجام تحقیق حاضر تأثیر تمرین HIIT بر میزان پروتئین‌های داینامیک میتوکندریایی (FIS1 و MFN2) در عضله نعلی رت‌های نر نژاد ویستار بود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که هشت هفته HIIT منجر به کاهش معنی‌داری میزان پروتئین FIS1 در عضله نعلی رت‌های نر نژاد ویستار می‌شود. در مقابل تغییر معنی‌دار در میزان پروتئین MFN2 مشاهده نشد.

میتوکندری‌ها برای تامین ATP به عضلات در حال انقباض و پاسخ به تمرینات ورزشی با افزایش حجم/چگالی (بیوژنز میتوکندری) شناخته شده هستند (۱۶). با این حال، نقش میتوکندری فراتر از تولید انرژی است و شامل کنترل برخی از پاسخ‌های التهابی، پروتئوستاز، پاسخ‌های استرس انطباقی و آپوپتوز می‌شود (۱۷، ۱۸). از آنجایی که میتوکندری‌ها به نیازهای انرژی سلولی حساس هستند و نقش‌های متنوعی در کنترل فرآیندهای هموستاتیک دارند، به خوبی برای تسهیل سیگنالینگ تطبیقی در پاسخ به استرس ورزش قرار دارند (۱۹). بنابراین حفظ پویایی و داینامیک میتوکندری از طریق فعالیت‌های ورزشی برای فیزیولوژیست‌های ورزشی مهم می‌باشد. در تحقیقی روگسگر و همکاران (۲۰۲۳) به بررسی تأثیر روش‌های مختلف تمرین ورزشی بر پویایی میتوکندری عضله اسکلتی پرداختند. تمرین‌های ورزشی شامل ۱۲ هفته HIIT، تمرین مقاومتی و تمرین ترکیبی بود. محتوای درون سلولی پروتئین FIS1، تنظیم‌کننده شکافت، به دنبال HIIT و ترکیبی کاهش یافت. همجوشی میتوکندری هیچ تفاوتی MFN1/2 به دنبال HIIT، تمرین مقاومتی و ترکیبی نشان نداد. این محققان بیان کردند که تغییرات محتوای پروتئین‌ها نشان‌دهنده افزایش همجوشی به دنبال HIIT با بهبود تنفس میتوکندری است (۲۰). نتایج تحقیق حاضر نشان داده است که هشت هفته HIIT منجر به تغییر معنی‌داری در میزان پروتئین MFN2 نمی‌شود و این در حالی بود که کاهش معنی‌داری در میزان پروتئین FIS1 در عضله نعلی رت‌های نر نژاد ویستار مشاهده شد؛ این با نتایج تحقیق روگسگر و همکاران هم‌راستا می‌باشد. می‌توان گفت نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهند که تمرین HIIT تأثیر مثبتی بر پویایی میتوکندری در عضله اسکلتی ندارد؛ زیرا بر همجوشی میتوکندری تأثیری نداشته و باعث کاهش تفکیک میتوکندری

می‌شود. در مقابل در تحقیقی دیگر هاشمی تکلیمی و همکاران (۲۰۲۱) به بررسی تغییرات در فاکتورهای داینامیکی میتوکندری (MFN2 و DRP1) به دنبال HIIT و تمرین مداوم با شدت متوسط (MICT)^۱ در موش‌های صحرایی نر چاق پرداختند. مداخله HIIT و MICT به طور معنی‌داری MFN2 و DRP1 را نسبت به گروه کنترل افزایش داد. همچنین MFN2 و DRP1 در HIIT نسبت به گروه MICT به طور معنی‌داری بیشتر بود. این محققان بیان کردند که به نظر می‌رسد HIIT و MICT باعث افزایش فاکتورهای داینامیکی میتوکندری در عضله اسکلتی می‌شوند و اثرات HIIT به طور قابل توجهی بیشتر است (۲۱). نتایج تحقیق هاشمی تکلیمی و همکاران با نتایج تحقیق حاضر هم‌راستا نیست. زیرا در تحقیق حاضر ما تغییر معنی‌داری را در محتوای پروتئین MFN2 مشاهده نکردیم. با این حال از آنجایی که سطوح این پروتئین و دیگر پروتئین‌ها (FIS1 و DRP1) با پویایی و داینامیک میتوکندری ارتباط مستقیم دارد می‌توان نتیجه گرفت که افزایش این پروتئین‌ها از طریق انجام فعالیت‌های ورزشی می‌تواند در عملکرد بهینه میتوکندری تأثیرگذار باشد.

