



Effect of eight weeks of high intensity interval training with and without caloric restriction on oxidative stress in the heart tissue of high-fat diet rats

Mahboobeh Yousefian¹, Farzaneh Taghian^{2*}, Gholamreza Sharifi², Seyed Ali Hosseini³

1. PhD Student of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.
2. Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.
3. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran.

Abstract

Background and Aim: Improper diet and reduced physical activity are associated with cardiovascular diseases. Due to the fact that the role of high intensity interval training (HIIT) and caloric restriction on oxidative stress in the heart tissue is not well understood, the aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks of HIIT with and without caloric restriction on glutathione peroxidase (GPx) activity, malondialdehyde (MDA) and carbonyl protein (PC) in the heart tissue of high-fat diet (HFD) rats. **Materials and Methods:** In this experimental study, 24 obese male rats were divided into 4 groups including high-fat diet, high-fat diet+caloric restriction, high-fat diet+ caloric restriction+HIIT, and high-fat diet+HIIT. Besides, 6 rats were assigned in the healthy control group. The HIIT program was performed for 8 weeks, 3 sessions per week with high intensity, and the rats on the diet received high-fat diets during the same period. The GPx and MDA indices were measured by Elisa and PC by spectrophotometry methods; then results were extracted by the one-way analysis of variance and Tukey tests at the significant level of $p < 0.05$. **Results:** The PC levels in the high-fat diet+caloric restriction ($p=0.001$), high-fat diet+HIIT ($p=0.001$) and high-fat diet+caloric restriction+HIIT ($p=0.01$) groups were significantly lower than the high-fat diet group. This variable was also significantly lower in the high-fat diet+HIIT group than the high-fat diet+caloric restriction ($p=0.005$), and high-fat diet+caloric restriction+HIIT ($p=0.001$) groups. On the other hand, MDA in the high-fat diet+HIIT group was significantly lower than the high-fat diet ($p=0.03$), and high-fat diet+caloric restriction+HIIT ($p=0.009$) groups. GPx values in the high-fat diet+caloric restriction+HIIT group were significantly higher than the high-fat diet ($p=0.001$) group. **Conclusion:** HIIT improves oxidative stress indices more than caloric restriction, while combined HIIT and caloric restriction was only effective in improving GPx in the heart tissue of high-fat diet rats.

Keywords: Exercise training, Caloric restriction, Oxidative stress, Heart tissue, High-fat diet.

Cite this article:

Yousefian, M., Taghian, F., Sharifi, G., & Hosseini, S. A. (2021). Effect of eight weeks of high intensity interval training with and without caloric restriction on oxidative stress in the heart tissue of high-fat diet rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 9(19), 90-100.

*Corresponding Author, Address: Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran;

E-mail: f_taghian@yahoo.com

 <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2020.3514.1566>



تاثیر ۸ هفته تمرین تناوبی شدید با و بدون محدودیت کالریک بر استرس اکسیداتیو بافت قلب موش‌های صحرایی تحت رژیم غذایی پر چرب

