

Research Article**The Effect of High-Intensity Interval Training and High-Protein Diet on Plasma Levels of Apolipoprotein A1 and B and Lipid Profile in obese Male Rats****Marziyeh Saghebjo¹, Mahdi Aliakbari^{2*}, Haniyeh Habibi Sangani¹**

1- Department of Sport Sciences, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran

2- Department of Physical Education and Sport Sciences, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

*Corresponding author: mahdi.aliakbari@iau.ac.ir

Received: 25 November 2024

Accepted: 13 April 2025

DOI:

Abstract

Obesity is associated with lipid disorders and a significant increase in cardiovascular diseases. This study aimed to investigate the effect of 10 weeks of high-intensity interval training (HIIT) and high-protein diet (HPD) on the plasma levels of apolipoprotein A1 and B and lipid profile in obese male rats. 40 obese male Wistar rats in five groups (n = 8): HIIT, HPD, HPD+HIIT, obese control-A (OC-A), and obese control-B (OC-B) and eight rats were also studied as normal control group (NC). Training groups, ran five days a week for 10 weeks with at the about intensity of 90% of maximum oxygen uptake on the treadmill. After the end of the intervention, blood sampling was done and the levels of apolipoproteins ApoA1, ApoB, and lipid profile were measured in plasma. The data were analyzed using one-way analysis of variance and Tukey's post-hoc tests at a significance level of $p < 0.05$. The plasma level of HDL-C was significantly higher in the NC group than in the OC-A group ($p < 0.05$), but no significant difference was observed between the other groups ($p > 0.05$). The TC/HDL-C and LDL-C/HDL-C ratios in the NC and HIIT+HPD groups were significantly lower compared with the OC-A group ($p < 0.05$), while no significant difference was observed between the other groups ($p > 0.05$). Also, triglyceride-glucose index (TyG) was significantly lower in the NC, OC-B, HIIT, HPD, and HIIT+HPD groups than in the OC-A group ($p < 0.05$). No significant difference were observed in the plasma levels of ApoA1, ApoB, ApoB/ApoA1, Triglyceride (TG), Total cholesterol (TC), Low-density lipoprotein (LDL-C), and Very low density lipoprotein (vLDL-C) among the groups ($p > 0.05$). It seems that doing HIIT along with HPD can prevent possible metabolic complications caused by obesity and high-fat diets by improving the lipid profile.

Keywords: Exercise training, Diet, Insulin resistance, Lipid profile, Obesity.



مقاله پژوهشی

اثر تمرین تناوبی شدید و رژیم غذایی پرپروتئین بر سطوح پلاسمایی آپولیپوپروتئین A1 و B و پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی نر چاق

مرضیه ثاقب‌جو^۱، مهدی علی‌اکبری^{۲*}، هانیه حبیبی سنگانی^۱

۱- گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

۲- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

* مسئول مکاتبات: mahdi.aliakbari@iau.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۱/۲۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۰۵

DOI:

چکیده

چاقی با اختلالات لیپیدی و افزایش قابل توجه بیماری‌های قلبی - عروقی همراه است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) و رژیم غذایی پرپروتئین (HPD) بر سطوح پلاسمایی آپولیپوپروتئین A1 و B و پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی نر چاق بود. ۴۰ سر موش صحرایی نر ویستار چاق در پنج گروه هشت‌تایی: HPD، HIIT، HIIT+HPD، کنترل چاق A (OC-A) و کنترل چاق B (OC-B) و هشت سر موش به‌عنوان گروه کنترل نرمال (NC) مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه‌های تمرین، پنج روز در هفته به مدت ۱۰ هفته با شدت حدود ۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی روی نوارگردان دوییدند. پس از پایان مداخله، نمونه‌گیری خون انجام و سطوح آپولیپوپروتئین‌های ApoA1، ApoB و پروفایل لیپیدی در پلاسمای حاصل اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی آنالیز شدند. سطح پلاسمایی HDL-C به‌طور معنی‌داری در گروه NC بالاتر از گروه OC-A بود ($p < 0/05$)، اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0/05$). نسبت‌های TC/HDL-C و LDL-C/HDL-C در گروه‌های NC و HIIT+HPD در مقایسه با گروه OC-A به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود ($p < 0/05$)، در حالی که بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0/05$). همچنین تری‌گلیسرید-گلوکز (TyG) نیز به‌طور معنی‌داری در گروه‌های NC، OC-B، HIIT، HPD و HIIT+HPD پایین‌تر از گروه OC-A بود ($p < 0/05$). در سطوح پلاسمایی ApoA1، ApoB، ApoB/ApoA1، تری‌گلیسرید، کلسترول تام، لیپوپروتئین با چگالی پایین و لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0/05$). به نظر می‌رسد انجام HIIT همراه با HPD به‌واسطه بهبود پروفایل لیپیدی می‌تواند از عوارض متابولیک احتمالی ناشی از چاقی و رژیم‌های غذایی پرچرب جلوگیری کنند.

کلمات کلیدی: تمرین ورزشی، رژیم غذایی، مقاومت به انسولین، پروفایل لیپیدی، چاقی.

مقدمه

اختلالات فیزیولوژیکی، عوارض کاردیومتابولیکی و بیماری‌های قلبی - عروقی (CVD) دارد (۲، ۳). در میان CVD، آترواسکلروزیس عامل عمده مرگ و میر است (۴) و عواملی مثل سن بالا، چاقی، کم تحرکی،

چاقی یک اختلال متابولیکی مزمن و چندعاملی پیچیده‌ای است که با تجمع غیرطبیعی چربی در بدن به دلیل عدم تعادل در متابولیسم انرژی مشخص می‌شود (۱) و نقش چشمگیری در بروز بسیاری از

اختلال تحمل گلوکز و دیس لیپیدی در بروز آن نقش اساسی دارند (۵). دیس لیپیدی با کاهش لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) و افزایش کلسترول تام (TC)، تری‌گلیسرید (TG)، لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL-C) و لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین (vLDL-C)، عامل مهم زمینه‌ساز خطر برای آترواسکلروزیس و CVD است (۶). لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) با تاثیرات ضد التهابی، ضد آتروژنیک و ضدترومبوزی خود، می‌تواند عامل محافظتی مهم برای قلب باشد (۷). چربی‌های پلاسما و در بین آن‌ها LDL-C با توجه به داشتن اثر آتروژنیک، نقش پررنگ‌تری در تنگی عروق داشته باشد، لذا نسبت LDL-C به HDL-C (LDL-C/HDL-C) پیشگوکننده خوبی برای خطر ابتلا به بیماری کرونری قلب می‌باشد (۸). vLDL-C به‌عنوان عاملی خطرناک در حوادث قلبی-عروقی مطرح است (۹) که افزایش آن می‌تواند باعث افزایش ضخامت و سفتی عروق شود (۱۰). کلسترول نیز معروف‌ترین استروئید و یک لیپید آمفی‌پاتیک است که با CVD ارتباط دارد. با وجود نقش مهم HDL-C در برابر CVD، ولی نسبت TC/HDL-C می‌تواند در محافظت در برابر عوارض و شدت CVD شاخص حساس‌تری باشد (۱۱). افزایش سطح TG در خون با ترشح انسولین همبستگی منفی دارد و منجر به رسوب چربی در بدن و افزایش سطح TG در سلول‌های عضلانی و در نتیجه مقاومت به انسولین می‌شود. از این رو، کنترل پروفایل لیپیدی یکی از اجزای ضروری اصلاح شاخص‌های خطرناک CVD است. امروزه متغیرهای دیگری به‌نام آپولیپوپروتئین (Apo) به‌عنوان ایجادکننده CVD مطرح شده‌اند. آپوها، پروتئین‌های کلیدی در سنتز انواع ذرات لیپیدی هستند و نقش کوآنزیمی بازی می‌کنند، ممکن است بر مصرف انرژی تاثیر بگذارند (۱۲) و از طریق متابولیسم لیپوپروتئین یا