البته شایان ذکر است که تمرین‌های ورزشی با شرایط مختلف بر روی آزمودنی‌ها نتایج متضادی را نشان می‌دهد. در تحقیقی بل و همکاران (۲۰۱۹) به بررسی تأثیر تمرین هوازی بر محتوای درون سلولی پروتئین‌های MFN1 و MFN2 در عضله اسکلتی موش‌های پیر مبتلا به نقص ژنتیکی پرداختند. برنامه تمرین ورزشی شامل تمرین بر روی تردمیل مخصوص جوندگان و به مدت ۸ هفته بود. محتوای درون سلولی پروتئین‌های MFN1 و MFN2 تغییر معنی‌داری را به دنبال ۸ هفته تمرین هوازی نشان نداد (۲۲). در تحقیقی دیگر زعفرانی و همکاران (۲۰۲۱) به بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن‌های MFN2 در عضله قلبی رت‌های نر ویستار دیابتی نوع ۲ پرداختند. نتایج نشان داد که تفاوت معناداری در بیان ژن MFN2 میان گروه‌های کنترل دیابتی و دیابتی تمرینی وجود نداشت. با این وجود این محققان بیان کردند که تمرین ورزشی تناوبی شدید ممکن است بیان ژن‌های مربوط به پویایی میتوکندریایی را در بیماری دیابت به‌طور مثبتی تنظیم کند (۲۳). نتایج تحقیق بل و همکاران و همچنین تحقیق زعفرانی و همکاران تغییر معنی‌داری را در میزان پروتئین MFN2 به دنبال انجام تمرین‌های ورزشی نشان نداد و این نتایج با نتایج تحقیق حاضر در محتوای پروتئین MFN2 هم‌راستا است. یکی از عوامل مهم متفاوت بودن شرایط تمرینی است. در یکی استقامتی و در دیگری تناوبی با شدت بالا بوده است. همچنین شرایط آزمودنی‌ها نیز می‌تواند در نتایج به دست‌آمده متفاوت باشد. از دیگر عوامل مهم مکان اندازه‌گیری میزان پروتئین‌ها و روش آزمایشگاهی است. فعالیت‌های ورزشی می‌توانند با تأثیر بر بیان و فعالیت این پروتئین‌ها، پویایی میتوکندری را تعدیل کنند (۲۴). به عنوان مثال، فعالیت‌های ورزشی حاد می‌تواند فسفوریلاسیون DRP1 و FIS1 را افزایش دهد و منجر به شکافت میتوکندری و میتوفاژی شود (۲۵). فعالیت‌های ورزشی مزمن می‌تواند بیان MFN1، MFN2 و OPA1 را افزایش دهد و منجر به افزایش همجوشی و بیوژنز میتوکندری گردد. فعالیت‌های ورزشی همچنین می‌تواند با تغییر سطوح گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، کلسیم و سایر واسطه‌های متابولیک بر تعادل بین همجوشی و شکافت تأثیر بگذارد (۲۶). بنابراین، پویایی و داینامیک میتوکندری از طریق پروتئین‌های MFN1/2 و FIS1 مکانیسم‌های مهمی برای حفظ کیفیت و عملکرد میتوکندری در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی است. آنها همچنین می‌توانند فرآیندهای سلولی مربوط به متابولیسم انرژی، استرس اکسیداتیو، آپوپتوز و التهاب را تحت تأثیر قرار دهند (۲۷).