محبوبه یوسفیان^۱، فرزانه تقیان^{۲*}، غلامرضا شریفی^۳، سید علی حسینی^۳

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.
۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.
۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: رژیم‌های غذایی نامناسب و کاهش فعالیت بدنی، با بروز بیماری‌های قلبی-عروقی ارتباط دارند. با توجه به این که نقش تمرین تناوبی شدید (HIIT) و محدودیت کالریک، بر استرس اکسیداتیو بافت قلب به خوبی شناخته نشده است، هدف تحقیق حاضر بررسی اثر ۸ هفته تمرینات HIIT با و بدون محدودیت کالریک، بر فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPx)، مالون دی آلدئید (MDA) و پروتئین کربونیل (PC) قلبی موش‌های صحرایی تحت رژیم غذایی پر چرب بود. **روش تحقیق:** در این مطالعه تجربی، ۲۴ سر موش صحرایی نر چاق به ۴ گروه شامل رژیم غذایی پر چرب، رژیم غذایی پر چرب+محدودیت کالریک، رژیم غذایی پر چرب+محدودیت کالریک+HIIT، و رژیم غذایی پر چرب+HIIT تقسیم شدند. تعداد ۶ سر موش هم در گروه کنترل سالم قرار گرفتند. برنامه HIIT به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته با شدت بالا به اجرا درآمد و موش‌های با رژیم غذایی در همین مدت، غذای پر چرب دریافت کردند. شاخص‌های GPx و MDA با روش الایزا و PC به روش اسپکتوفتومتری اندازه‌گیری شدند؛ سپس نتایج با روش تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون توکی در سطح $p < 0.05$ استخراج گردید. **یافته‌ها:** سطوح PC در گروه‌های رژیم غذایی پر چرب+محدودیت کالریک ($p = 0.001$)، رژیم غذایی پر چرب+HIIT ($p = 0.001$)، و رژیم غذایی پر چرب+محدودیت کالریک+HIIT ($p = 0.001$) به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه رژیم غذایی پر چرب بود. این متغیر همچنین در گروه رژیم غذایی پر چرب+HIIT از گروه‌های رژیم غذایی پر چرب+محدودیت کالریک ($p = 0.005$) و رژیم غذایی پر چرب+محدودیت کالریک+HIIT ($p = 0.001$) به طور معنی‌داری پایین‌تر بود. از طرف دیگر، MDA در گروه رژیم غذایی پر چرب+HIIT از گروه‌های رژیم غذایی پر چرب ($p = 0.003$) و رژیم غذایی پر چرب+محدودیت کالریک+HIIT ($p = 0.009$) به طور معنی‌داری کمتر بود. ارزش‌های GPx نیز در گروه رژیم غذایی پر چرب+محدودیت کالریک+HIIT به طور معنی‌داری بالاتر از گروه رژیم غذایی پر چرب بدست آمد ($p = 0.001$). **نتیجه‌گیری:** اجرای HIIT نسبت به محدودیت کالریک، بهبودی بیشتری در شاخص‌های استرس اکسیداتیو ایجاد می‌کند؛ در حالی که HIIT و محدودیت کالریک به طور توأم، فقط در بهبودی GPx بافت قلب موش‌های صحرایی تحت رژیم غذایی پر چرب موثر بودند.

واژه‌های کلیدی: تمرین ورزشی، محدودیت کالریک، استرس اکسیداتیو، بافت قلب، رژیم غذایی پر چرب.

مقدمه

بالا^{۱۲} (HIIT) و تمرینات تداومی اثر معنی‌داری بر کاهش وزن، کاهش کالری دریافتی، افزایش توان هوازی (حسینی و دیگران، ۲۰۱۸)؛ بهبود ردوکس سلولی و افزایش بیوژنز میتوکندریایی^{۱۸} (داوری و دیگران، ۲۰۲۰)؛ کاهش مقاومت به انسولین و تعدیل ROS (لو^{۱۹} و دیگران، ۲۰۲۰) داشته است. این در حالی است که اثر فعالیت‌های ورزشی (بخصوص شدت فعالیت) بر استرس اکسیداتیو و آنتی‌اکسیدان‌های بافت قلب به خوبی شناخته نشده است؛ به گونه‌ای که گزارش شده فعالیت ورزشی شدید موجب افزایش ROS می‌گردد و سطوح MDA و PC را افزایش می‌دهد (توفاس و دیگران، ۲۰۲۰)؛ در حالی که در بعضی مطالعات، تغییر معنی‌داری در سطوح سرمی MDA متعاقب ۶ هفته تمرین HIIT گزارش نشده است (عباسی و دیگران، ۲۰۲۰).