مسیرهای سیگنال‌دهی انسولین، اثرات ضد التهابی داشته باشند (۱۳). بر اساس تنوع و عملکردهای بیولوژیکی متفاوتی که Apoها دارند به پنج دسته A، B، C، D و E طبقه‌بندی می‌شوند که هر کدام دارای زیرمجموعه‌هایی مانند AI، AII، AIV و AV در طبقه A، B48 و B100 در طبقه B، CI، CII و CIII در طبقه C، E2، E3 و E4 در طبقه E هستند (۱۴). در این بین ApoA و ApoB به‌شدت با خطر ابتلا به بیماری آترواسکلروزیس مرتبط هستند (۱۵). آپوA1 حدود ۷۰ درصد HDL-C پلاسما را تشکیل می‌دهد (۱۶) و سطح بیان آن توسط غلظت HDL-C تعیین می‌شود (۱۷). ApoA1 با فعال کردن لیسیتین کلسترول آسیل ترانسفراز (LCAT) در انتقال معکوس TC و تبدیل آن به HDL-C نقش داشته و با کاهش مسیر سیگنالینگ فاکتور هسته‌ای تقویت‌کننده زنجیره سبک کاپا از لنفوسیت‌های B فعال‌شده (NF-kB)، التهاب را در بافت چربی بهبود می‌بخشد (۱۸). همچنین ApoA1 دارای اثرات ضد چاقی است و منجر به کاهش وزن و توده چربی از طریق افزایش مصرف انرژی به‌واسطه افزایش بیان ژن پروتئین جفت نشده ۱ (UCP1) می‌شود (۱۳). بعلاوه ApoA1 نسبت به HDL-C برای پیش‌بینی بیماری‌های قلبی از جمله آترواسکلروزیس از حساسیت و دقت بیشتری برخوردار است (۱۸). بنابراین می‌توان گفت ApoA1 می‌تواند مسئول ایجاد سازوکارهای محافظتی در برابر آترواسکلروزیس باشد. ApoB بخش اصلی LDL-C و vLDL-C است، اما بیشتر از ۹۰ درصد آن در LDL-C یافت می‌شود که با خطر بروز CVD رابطه مستقیم دارد (۱۹). به دلیل این‌که سطح ApoB قبل از LDL-C افزایش می‌یابد، خطر بیماری عروق کرونری را می‌تواند بهتر از آن پیش‌بینی کند. همچنین به‌نظر می‌رسد ApoB آتروژن را تحریک کند؛ زیرا با قرار گرفتن در دیواره شریانی، اکسیده و گلیکوزیله شده و

می‌تواند در فرآیند تشکیل پلاک نقش داشته باشد و عاملی خطر ساز برای بیماری‌های انسداد عروق کرونری باشد و امکان پدید آمدن آترواسکلروزیس را افزایش دهد. بنابراین نسبت ApoB به ApoA1 (ApoB/ApoA1) که ممکن است تعادل TC بین ذرات لیپوپروتئین آتروژنیک (LDL-C) و آنتی-آتروژنیک (HDL-C) را منعکس کند، می‌تواند پیش-بینی‌کننده قوی و مهمی برای خطر CVD و شاخص حساس‌تری نسبت به LDL-C و TC باشد (۲۰). بنابراین ApoB/ApoA1 می‌تواند یک شاخص مهم و قابل اعتماد در ارزیابی خطر بروز CVD باشد. فعالیت‌های ورزشی به‌عنوان روشی غیر دارویی، راهکاری عملی و کاربردی، می‌تواند به پیشگیری و درمان چاقی و اختلالات قلبی-متابولیکی مربوط به آن کمک کند و باعث کاهش نشانگرهای خطر زای CVD شود (۲۱). تمرین تناوبی شدید (HIIT) نسبت به شیوه‌های دیگر تمرینی، تاثیرات و مزایای بیشتری در ارتباط با سلامت قلبی-عروقی و کاهش چربی دارا بوده است (۲۲). این تمرین با افزایش بیوژنز میتوکندری و محتوی آن باعث افزایش آنزیم‌ها و هورمون‌های موثر در اکسایش چربی شده و تجزیه چربی را تسهیل و در نتیجه به کاهش وزن موثر منجر می‌شود (۲۳). این روش تمرینی می‌تواند با افزایش سطح HDL-C و کاهش سطوح TG، TC، LDL-C و نسبت LDL-C/HDL-C و کاهش سطح vLDL-C باعث بهبود پروفایل لیپیدی در شرایط چاقی و اضافه وزنی شود (۲۴). HIIT می‌تواند باعث افزایش معنی-دار ApoA1 و کاهش معنی‌دار ApoB و ApoB/ApoA1 در موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت شود. یک دوره HIIT باعث افزایش ApoA1 و کاهش معنی‌دار ApoB و ApoB/ApoA1 در موش‌های صحرایی نر سالمند شد (۲۵). هشت هفته تمرین عملکردی شدید نیز سطوح سرمی LDL-C، TG،

HDL-C، ApoB، ApoA1 و ApoB/ApoA1 مردان و زنان سالمند را به‌طور معنی‌داری بهبود بخشید (۲۶). استفاده از رژیم‌های غذایی با پروتئین بالا (HPD) به-صورت چشمگیری محبوب شده‌اند که می‌توانند از طریق کاهش انرژی دریافتی، افزایش مصرف انرژی و ایجاد سیری در کاهش وزن، بهبود پارامترهای قلبی-متابولیکی و مقاومت به انسولین تاثیرگذار باشند (۲۷). با این وجود، تاثیر HPD بر عوامل خطر ساز CVD هنوز به وضوح مشخص نشده و به موضوعی بحث برانگیز تبدیل شده است. از یک سو HPD، ممکن است خطر بروز CVD و دیابت نوع ۲ را افزایش دهد و باعث تقویت آتروژنز در مدل‌های حیوانی شود و با افزایش قابل توجه غلظت اسیدهای آمینه خون، مونوسیت‌ها و ماکروفاژهای بافتی دخیل در تشکیل پلاک آترواسکلروتیک و همچنین افزایش فعالیت مسیر سیگنالینگ هدف راپامایسین در پستانداران (mTOR)، باعث پیشرفت پلاک شود (۲۸). HPD می‌تواند در کاهش LDL-C، TC و TG به‌عنوان عوامل خطر اصلی برای CVD، نقش موثری ایفا کند (۲۹). بعد از ۲۴ هفته HPD در افراد دیابتی، افزایش معنی‌دار HDL-C، کاهش معنی‌دار TC/HDL-C و بهبود غیرمعنی‌دار سطوح LDL-C و TG مشاهده شد (۱۱). HPD می‌تواند به‌عنوان یک راهبرد مهم برای کاهش وزن، بهبود پروفایل لیپیدی، تحمل گلوکز و بیماری‌های وابسته به چاقی به کار گرفته شود. مطالعه حاضر به بررسی اثر HIIT و HPD به‌تنهایی و در ترکیب با یکدیگر بر سطوح پلاسمایی ApoA1 و ApoB و پروفایل لیپیدی موش‌های صحرایی نر چاق پرداخته است.