نتیجه‌گیری

^۱ moderate intensity continuous training

در نهایت نتایج تحقیق حاضر نشان داد که HIIT بر پویایی و داینامیک میتوکندری در عضله نعلی رت‌های نر نژاد ویستار تأثیر دارد. نتایج نشان داد که HIIT باعث کاهش معنی‌دار میزان پروتئین تجزیه میتوکندری یعنی FIS1 می‌شود. در مقابل تغییر معنی‌داری در میزان پروتئین همجوشی میتوکندری یعنی MFN2 مشاهده نشد. این یافته‌ها حاکی از این است که HIIT نمی‌تواند تعادل بین همجوشی و شکافت میتوکندری را تغییر مثبت دهد و در نتیجه به بهبود کیفیت و عملکرد میتوکندری کمک کند. این امر می‌تواند بر روی متابولیسم انرژی، مقاومت به استرس اکسیداتیو، بقای سلولی و التهاب در عضله اسکلتی تأثیر بگذارد؛ بنابراین، برای تأثیرگذاری دقیق HIIT به عنوان یک روش تمرینی مؤثر برای بهبود سلامت عضلانی از طریق پویایی میتوکندری و همچنین برای درک بهتر مکانیسم‌ها و عوامل مرتبط با پویایی و داینامیک میتوکندری به بررسی‌های بیشتری نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل تلاش نویسندگان تحقیق حاضر است که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد علی‌آباد کتول انجام شده است. از تمامی افرادی که در این تحقیق ما را یاری کردند کمال تشکر را داریم.

حامی مالی

این مقاله حامی مالی نداشته است.

تعارض منافع:

هیچ یک از نویسندگان هیچگونه تضاد منافی ندارند

منابع

1. Collier JJ, Oláhová M, McWilliams TG, Taylor RW. Mitochondrial signalling and homeostasis: from cell biology to neurological disease. *Trends in Neurosciences*. 2023.
2. Shen K, Pender CL, Bar-Ziv R, Zhang H, Wickham K, Willey E, et al. Mitochondria as cellular and organismal signaling hubs. *Annual review of cell and developmental biology*. 2022;38:179-218.
3. Marchi S, Guilbaud E, Tait SW, Yamazaki T, Galluzzi L. Mitochondrial control of inflammation. *Nature Reviews Immunology*. 2023;23(3):159-73.
4. Hall A, Burke N, Dongworth R, Hausenloy D. Mitochondrial fusion and fission proteins: novel therapeutic targets for combating cardiovascular disease. *British journal of pharmacology*. 2014;171(8):1890-906.
5. Zhang Z, Sliter DA, Bleck CK, Ding S. Fis1 deficiencies differentially affect mitochondrial quality in skeletal muscle. *Mitochondrion*. 2019;49:217-26.
6. Disatnik MH, Ferreira JC, Campos JC, Gomes KS, Dourado PM, Qi X, Mochly-Rosen D. Acute inhibition of excessive mitochondrial fission after myocardial infarction prevents long-term cardiac dysfunction. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(5):e000461.
7. Hawley JA, Lundby C, Cotter JD, Burke LM. Maximizing cellular adaptation to endurance exercise in skeletal muscle. *Cell metabolism*. 2018;27(5):962-76.
8. Hawley JA, Hargreaves M, Joyner MJ, Zierath JR. Integrative biology of exercise. *Cell*. 2014;159(4):738-49.
9. Hylldahl RD, Chen TC, Nosaka K. Mechanisms and mediators of the skeletal muscle repeated bout effect. *Exercise and sport sciences reviews*. 2017;45(1):24-33.
10. Merry TL, Ristow M. Do antioxidant supplements interfere with skeletal muscle adaptation to exercise training? *The Journal of physiology*. 2016;594(18):5135-47.