با توجه به یافته‌های ناهمسو در مورد اثرات ورزش‌های شدید بر استرس اکسیداتیو بافت قلب، محققین پیشنهاد کرده‌اند که مقدار کالری دریافتی نیز برای تنظیم هموستاز بدن و پیشگیری از عوارض چاقی مد نظر قرار گیرد (کپو^{۲۰} و دیگران، ۲۰۲۰)؛ زیرا اعتقاد دارند محدودیت کالریک^{۲۱} (CR) با کاهش استرس اکسیداتیو و عوامل التهابی همراه است و موجب بیوژنز میتوکندریایی می‌گردد. از طرف دیگر، عدم تعادل کالری در طولانی مدت، با اختلال در متابولیسم سوبسترا همراه بوده و از طریق افزایش استرس اکسیداتیو در بافت قلب و احتمالاً افزایش سطوح MDA، کاهش نیتریک اکساید^{۲۲} و کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها؛ خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی را افزایش می‌دهد (لاسکر^{۲۳} و دیگران، ۲۰۱۹)؛ پاتیل^{۲۴} و دیگران، ۲۰۱۹). در همین راستا گزارش شده است که CR در موش‌های صحرایی تحت رژیم غذای پرچرب^{۲۵} (HFD)، منجر به بهبود نیمرخ چربی می‌گردد، سطوح نیتریک اکساید و SOD را افزایش داده و سطوح پراکسیداسیون لیپیدی را پایین می‌آورد (پارک^{۲۶} و دیگران، ۲۰۱۲). در مطالعه‌ای دیگر CR منجر به تعدیل استرس اکسیداتیو ناشی از یک جلسه تمرین وامانده ساز گردید (کپو و دیگران، ۲۰۲۰)؛ اما در تحقیقی دیگر، مشخص گردید که هر چند تمرینات ورزشی همراه با گرسنگی، موجب بهبود نیمرخ چربی در موش‌های صحرایی تحت HFD می‌گردد؛ اما افزایش سطوح سرمی MDA را در پی

رژیم‌های غذایی نامناسب و کاهش میزان فعالیت بدنی به طور اختصاصی با بیماری‌های قلبی-عروقی ارتباط دارند (پاکیت^۱ و دیگران، ۲۰۲۰). شواهد نشان از آن دارند که چاقی و رژیم غذایی نامناسب، موجب افزایش گونه‌های فعال اکسیژن^۲ (ROS) و کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها شده و اثرات سوئی بر سلامت انسان دارند (اسکرزپ^۳ و دیگران، ۲۰۲۰). علاوه بر این، چاقی و اختلالات متابولیک با اختلال در ردوکس سلولی^۴، اختلال در متابولیسم چربی‌ها و سایر سوبستراهای انرژی؛ به افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و اکسید شدن پروتئین‌های ساختاری در میوسیت منجر می‌گردند (پاکیت، ۲۰۲۰؛ اسکرزپ و دیگران، ۲۰۲۰؛ داوری و دیگران، ۲۰۲۰). علاوه بر این، متعاقب افزایش ROS، سطوح مواد واکنش دهنده تیوباربیوتیک اسید^۵، مالون‌دی‌آلدئید^۶ (MDA) و پروتئین‌های کربونیل‌شده^۷ (PC) افزایش یافته و فعالیت سوپراکسید دیسمیوتاز^۸ (SOD)، کاتالاز^۹ (CAT)، گلوکوتاتیون S ترانسفراز^{۱۰} (GST) و گلوکوتاتیون پراکسیداز^{۱۱} (GPx) به عنوان آنتی‌اکسیدان؛ کاهش می‌یابد (نوسن^{۱۱} و دیگران، ۲۰۱۱). مطالعات نشان داده‌اند که افزایش ROS و کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها، طی فرآیندی با فعال‌سازی مکانیسم‌های التهابی و آپوپتوزی^{۱۲}؛ منجر به ابتلا به تصلب شرایین، سکته قلبی و دیگر بیماری‌های قلبی عروقی می‌شوند (نوسن و دیگران، ۲۰۱۱). از سوی دیگر، نشان داده شده که فعالیت‌های ورزشی موجب بهبود متابولیسم، کاهش وزن و کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی می‌گردند (بنی^{۱۴} و دیگران، ۲۰۲۰). مطالعه‌ای بر روی ۱/۷ میلیون سالمند آمریکایی نشان داده که تمرینات هوازی و قدرتی موجب بهبود وزن، شاخص توده بدنی^{۱۵} (BMI) و کاهش شیوع چاقی می‌گردد (بنی و دیگران، ۲۰۲۰)؛ در واقع، فعالیت‌های ورزشی طولانی مدت و منظم می‌توانند با برقراری تعادل ردوکس سلولی، منجر به بهینه‌سازی هموستاز سلول و پیشگیری از بیماری‌های قلبی شوند (توفاس^{۱۶} و دیگران، ۲۰۲۰). اعتقاد بر آن است که فعالیت‌های ورزشی بسته به شدت و نوع فعالیت، اثرات متفاوتی بر سیستم استرس اکسیداتیو-آنتی‌اکسیدانی دارند. به عنوان مثال، تمرینات تناوبی با شدت