مواد و روش‌ها

در مطالعه تجربی حاضر، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر ویستار چاق (سن: ۱۲ هفته، میانگین وزنی ۳۱/۷۹

$\pm 386/46$ گرم) و هشت سر موش صحرایی نور و استار با وزن نرمال (سن: ۱۲ هفته، میانگین وزنی: $22/26 \pm 283/10$ گرم)، از مرکز پرورش حیوانات موسسه پاستور (کرج، ایران) خریداری شدند و پس از انتقال حیوانات به آزمایشگاه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه بیرجند، با دسترسی آزاد به غذا و آب در تمامی مراحل مطالعه، داخل قفس‌های شفاف پلی‌کربنات با چهار موش در هر قفس، با رطوبت نسبی 40 ± 5 درصد، دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت (هفت صبح، هفت شب) نگهداری شدند. در پایان دوره یک هفته-ای آشنایی با محیط آزمایشگاه، موش‌های چاق (که از سن چهار تا ۲۳ هفتگی، دریافت‌کننده رژیم غذایی پرچرب بودند) به صورت تصادفی به پنج گروه هشت تایی شامل: HIIT (تمرین ورزشی همراه با ادامه دریافت رژیم غذایی پرچرب تا پایان مطالعه)، HPD (قطع رژیم غذایی پرچرب در شروع مطالعه و جایگزینی رژیم غذایی پروتئین تا پایان مطالعه)، HIIT+HPD (تمرین ورزشی همراه با قطع رژیم غذایی پرچرب در شروع مطالعه و جایگزینی رژیم غذایی پروتئین تا پایان مطالعه)، OC-A (کنترل چاق A: ادامه رژیم غذایی پرچرب در طول مطالعه) و OC-B (کنترل چاق B: قطع رژیم غذایی پرچرب در شروع مطالعه و شروع رژیم غذایی نرمال) و هشت سر موش نیز در گروه NC (وزن نرمال دارای رژیم غذایی نرمال) تقسیم شدند.

اندازه‌گیری شاخص‌های آنروپومتریکی: در شروع مطالعه و بعد از ۱۰ هفته مداخله تمرین و رژیم غذایی، وزن، قد و شاخص لی موش‌ها اندازه‌گیری شد. از ترازوی دیجیتال (حساسیت ۰/۱ گرم، ساخت شرکت Kern کشور آلمان، مدل N47-440) جهت وزن‌کشی، از کولیس دیجیتال (حساسیت ۰/۰۱ میلی-متر، ساخت شرکت Insizze کشور چین، مدل 1108-

300) برای اندازه‌گیری قد موش‌ها و از شاخص لی ($1000 \times \frac{\text{وزن (گرم)}}{\text{قد (سانتی‌متر)}}^3$) برای تعیین چاقی موش‌ها استفاده شد. بر اساس این شاخص، موش‌هایی که شاخص لی آن‌ها بیشتر از ۳۱۰ بود، چاق محسوب شدند (۳۰).

رژیم‌های غذایی پرچربی، پروتئین و نرمال: موش‌های گروه HIIT و گروه OC-A به مدت ۱۰ هفته با رژیم غذایی پرچرب حاوی ۶۰ درصد کالری از چربی، ۲۰ درصد از کربوهیدرات و ۲۰ درصد از پروتئین (۳۰)، موش‌های گروه HPD و گروه HIIT+HPD با یک رژیم غذایی پروتئین حاوی ۱۵ درصد کالری از چربی، ۲۷/۵ درصد از کربوهیدرات و ۵۷/۵ درصد از پروتئین و موش‌های گروه‌های OC-B و NC با رژیم غذایی نرمال مخصوص جوانندگان آزمایشگاهی حاوی ۱۳/۵ درصد چربی، ۵۹/۵ درصد کربوهیدرات و ۲۷ درصد پروتئین تغذیه شدند (۳۱). غذاهای مورد استفاده در این مطالعه از پژوهشکده زیست فناوری رویان (اصفهان، ایران) به صورت پلت تهیه شد.

پروتکل HIIT: در ابتدای مطالعه، موش‌های گروه HIIT، به مدت پنج روز، ۱۰ دقیقه در روز با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه با دویدن روی نوارگردان مخصوص جوانندگان سازگار شدند. سپس با شروع برنامه HIIT، موش‌ها پنج روز در هفته به مدت ۱۰ هفته، با شدت ۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، روی نوارگردان با شیب صفر درجه دویدند. هفته اول هر جلسه تمرین با پنج تناوب ۳۰ ثانیه‌ای با سرعت ۲۹ متر بر دقیقه همراه با یک دقیقه استراحت فعال بین دو تناوب (با سرعت ۱۳ متر بر دقیقه، معادل ۴۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) انجام شد. هر هفته یک متر بر دقیقه به سرعت نوارگردان و یک تناوب نیز به تعداد تناوب‌ها افزوده شد؛ به‌طوری‌که در پایان هفته هشتم، تعداد تناوب‌ها به ۱۲ و سرعت دویدن به ۳۶ متر بر

دقیقه (معادل ۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) رسید. در مطالعه حاضر به مدت ۱۰ هفته طراحی شد و برنامه هفته هشتم تا هفته دهم ثابت ماند. هر جلسه HIIT دارای پنج دقیقه گرم کردن و پنج دقیقه سرد کردن (هر دو با سرعت ۱۳ متر در دقیقه) همراه بود. تحریک دویدن موش‌ها روی نوارگردان، با همزمانی اعمال شوک الکتریکی خفیف و محرک صوتی (ضربه به دیوار نوارگردان) در جلسات اول و در ادامه، استفاده از محرک صوتی به تنهایی، انجام شد.

نمونه‌گیری خون و سنجش‌های بیوشیمیایی: پس از سپری شدن ۴۸ ساعت از آخرین جلسه مداخله و شرایط ناشتایی ۱۲ ساعته، با تزریق درون صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) موش‌ها بیهوش شدند. در ناحیه شکم و قفسه سینه موش‌ها برش ایجاد و از بطن چپ قلب ۱۰ میلی‌لیتر خون گرفته و در لوله‌های حاوی محلول اتیلن دی آمین تترا استیک اسید (EDTA) ریخته شد. نمونه‌های خون جهت جداسازی پلاسما، ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید و پس از انتقال به میکروتیوب‌های دو میلی‌لیتری، تا زمان سنجش متغیرها در فریزر -۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. جهت تعیین سطوح پلاسمایی ApoA1 و ApoB از روش ایمونوتوربیدیمتریک (با استفاده از کیت آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون، کرج، ایران) به ترتیب با حساسیت ۰/۲ و ۰/۳ میلی‌گرم در دسی-لیتر استفاده شد. همچنین جهت اندازه‌گیری سطوح پلاسمایی TC، TG و HDL-C از روش رنگ‌سنجی آنزیمی (با استفاده از کیت‌های تحقیقاتی شرکت پارس آزمون، کرج، ایران) به ترتیب با حساسیت پنج و یک میلی‌گرم در دسی‌لیتر استفاده گردید. سطوح پلاسمایی LDL-C و vLDL-C به ترتیب با استفاده از فرمول‌های فریدوالد ($LDL-C = [TC -$

دقیقه (معادل ۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) رسید. در مطالعه حاضر به مدت ۱۰ هفته طراحی شد و برنامه هفته هشتم تا هفته دهم ثابت ماند. هر جلسه HIIT دارای پنج دقیقه گرم کردن و پنج دقیقه سرد کردن (هر دو با سرعت ۱۳ متر در دقیقه) همراه بود. تحریک دویدن موش‌ها روی نوارگردان، با همزمانی اعمال شوک الکتریکی خفیف و محرک صوتی (ضربه به دیوار نوارگردان) در جلسات اول و در ادامه، استفاده از محرک صوتی به تنهایی، انجام شد.