11. Shangguan R, Hu Z, Luo Y, Chen M, Lai X, Sun J, Chen S. Intramuscular mitochondrial and lipid metabolic changes of rats after regular high-intensity interval training (HIIT) of different training periods. *Molecular Biology Reports*. 2023;50(3):2591-601.
12. Delfan M, Vahed A, Bishop DJ, Amadeh Juybari R, Laher I, Saeidi A, et al. Effects of two workload-matched high intensity interval training protocols on regulatory factors associated with mitochondrial biogenesis in the soleus muscle of diabetic rats. *Frontiers in Physiology*. 2022;13.
13. Zhao Y, Zhu Q, Song W, Gao B. Exercise training and dietary restriction affect PINK1/Parkin and Bnip3/Nix-mediated cardiac mitophagy in mice. *General physiology and biophysics*. 2018;37(6):657-66.
14. Halling JF, Ringholm S, Olesen J, Prats C, Pilegaard H. Exercise training protects against aging-induced mitochondrial fragmentation in mouse skeletal muscle in a PGC-1 α dependent manner. *Experimental Gerontology*. 2017;96:1-6.
15. Hoshino D, Yoshida Y, Kitaoka Y, Hatta H, Bonen A. High-intensity interval training increases intrinsic rates of mitochondrial fatty acid oxidation in rat red and white skeletal muscle. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*. 2013;38(3):326-33.
16. Drake JC, Wilson RJ, Yan Z. Molecular mechanisms for mitochondrial adaptation to exercise training in skeletal muscle. *The FASEB Journal*. 2016;30(1):13.
17. Chandel NS. Mitochondria as signaling organelles. *BMC biology*. 2014;12:1-7.
18. Mottis A, Herzig S, Auwerx J. Mitocellular communication: Shaping health and disease. *Science*. 2019;366(6467):827-32.
19. Woodhead JST, D'Souza RF, Hedges CP, Wan J, Berridge MV, Cameron-Smith D, et al. High-intensity interval exercise increases humanin, a mitochondrial encoded peptide, in the plasma and muscle of men. *Journal of Applied Physiology*. 2020;128(5):1346-54.
20. Ruegsegger GN, Pataky MW, Simha S, Robinson MM, Klaus KA, Nair KS. High-intensity aerobic, but not resistance or combined, exercise training improves both cardiometabolic health and skeletal muscle mitochondrial dynamics. *Journal of Applied Physiology*. 2023;135(4):763-74.
21. Taklimi MH, Shadmehri S. Changes in Mitochondrial Dynamic Factors (mfn2 and drp1) Following High Intensity Interval Training and Moderate Intensity Continuous Training in Obese Male Rats. *Iranian journal of diabetes and obesity*. 2021.
22. Bell MB, Bush Z, McGinnis GR, Rowe GC. Adult skeletal muscle deletion of Mitofusin 1 and 2 impedes exercise performance and training capacity. *Journal of Applied Physiology*. 2019;126(2):341-53.
23. Zafarani S, Soori R. The Effect of 12 Weeks of High Intensity Interval Training on Mitochondrial Dynamics in Cardiac Myocytes of Type 2 Diabetic Rats. *Journal of Sport Biosciences*. 2021;13(1):25-38.
24. Bo H, Zhang Y, Ji LL. Redefining the role of mitochondria in exercise: a dynamic remodeling. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010;1201(1):121-8.
25. Yu R, Lendahl U, Nistér M, Zhao J. Regulation of Mammalian Mitochondrial Dynamics: Opportunities and Challenges. *Frontiers in Endocrinology*. 2020;11.
26. Lin J, Duan J, Wang Q, Xu S, Zhou S, Yao K. Mitochondrial Dynamics and Mitophagy in Cardiometabolic Disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9.
27. Tanaka T, Nishimura A, Nishiyama K, Goto T, Numaga-Tomita T, Nishida M. Mitochondrial dynamics in exercise physiology. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*. 2020;472(2):137-53.