1. Pakiet
2. Reactive oxygen species
3. Skrzep
4. Cellular redox
5. Thiobarbituric acid reactive substances
6. Malondialdehyde
7. Carbonyl proteins
8. Superoxide dismutase
9. Catalase

10. Glutathion S transferase
11. Glutathione peroxidase
12. Nosen
13. Apoptosis
14. Bennie
15. Body mass index
16. Tofas
17. High intensity periodic exercises
18. Mitochondrial biogenesis

19. Luo
20. Capó
21. Calorie restriction
22. Nitric oxide
23. Lasker
24. Patil
25. High fat diet
26. Park

دقت جدا شد و پس از شستشو با آب مقطر و توزین، بلافاصله در یخچال فریزر ۷۰- برای اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق، نگهداری گردید (لیو و دیگران، ۲۰۱۷). همه مراحل نگهداری و کشتار رت‌ها با توجه به دستورالعمل انجام شد و شناسه IR.IAU.KHUSF.REC.1399.042 از کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان دریافت گردید.

پروتکل تمرین: قبل از اجرای تمرینات ورزشی، برای اندازه‌گیری حداکثر سرعت موش‌های صحرایی و پس از یک هفته آشناسازی با نوار گردان، آزمون توان هوازی به اجرا درآمد. این آزمون شامل ۱۰ مرحله ۳ دقیقه‌ای بود. سرعت در مرحله اول ۰/۳ کیلومتر بر ساعت بود و در مراحل بعدی، ۰/۳ کیلومتر بر ساعت به سرعت نوارگردان اضافه شد، در حالی که (در تمام مراحل) شیب صفر درجه بود. در هر مرحله از آزمون که حیوان دیگر قادر به ادامه کار نبود، سرعت در آن مرحله، معادل سرعت حیوان در حداکثر اکسیژن مصرفی در نظر گرفته شد (اژدری و دیگران، ۲۰۱۹). پروتکل تمرین تناوبی شامل ترکیبی از تناوب‌های با شدت بالا و شدت پایین بود. تناوب با شدت بالا شامل ۲ دقیقه با شدت ۸۰ درصد حداکثر سرعت در هفته اول؛ ۹۰ درصد حداکثر سرعت در هفته دوم، ۱۰۰ درصد حداکثر سرعت در هفته سوم، و ۱۱۰ درصد حداکثر سرعت از ابتدای هفته چهارم تا پایان دوره تمرین بود. تناوب با شدت پایین (مرحله بازیافت) شامل ۲ دقیقه با شدت ۵۰ درصد حداکثر سرعت بود. پس از انجام آخرین تناوب با شدت بالا، رت‌ها به مدت ۵ دقیقه با شدت ۶۰-۵۰ درصد حداکثر سرعت مرحله سرد کردن را انجام دادند. تعداد تناوب با شدت بالا با توجه به هفته‌های تمرینی رت‌های نر تعیین شد؛ به صورتی که در هفته اول ۲ تناوب با شدت بالا؛ هفته دوم ۴ تناوب با شدت بالا؛ هفته سوم ۶ تناوب با شدت بالا و از ابتدای هفته چهارم به بعد، ۸ تناوب با شدت بالا اجرا گردید. از این رو، زمان کل تمرین شامل تناوب با شدت بالا و با شدت پایین به همراه گرم کردن و سرد کردن به طور میانگین در هفته اول ۱۶ دقیقه، هفته دوم ۲۴ دقیقه، هفته سوم ۳۲ دقیقه، و از ابتدای هفته چهارم به بعد ۴۰ دقیقه بود (اژدری و دیگران، ۲۰۱۹).