نمونه‌گیری خون و سنجش‌های بیوشیمیایی: پس از سپری شدن ۴۸ ساعت از آخرین جلسه مداخله و شرایط ناشتایی ۱۲ ساعته، با تزریق درون صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) موش‌ها بیهوش شدند. در ناحیه شکم و قفسه سینه موش‌ها برش ایجاد و از بطن چپ قلب ۱۰ میلی‌لیتر خون گرفته و در لوله‌های حاوی محلول اتیلن دی آمین تترا استیک اسید (EDTA) ریخته شد. نمونه‌های خون جهت جداسازی پلاسما، ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید و پس از انتقال به میکروتیوب‌های دو میلی‌لیتری، تا زمان سنجش متغیرها در فریزر -۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. جهت تعیین سطوح پلاسمایی ApoA1 و ApoB از روش ایمونوتوربیدیمتریک (با استفاده از کیت آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون، کرج، ایران) به ترتیب با حساسیت ۰/۲ و ۰/۳ میلی‌گرم در دسی-لیتر استفاده شد. همچنین جهت اندازه‌گیری سطوح پلاسمایی TC، TG و HDL-C از روش رنگ‌سنجی آنزیمی (با استفاده از کیت‌های تحقیقاتی شرکت پارس آزمون، کرج، ایران) به ترتیب با حساسیت پنج و یک میلی‌گرم در دسی‌لیتر استفاده گردید. سطوح پلاسمایی LDL-C و vLDL-C به ترتیب با استفاده از فرمول‌های فریدوالد ($LDL-C = [TC -$

نتایج

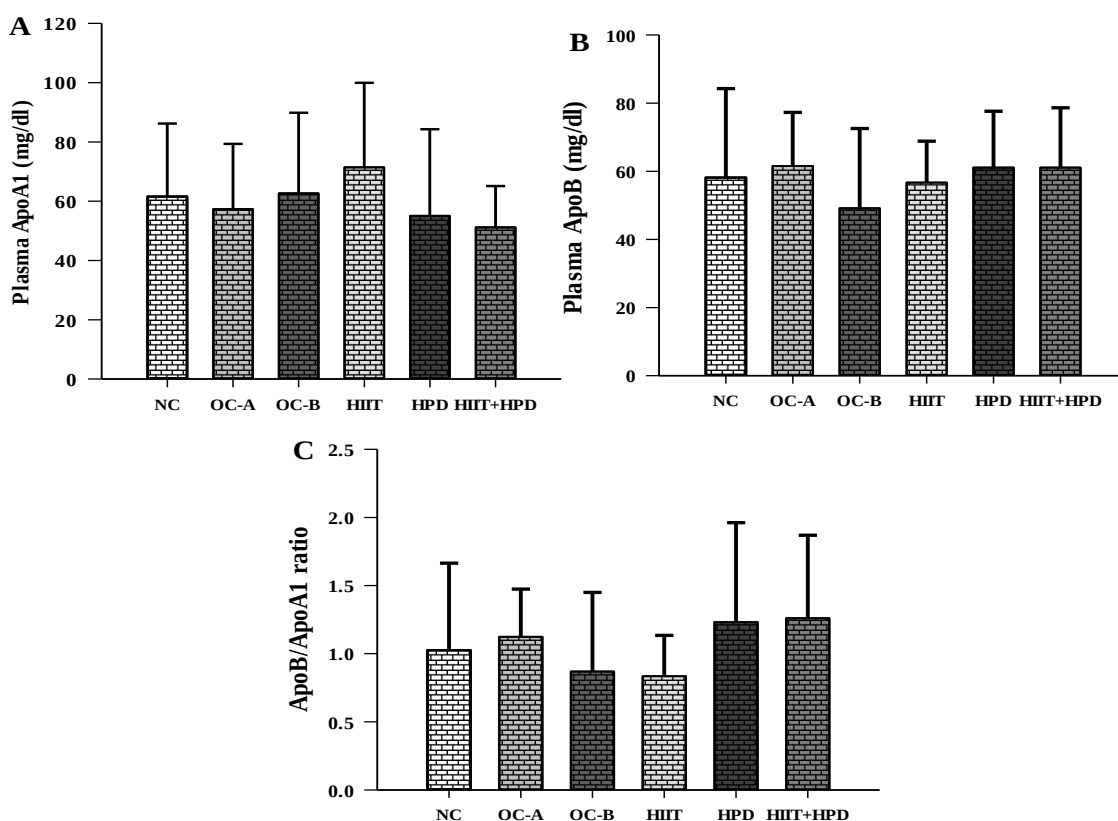
مقادیر میانگین و انحراف استاندارد وزن و شاخص لی موش‌ها قبل و بعد از ۱۰ هفته مداخله در گروه‌های تحقیق در جدول ۱ ارائه شده است (جدول ۱).

آپولیپوپروتئین: تفاوت معنی‌داری در سطوح ApoA1 و ApoB پلاسما و نسبت ApoB/ApoA1 بین گروه‌های مطالعه وجود ندارد (مقادیر P به ترتیب ۰/۳۱، ۰/۳۴ و ۰/۱۵) (شکل ۱).

پروفایل لیپیدی: تفاوت معنی‌دار سطح HDL-C پلاسما بین گروه‌های مورد مطالعه مشاهده شد ($F_{(۲,۴۸)} = ۲/۸۸$, $p = ۰/۰۲$). سطح HDL-C پلاسما در گروه NC به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل چاق-A بود ($p = ۰/۰۳$). از طرفی بین سایر گروه‌ها در سطح HDL-C پلاسما تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p > ۰/۰۵$) (شکل ۳. A). همچنین، نتایج حاصل عدم تغییر معنی‌دار سطوح LDL-C، vLDL-C و TC و TG پلاسما را بین گروه‌های مورد مطالعه نشان داد (مقادیر P به ترتیب ۰/۱۲، ۰/۱۳، ۰/۲۴، ۰/۱۳) (شکل ۳. B، C، D و E). نتایج تحقیق، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در نسبت سطوح TC/HDL-C ($p = ۰/۰۰۴$)