محدودیت کالریک: گروه غذای پرچرب و محدودیت کالریک به مدت ۸ هفته غذای پرچرب دریافت کردند. برای اجرای محدودیت کالریک، غذای روزانه گروه‌های تحقیق وزن شد و هر روز ۶۰ درصد از وزن غذای دریافتی روز قبل گروه رژیم غذای پرچرب، برای گروه‌های رژیم غذای پرچرب+محدودیت کالریک و رژیم غذای پرچرب+محدودیت کالریک+تمرین HIIT؛ در نظر گرفته

داشته است (عباسی و دیگران، ۲۰۲۰). هنوز واکنش وضعیت ردوکس قلب (تعادل استرس اکسیداتیو- آنتی اکسیدانی) به مداخله‌هایی همچون CR، HIIT و یا ترکیب آن‌ها؛ به طور کامل شناخته نشده است. با توجه به نقش حیاتی استرس اکسیداتیو و آنتی اکسیدان‌ها در حیات سلول و همچنین شیوع بیماری‌های قلبی- عروقی در افراد چاق؛ نیاز به استفاده از راهکارها و تدابیری است که تعدیل وضعیت ردوکس و سلامت بافت قلب را به همراه داشته باشند. از این رو مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ۸ هفته تمرینات HIIT با و بدون CR، بر فعالیت GPx، MDA و PC قلبی موش‌های صحرایی تحت HFD به اجرا درآمد.

روش تحقیق

در این مطالعه تجربی تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگو- داوولی^۱ در محدوده وزنی ۱۸۰ تا ۲۱۰ گرم از مرکز پرورش و تکثیر خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت خریداری و در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی این واحد دانشگاهی به مدت یک هفته جهت سازگاری با محیط نگهداری شدند. این نکته قابل ذکر است که در تمام دوره تحقیق، موش‌های صحرایی در شرایط استاندارد چرخه ۱۲ ساعته روشنایی و تاریکی، دمای ۲۳±۲ سانتی‌گراد و رطوبت ۵۵ تا ۶۰ درصد نگهداری شدند. پس طی دوره سازگاری با محیط، ۲۴ سر موش صحرایی به مدت ۸ هفته با رژیم غذایی ۶۰ درصد چربی، ۲۰ درصد پروتئین و ۲۰ درصد کربوهیدرات (هر گرم از این رژیم غذایی حاوی ۵/۲۴ کیلوکالری انرژی) تغذیه شدند (فرهنگی و دیگران، ۲۰۱۷). در ادامه موش‌های صحرایی چاق (وزن بالای ۳۱۰ گرم) به طور تصادفی به ۵ گروه ۶ سری شامل (۱) گروه رژیم غذای پرچرب، (۲) گروه رژیم غذای پرچرب+محدودیت کالریک، (۳) گروه رژیم غذای پرچرب+محدودیت کالریک+HIIT، و (۴) گروه رژیم غذای پرچرب+HIIT تقسیم شدند. همچنین ۶ سر موش صحرایی سالم جهت بررسی اثرات رژیم غذای پرچرب بر متغیرهای وابسته، به عنوان گروه کنترل سالم در نظر گرفته شدند. در ادامه، گروه‌های تمرین HIIT به مدت ۸ هفته، با تکرار ۳ جلسه در هفته به تمرین پرداختند (اژدری و دیگران، ۲۰۱۹) و گروه‌های CR تنها ۶۰ درصد از غذای مصرفی در روز قبل گروه رژیم غذای پرچرب را استفاده کردند (پارک و دیگران، ۲۰۱۲). در ادامه، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی، موش‌ها با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین^۲ و زایلازین^۳ بی‌هوش شده و پس از شکافتن حفره سینه‌ای، بافت قلب آن‌ها به

شد (پارک و دیگران، ۲۰۱۲).

روش اندازه‌گیری MDA، GPX و PC: جهت اندازه‌گیری متغیرهای وابسته تحقیق ابتدا بافت قلب در بافر فسفات سالین^۱ هموژنیزه گردید، سپس نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۱۴۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شدند. از محلول بافر فسفات سالین جهت سنجش متغیرها استفاده گردید. اندازه‌گیری سطوح MDA بر اساس دستور العمل شرکت سازنده کیت اندازه‌گیری MDA ساخت شرکت کازابایو^۲ ایالات متحده آمریکا (با شماره کاتالوگ CSB-E08558r) به روش الایزا^۳ و تکنیک ایمونواسی^۴ در طول موج ۵۲۵ نانومتر و با حساسیت ۰/۱ میکرومولار انجام شد. سطوح PC با استفاده از روش اسپکتوفوتومتری^۵ با استفاده از کیت اندازه‌گیری PC ساخت شرکت کیازیسست ایران در طول موج ۳۷۵ نانومتر بر حسب نانومول بر میلی‌گرم اندازه‌گیری شد. علاوه بر این، سطوح GPx با استفاده از کیت Nagpix™ Glutathione Peroxidase در طول موج نانومتر ۳۴۰ و با استفاده از دستگاه ورتکس^۶ شرکت LMS کشور ژاپن، دستگاه ترمال سایکلر^۷ شرکت BIO- RA کشور آلمان، و دستگاه اسپکتروفوتومتر شرکت Eppendorf کشور آلمان مورد بررسی قرار گرفت.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کالموگروف-اسمیرنوف^۸ و برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه^۹ همراه با آزمون تعقیبی توکی^{۱۰} استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها و ترسیم نمودارهای تحقیق با استفاده از نرم‌افزار Graph Pad Prism 8.3.0 انجام گردید و سطح معنی‌داری برای تمام آزمون فرضیه‌ها، $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در شکل ۱ تا ۳ به توصیف و مقایسه ارزش‌های متغیرهای وابسته تحقیق، در گروه‌های پنج‌گانه پرداخته شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در سطوح PC ($p=0/001$)، MDA ($p=0/001$) و GPx ($p=0/001$) بین گروه‌ها وجود دارد. در ادامه آزمون تعقیبی