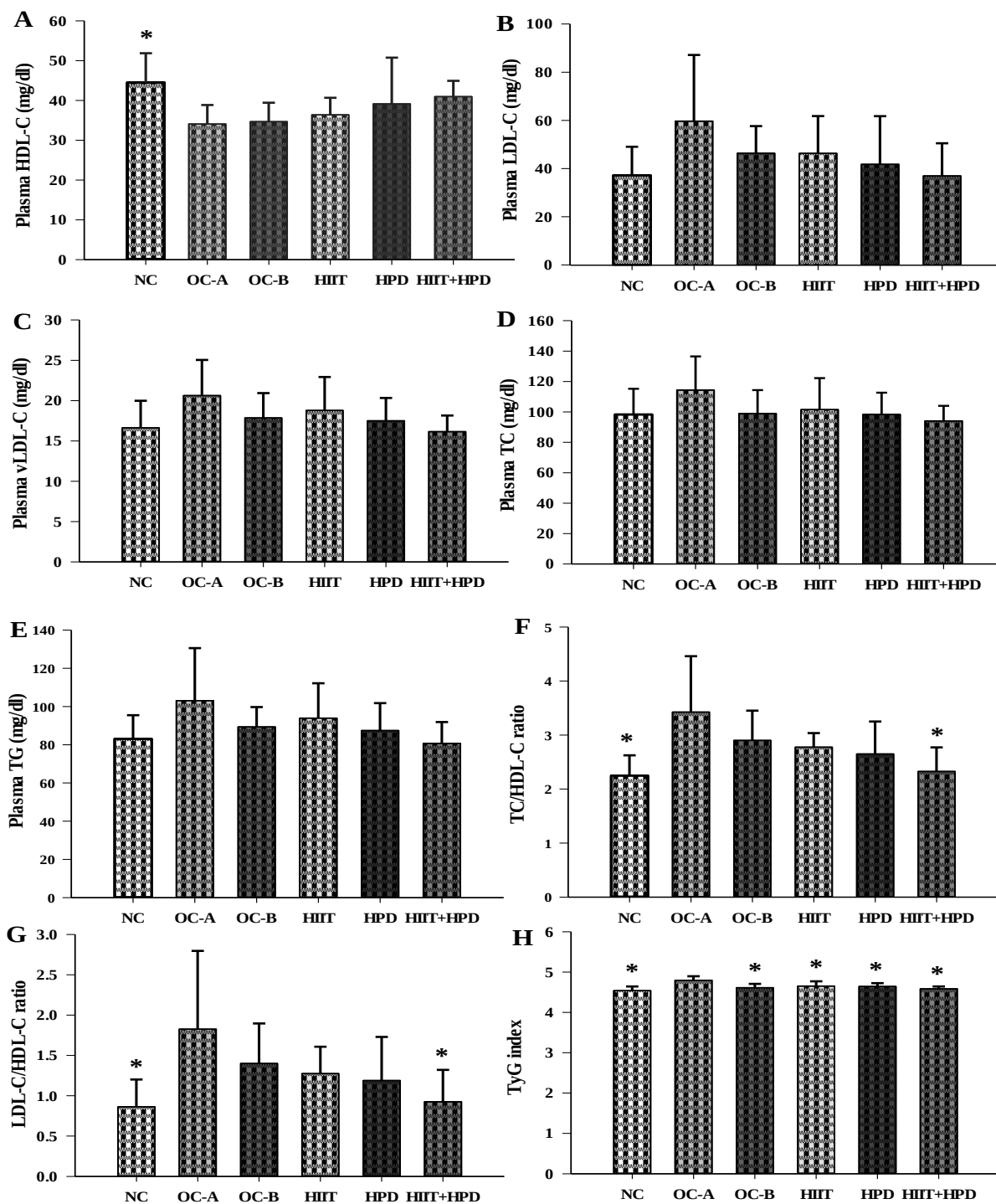
شاخص تری‌گلیسرید-گلوکز (TyG): در شاخص TyG تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده گردید ($p < ۰/۰۰۱$) ($F_{۰,۴۲}=۶/۸۷$). بر اساس نتایج آزمون تعقیبی توکی، شاخص TyG در گروه‌های HIIT HPD، ($p = ۰/۰۰۱$) HIIT+HPD، ($p = ۰/۰۵$) NC و ($p = ۰/۰۲$) کنترل چاق-B ($p = ۰/۰۰۵$) و ($p < ۰/۰۰۱$) در مقایسه با گروه کنترل چاق-A به طور معنی‌داری پایین‌تر بود. بین سایر گروه‌ها در شاخص TyG تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($۰/۰۵$) ($p >$ (شکل ۲. H).

، ($F_{۰,۴۲}=۴/۱۰$) و LDL-C/HDL-C ($p = ۰/۰۱$) نشان داد. نسبت سطوح TC/HDL-C و LDL-C/HDL-C در گروه‌های NC (مقادیر p به‌ترتیب $۰/۰۰۴$ و $۰/۰۱$) و HIIT+HPD (مقادیر p به‌ترتیب $۰/۰۰۸$ و $۰/۰۲$) در مقایسه با گروه کنترل چاق-A به طور معنی‌داری پایین‌تر است. بین سایر گروه‌ها در نسبت سطوح TC/HDL-C و LDL-C/HDL-C تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($۰/۰۵$) ($p >$ (شکل ۳، F و G).



شکل ۱- سطوح پلاسمایی (A) ApoA1: آپولیپوپروتئین A1، (B) ApoB: آپولیپوپروتئین B و (C) نسبت ApoB/ApoA1 در گروه‌های مورد مطالعه. NC: گروه کنترل نرمال (رژیم غذایی نرمال)، OC-A، کنترل چاق-A (رژیم غذایی پر چرب)، OC-B: کنترل چاق-B (قطع رژیم غذایی پر چرب و مصرف رژیم غذایی نرمال)، HIIT: تمرین تناوبی شدید، HPD: رژیم غذایی پرپروتئین.

Fig. 1. Plasma levels of (A) ApoA1: apolipoprotein A1, (B) ApoB: apolipoprotein B and (C) ApoB/ApoA1 ratio in the study groups. NC: normal control group (normal diet), OC-A, obese control-A (high-fat diet), OC-B: obese control-B (high-fat diet discontinued and normal diet consumed), HIIT: high-intensity interval training, HPD: high-protein diet.



شکل ۲- سطوح پلاسمایی (A) HDL-C: لیپوپروتئین با چگالی بالا، (B) LDL-C: لیپوپروتئین با چگالی پایین، (C) vLDL-C: لیپوپروتئین با چگالی پایین، (D) TC: کلسترول تام، (E) TG: تری‌گلیسرید، (F) TC/HDL-C نسبت، (G) LDL-C/HDL-C نسبت و (H) TyG: شاخص تری‌گلیسرید - گلوکز در گروه‌های مورد مطالعه. * تفاوت معنی‌دار با گروه OC-A (کنترل چاق-A) ($p < 0.05$).

Fig. 2. Plasma levels of (A) HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol, (B) LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol, (C) vLDL-C: very low-density lipoprotein cholesterol, (D) TC: total cholesterol, (E) TG: triglyceride, (F) TC/HDL-C ratio, (G) LDL-C/HDL-C ratio and (H) TyG: triglyceride-glucose index in the study groups. * Significant difference with the OC-A group (obese control-A) ($p < 0.05$).

جدول ۱- مقادیر وزن و شاخص لی موش‌ها قبل و بعد از ۱۰ هفته رژیم غذایی و تمرین تناوبی شدید (میانگین $\pm$ انحراف استاندارد)

Table 1. Weight and Lee index values of rats before and after 10 weeks of diet and (Mean $\pm$ SD)

Groups	Normal control	Obese control-A	Obese control-B	HIIT	HPD	HIIT + HPD
Body weight (g) before	283.10 $\pm$ 42.26	395.78 $\pm$ 38.82	388.18 $\pm$ 34.67	390.37 $\pm$ 38.82	370.53 $\pm$ 19.81	387.47 $\pm$ 26.83
Lee index before	301.19 $\pm$ 4.96	331.78 $\pm$ 9.43	327.61 $\pm$ 7.09	338.52 $\pm$ 16.66	323.73 $\pm$ 8.29	334.55 $\pm$ 15.29
Body weight (g) after	419.06 $\pm$ 49.26	524.70 $\pm$ 48.87	505.38 $\pm$ 49.80	442/93 $\pm$ 29.86	374.50 $\pm$ 26.57	381.23 $\pm$ 21.53
Lee index after	318.81 $\pm$ 2.53	338.45 $\pm$ 8.38	327.29 $\pm$ 3.85	315.86 $\pm$ 4.57	304.13 $\pm$ 3.11	306.85 $\pm$ 2.56

Normal control: Normal weight control with normal diet, Obese control-A: Obese control with high-fat diet, Obese control-B: Obese control with normal diet, HIIT: High-intensity interval training with high-fat diet, HPD: High-protein diet.

بحث

را تحریک کند؛ زیرا با قرار گرفتن در دیواره شریانی، اکسیده و گلیکوزیله شده و می‌تواند در فرآیند تشکیل پلاک نقش ایفا کند (۲۵). در پژوهش حاضر سطوح پلاسمایی ApoB، ApoA و نسبت ApoB/ApoA1 تمایل به بهبود نشان داد. در بررسی عوامل مؤثر بر نتایج مطالعات، متغیرهای زیادی مانند سن، جنسیت، رژیم غذایی، نوع نمونه (انسان یا حیوان و حتی نوع حیوان مورد مطالعه)، میانگین سنی آزمودنی‌ها، سابقه بیماری‌هایی مانند دیابت، چاقی و اضافه وزن و همچنین نوع، شدت، حجم و مدت دوره تمرین ذکر شده است (۳۳). بنابراین جهت درک بهتر تاثیر HIIT و HPD بر ApoB و ApoA1 و عوامل خطر قلبی-عروقی نیاز به مطالعات بیشتری است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطح HDL-C پلاسما در گروه NC نسبت به گروه کنترل چاق-A به‌طور معنی‌داری بالاتر بود و نسبت‌های TC/HDL-C و LDL-C/HDL-C نیز در گروه‌های NC و HIIT+HPD در مقایسه با گروه کنترل چاق-A به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود. علاوه بر تمرین ورزشی، تغذیه درمانی بخشی ضروری از درمان افراد مبتلا به چاقی است. استفاده از روش‌های مختلف تمرینی همراه با مداخلات تغذیه‌ای یک راهبرد اقتصادی برای کاهش مرگ و میر زود هنگام در مبتلایان به چاقی است (۳۴). در این راستا، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف HPD و کاهش چربی رژیم غذایی و انجام HIIT به مدت ۱۰ هفته

هدف کلی تحقیق حاضر بررسی اثر ۱۰ هفته HIIT و HPD بر سطوح پلاسمایی ApoA1 و ApoB و پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی نر چاق بود. نتایج تحقیق حاضر عدم تفاوت سطوح ApoA1 و ApoB پلاسما و نسبت ApoB/ApoA1 بین گروه‌های مطالعه را نشان داد. همسو با نتایج مطالعه حاضر نصیری و همکاران (۲۰۲۳) در پژوهشی که به بررسی اثر هشت هفته HIIT (هشت تناوب دو دقیقه‌ای با شدت ۸۰ تا ۱۰۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و هر هفته پنج جلسه) در موش‌های صحرایی نر سالمند پرداختند، تغییر معنی‌داری در سطوح ApoA1، ApoB و نسبت ApoB/ApoA1 مشاهده نکردند (۲۵). همچنین عدم تغییر معنی‌دار نسبت ApoB/ApoA1 در اثر شش هفته HIIT (شامل ۱۲ تناوب ۶۰ ثانیه‌ای با شدت ۷۵ تا ۹۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و شش روز در هفته) در موش‌های صحرایی نر دیابتی گزارش شده است (۲۰). عدم تغییر معنی‌دار ApoA1 سرم زنان دارای اضافه وزن در اثر ۱۰ هفته HIIT و هفته‌ای سه جلسه نشان داد شده و مشخص شد که در مقایسه با HIIT، تمرین تداومی با شدت متوسط در بهبود چاقی شکمی، پروفایل لیپیدی و عوامل خطر قلبی-عروقی موثرتر است (۳۲). آپو A1 با فعال کردن آنزیم LCAT در انتقال معکوس TC و تبدیل آن به HDL-C نقش دارد و التهاب را در بافت چربی بهبود می‌بخشد (۱۸). دیگر، به‌نظر می‌رسد ApoB آتروژن

باعث تمایل به کاهش سطوح TC، TG، LDL-C و vLDL-C پلاسما و تمایل به افزایش سطح HDL-C پلاسما شد. در زمینه تاثیر ترکیب تمرین ورزشی و HPD بر پروفایل لیپیدی و عوامل خطر قلبی-عروقی، مطالعات خیلی محدود هستند. هم‌راستا با یافته‌های تحقیق حاضر، در یک مطالعه پس از شش هفته HIIT (۱۰ تناوب یک دقیقه‌ای با شدت ۸۵-۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، سه جلسه در هفته) روی موش‌های صحرایی نر چاق، تغییر معنی‌داری در سطوح HDL-C و LDL-C گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد که با تحقیق حاضر همسو می‌باشد؛ هر چند در مطالعه مذکور سطوح TC و TG در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل پایین‌تر بود (۳۴). همچنین در مطالعه‌ای که موش‌های صحرایی نر تحت مداخله شش هفته HIIT (۱۰ تناوب یک دقیقه‌ای با شدت ۸۰ تا ۹۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و سه جلسه در هفته) و HFD قرار گرفتند؛ عدم تغییر در سطوح HDL-C و TC، کاهش سطح LDL-C، افزایش سطح TG و کاهش نسبت LDL-C/HDL-C نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (۳۵). مطالعات سازوکارهای مختلفی را گزارش کرده‌اند که HIIT و HPD ممکن است پروفایل لیپیدی و عوامل خطر قلبی-عروقی را تحت تاثیر قرار دهد. اکسیداسیون لیپید، سطح آنزیم‌ها و برخی هورمون‌های مرتبط با لیپولیز مانند کاتکولامین‌ها و هورمون رشد (GH) در اثر HIIT افزایش و اشتها و وزن به دنبال HIIT کاهش می‌یابد (۳۴). تمرین ورزشی باعث افزایش لیپوپروتئین لیپاز (LPL) و کاهش لیپاز کبدی (HL) و افزایش آنزیم LCAT می‌شود و این آنزیم‌ها نقش عمده‌ای در افزایش HDL-C دارد. بنابراین، سطح LDL-C با تمرین ورزشی کاهش و HDL-C افزایش می‌یابد که می‌تواند باعث بهبود نسبت‌های TC/HDL-C و LDL-C/HDL-C شود (۱). کوستوگریس و

همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند مصرف هشت هفته HPD (۵۲/۴ درصد پروتئین) در موش‌های صحرایی نر، باعث کاهش سطح TG بدون تغییرات معنی‌دار در سطوح TC، HDL-C، LDL-C و TC/HDL-C سرمی گردید (۱۹). همچنین در مطالعه دیگری روی موش‌های چاق، افزایش وزن کمتر، کاهش مصرف غذا و کاهش انباشت چربی در کبد و عضله دوقلو (Gastrocnemius) متعاقب ۱۲ هفته HPD (۴۰ درصد پروتئین) مشاهده گردید (۳۶). سازوکاری که توسط آن مصرف پروتئین با تولید HDL-C مرتبط است به روشنی مشخص نیست، اما احتمالاً از آنجایی که HDL-C در کبد و روده سنتز می‌شود، ممکن است به مسیر گیرنده‌های روبنده کلاس B نوع ۱ (SR-B1)، وابسته باشد. پس از جذب HDL-C توسط مسیر SR-B1 به کبد، ذرات کوچک‌تر HDL-C دوباره به گردش خون آزاد می‌شوند، بنابراین غلظت HDL-C افزایش می‌یابد که این می‌تواند باعث بهبود نسبت‌های TC/HDL-C و LDL-C/HDL-C شود (۳۷). در مطالعه حاضر، نسبت‌های TC/HDL-C و LDL-C/HDL-C در اثر HIIT یا HPD به تنهایی تاثیر معنی‌داری بر پروفایل لیپیدی و عوامل خطر قلبی-عروقی نداشت، اما ترکیب HIIT و HPD با هم‌افزایی اثرات، بر بهبود نسبت‌های TC/HDL-C و LDL-C/HDL-C موثر بود. با وجود عدم تغییر پروفایل لیپیدی در دوره‌های کوتاه مدت HIIT یا دریافت HPD به تنهایی، انجام همزمان HIIT و دریافت HPD با بهبود نسبت‌های TC/HDL-C و LDL-C/HDL-C می‌تواند اثرات مفیدی بر سلامت قلب و عروق و کاهش عوارض ناشی از چاقی داشته باشد؛ هر چند برای درک بهتر این موضوع باید بررسی‌های بیشتری انجام شود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد شاخص TyG در گروه‌های HIIT، HIIT+HPD، HPD، کنترل چاق دریافت‌کننده رژیم غذایی نرمال و کنترل دارای

مقاومت انسولینی و بهبود عوارض ناشی از چاقی است؛ هر چند برای تایید و درک این تاثیرات نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد. مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی از جمله عدم بررسی اثرات HIIT و مصرف HPD در بازه‌های زمانی مختلف بر متغیرهای وابسته مورد بررسی بود. همچنین، پروفایل لیپیدی، ApoA1 و ApoB پلاسما اندازه‌گیری شده است و شاخص‌های دیگر مربوط به متابولیسم لیپید مانند آنزیم‌های HL، LCAT، LPL و SR-B1 و هورمون‌های کاتکولامین‌ها و GH در پلاسما و بافت کبد سنجش نگردید.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد، مصرف HFD می‌تواند باعث چاقی و برخی اختلالات لیپیدی شود. از طرفی HIIT و جایگزینی HPD در موش‌های دریافت‌کننده رژیم غذایی پرچرب، باعث بهبود اختلالات لیپیدی گردید. به‌نظر می‌رسد HIIT و مصرف HPD با اثر هم‌افزایی به‌واسطه بهبود عوامل خطر قلبی-عروقی (نسبت‌های TC/HDL-C و LDL-C/HDL-C) و شاخص TyG می‌تواند از برخی عوارض مرتبط با چاقی جلوگیری نماید.

تشکر و قدردانی

از کارشناسان محترم مرکز تحقیقات سلولی مولکولی غدد درون‌ریز پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، لاله حقوقی‌راد و هدی قدکساز، جهت کارهای آزمایشگاهی قدردانی می‌شود.

منابع

1. Gonzalez-Gil AM, Elizondo-Montemayor L. The role of exercise in the interplay between myokines, hepatokines, osteokines, adipokines, and modulation of inflammation for energy substrate redistribution and fat mass loss: a review. *Nutrients*. 2020;12(6):1899.

وزن نرمال دریافت‌کننده رژیم غذایی نرمال در مقایسه با گروه چاق دریافت‌کننده رژیم غذایی پرچرب به‌طور معنی‌داری پایین‌تر است. ریاحی و همکاران (۲۰۲۳) نشان دادند که انجام ۱۲ هفته HIIT (چهار تناوب دو دقیقه‌ای با شدت ۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در هر جلسه، پنج جلسه در هفته) در موش‌های صحرایی نر چاق دیابتی، باعث کاهش سطح گلوکز سرم شد (۳۱). همچنین در موش‌های صحرایی نر دیابتی، هشت هفته HIIT (۱۰ تناوب یک دقیقه‌ای با شدت ۸۰ تا ۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و پنج جلسه در هفته)، باعث کاهش گلوکز و مقاومت به انسولین شد (۳). احتمالاً HIIT از طریق افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب و کاهش تجمع TG درون سلولی، باعث افزایش پیام‌رسانی و فعالیت انسولینی می‌شود. از طرفی سازوکار تاثیر HIIT بر عمل انسولین و هومئوستاز گلوکز، تا حد زیادی به عملکرد عضلات اسکلتی مرتبط می‌باشد. از آنجایی که عضلات اسکلتی بیشترین مصرف گلوکز را در حین فعالیت می‌توانند داشته باشند، انقباض در عضله اسکلتی به‌ویژه فعالیت‌های شدید، نقش شبه انسولینی دارد و موجب مصرف مقدار زیاد گلوکز می‌شود؛ به‌طوری که در HIIT ذخایر گلوکز تمامی تارهای عضلانی تخلیه و این موجب افزایش فعالیت پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز نوع ۴ (GLUT4) می‌شود. همچنین HIIT منجر به افزایش محتوای میتوکندری عضلات اسکلتی و باعث افزایش ظرفیت اکسایشی و اکسیداسیون چربی می‌شود که می‌تواند مقاومت به انسولین را کاهش دهد (۳۸). شاخص TyG، اندازه‌گیری ساده‌ای است که مقاومت به انسولین را منعکس می‌کند و این شاخص با شیوع بالاتر CVD ارتباط مثبت دارد (۳۹). در تحقیق حاضر، HPD و کاهش چربی غذای مصرفی، باعث بهبود شاخص TyG شد که نشان‌دهنده تاثیر مفید آن بر

cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(17): 2122-35.

11. Bhoite R, Chandrasekaran A, Pratti VL, Satyavrat V, Aacharya S, Mane A, et al. Effect of a high-protein high-fibre nutritional supplement on lipid profile in overweight/obese adults with type 2 diabetes mellitus: a 24-week randomized controlled trial. *J Nutr Metabol*. 2021; 2021:6634225.

12. Kawanishi N, Takagi K, Lee HC, Nakano D, Okuno T, Yokomizo T, et al. Endurance exercise training and high-fat diet differentially affect composition of diacylglycerol molecular species in rat skeletal muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2018;314(6):R892-R901.

13. Huang M, Zheng J, Chen L, You S, Huang H. Role of apolipoproteins in the pathogenesis of obesity. *Clinica Chimica Acta*. 2023;545:117359.

14. Gianazza E, Zoanni B, Mallia A, Brioschi M, Colombo GI, Banfi C. Proteomic studies on apoB-containing lipoprotein in cardiovascular research: a comprehensive review. *Mass Spectrom Rev*. 2023;42(4):1397-423.

15. Du Y., Zhu B., Liu Y., Du Z., Zhang J., Yang W., et al., Association between apolipoprotein B/A1 ratio and quantities of tissue prolapse on optical coherence tomography examination in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2024;40(3):545-55.

16. Dominiczak MH, Caslake MJ. Apolipoproteins: metabolic role and clinical biochemistry applications. *Annal Clin Biochem*. 2011;48(6):498-515.

17. Andraski AB, Singh SA, Lee LH, Higashi H, Smith N, Zhang B, et al. Effects of replacing dietary monounsaturated fat with carbohydrate on HDL (high-density lipoprotein) protein metabolism and proteome composition in humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019; 39(11):2411-2430.

2. Albarrati AM, Alghamdi MSM, Nazer RI, Alkorashy MM, Alshowier N, Gale N, Effectiveness of low to moderate physical exercise training on the level of low-density lipoproteins: a systematic review. *Biomed Res Int*. 2018; 2018:5982980.

3. Alizadeh M, Asad MR, Faramarzi M, Afroundeh R. Effect of eight-week high intensity interval training on omentin-1 gene expression and insulin-resistance in diabetic male rats. *Annal Appl Sport Sci*. 2017; 5(2):29-36.

4. Garneau P, Glazer S, Jackson T, Sampath S, Reed K, Christou N, et al. Guidelines for canadian bariatric surgical and medical centres: a statement from the canadian association of bariatric physicians and surgeons. *Can J Surg*. 2022;65(2):E170.

5. Kim DY, Jung SY. Effect of aerobic exercise on risk factors of cardiovascular disease and the apolipoprotein B/apolipoprotein a-1 ratio in obese woman. *J Physic Ther Sci*. 2014;26(11):1825-1829.

6. Berberich AJ, Hegele RA. A modern approach to dyslipidemia. *Endocr Rev*. 2022;43(4):611-53.

7. Bailey A, Mohiuddin SS. Biochemistry, High Density Lipoprotein. 2022 Sep 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025; PMID: 31747209.

8. Fernandez ML, Webb D. The LDL to HDL cholesterol ratio as a valuable tool to evaluate coronary heart disease risk. *J Am Coll Nutr*. 2008; 27(1):1-5.

9. Heidemann BE, Koopal C, Bots ML, Asselbergs FW, Westerink J, Visseren FL. The relation between VLDL-cholesterol and risk of cardiovascular events in patients with manifest cardiovascular disease. *Int J Cardiol*. 2021;322: 251-7.

10. Duran EK, Aday AW, Cook NR, Buring JE, Ridker PM, Pradhan AD. Triglyceride-rich lipoprotein cholesterol, small dense LDL cholesterol, and incident

- predictors of cardiovascular diseases and arteriosclerosis in elderly rats. *J Police Med*. 2023;12(1):0-16. [In Persian]
26. Kouhgardzadeh S, Valipour-Dehnou V, Molanouri-Shamsi M. Effect of high intensity functional training on serum levels of ApoA-I, ApoB and lipid profile in elderly men and women. *Feyz Med Sci J*. 2022; 26(2):138-146. [In Persian]
27. Kalantar-Zadeh K, Kramer HM, Fouque D. High-protein diet is bad for kidney health: unleashing the taboo. Oxford University Press, 2020; pp:1-4.
28. Zhang X, Sergin I, Evans TD, Jeong SJ, Rodriguez-Velez A, Kapoor D, et al. High-protein diets increase cardiovascular risk by activating macrophage mTOR to suppress mitophagy. *Nat Metabol*. 2020; 2(1):110-25.
29. Boren J, Chapman MJ, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the european atherosclerosis society consensus panel. *Eur Heart J*. 2020;41(24): 2313-30.
30. Lee JJ, Kim HA, Lee J. The effects of Brassica juncea L. leaf extract on obesity and lipid profiles of rats fed a high-fat/high-cholesterol diet. *Nutr Res Pract*. 2018; 12(4):298-306.
31. Riyahi V, Morovvati H, KHosravi A. The effect of a period of resistance, endurance and HIIT training on serum glucose index in obese diabetic Wistar rats. *J Physiol Mov Health*. 2023;3(2):1-12. [In Persian]
32. Chen S, Zhang PZ. Effects of high intensity interval training and crossover point training on blood lipid metabolism in overweight female university students. *Chin J Sch Health*. 2022;43(10):1495-1499.
33. Rahmati-Ahmadabad S, Broom DR, Ghanbari-Niaki A, Shirvani H. Effects of exercise on reverse cholesterol transport: a
18. Cooke AL, Morris J, Melchior JT, Street SE, Jerome WG, Huang R, et al. A thumbwheel mechanism for APOA1 activation of LCAT activity in HDL [S]. *J Lipid Res*. 2018;59(7):1244-1255.
19. Kostogrys RB, Franczyk-Zarow M, Maslak E, Topolska K. Effect of low carbohydrate high protein (LCHP) diet on lipid metabolism, liver and kidney function in rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2015;39(2):713-719.
20. Soleimani N, Gallehdari M, Sheikh R. Effect of six weeks of interval training and curcumin consumption on apolipoprotein A and B in diabetic male rats. *J Exerc Organ Cross Talk*. 2023;3(2):73-80.
21. Hatami M, Roshdi Bonab R, Atashak S. Comparison of the effect of twelve week of concurrent (resistance-aerobic) and high-intensity interval training on the atherogenic, insulin resistance and monocyte chemoattractant protein-1 indices in obese menopausal women. *Sport Physiol Manag Invest*. 2022;14(1):177-93. [In Persian]
22. Rajar HA, Hashmi MA, Akhtar S, Amin U, John A. The effect of high intensity interval training in reducing the risk of cardiovascular diseases in obese type-I individuals. *Allied Med Res J*. 2023;1(2): 86-95.
23. Cassidy S, Thoma C, Houghton D, Trenell MI. High-intensity interval training: a review of its impact on glucose control and cardiometabolic health. *Diabetologia*. 2017; 60(1):7-23.
24. Dolataabadi P, Amirsasan R, Vakili J. The effect of high-intensity interval training on serum asprosin and lipid profile of overweight and obese Women. *J Pract Stud Biosci Sport*. 2023;11(27):22-33. [In Persian]
25. Nasiri R, Mirzaei B, Faramarzi M, Shirazian F. Comparison of the effect of two moderate and high-intensity endurance and resistance training methods on

37. Muzaffar H, Faisal MN, Anwar H, Hussain A, Khan JA, Muhammad F, et al., Fish protein intake is a novel dietary approach for managing diabetes-associated complications in diabetic wistar rat model. *Food Sci Nutr*. 2021;9(2):1017-24.
38. Pashaei Z, Jafari A, Alivand M. The effect of high intensity interval training on lipid profile and glucose homeostasis in overweight/obese middle-aged women. *J Appl Health Stud Sport Physiol*. 2020; 6(2):56-64. [In Persian]
39. Da Silva A, Caldas APS, Hermsdorff HHM, Bersch-Ferreira AC, Torreglosa CR, Weber B, et al. Triglyceride-glucose index is associated with symptomatic coronary artery disease in patients in secondary care. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18:1-8.
- systemized narrative review of animal studies. *Life Sci*. 2019;224:139-48.
34. Ghadery B, Ghazalian F, Hosseini SA, Natanzy HA, Shamsoddini A. Effect of high-intensity interval training with eryngium campestre on lipid profile and glycemic indices in high-fat diet-induced obese rats. *Hormozgan Med J*. 2020; 24(2):e98982.
35. Abbasi B, Samadi A, Bazgir B. The combined effect of high-intensity interval training and intermittent fasting on lipid profile and peroxidation in wistar rats under high-fat diet. *Sport Sci Health*. 2020;16:645-652.
36. French WW, Dridi S, Shouse SA, Wu H, Hawley A, Lee SO, et al. A high-protein diet reduces weight gain, decreases food intake, decreases liver fat deposition, and improves markers of muscle metabolism in obese Zucker rats. *Nutrients*. 2017;9(6):587.