توکی به اجرا درآمد و مشخص گردید که سطوح PC در گروه رژیم غذایی پرچرب بالاتر از گروه کنترل سالم است ($p=0/001$)، با این وجود، در گروه‌های رژیم غذایی پرچرب+ محدودیت کالریک ($p=0/001$)، رژیم غذایی پرچرب+HIIT ($p=0/001$)، و رژیم غذایی پرچرب+محدودیت کالریک+HIIT ($p=0/001$)؛ این شاخص به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه رژیم غذایی پرچرب بود. به علاوه، PC در گروه رژیم غذایی پرچرب+HIIT به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه‌های رژیم غذایی پرچرب+ محدودیت کالریک ($p=0/005$) و رژیم غذایی پرچرب+محدودیت کالریک+HIIT ($p=0/001$) بود (شکل ۱). از طرف دیگر، سطوح MDA در گروه رژیم غذایی پرچرب به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل سالم بود ($p=0/001$)؛ اما در گروه رژیم غذایی پرچرب+HIIT به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه‌های رژیم غذایی پرچرب ($p=0/003$) و رژیم غذایی پرچرب+محدودیت کالریک+HIIT ($p=0/009$) قرار گرفت (شکل ۲). در مورد شاخص GPx مشخص گردید که این متغیر در گروه رژیم غذایی پرچرب به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل سالم قرار دارد ($p=0/001$)، با این وجود، در گروه رژیم غذایی پرچرب+محدودیت کالریک+HIIT به طور معنی‌داری ($p=0/001$) بالاتر از گروه‌های رژیم غذایی پرچرب، رژیم غذایی پرچرب+ محدودیت کالریک، و رژیم غذایی پرچرب+HIIT بود (شکل ۳).

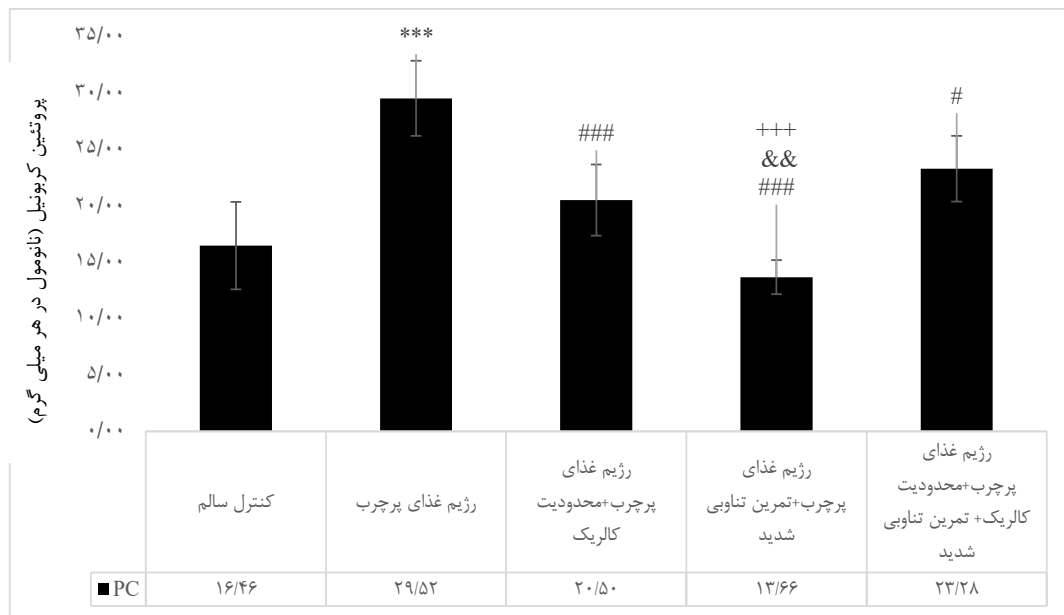
بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که HIIT موجب کاهش PC و MDA در بافت قلب موش‌های صحرایی تحت رژیم غذایی پرچرب (HFD) می‌گردد؛ اما اثر معنی‌داری بر سطوح GPx ندارد. در زمینه اثر تمرینات ورزشی بر استرس اکسیداتیو و آنتی‌اکسیدان‌ها، مطالعاتی انجام شده است؛ به عنوان مثال تمرینات استقامتی و تمرینات هوازی موجب کاهش متابولیت‌های گونه‌های فعال اکسیژن و افزایش پتانسیل آنتی‌اکسیدانی بیولوژیک بیماران قلبی-عروقی گردیده، اما نسبت استرس اکسیداتیو به آنتی‌اکسیدان‌ها فقط در گروه تمرینات ترکیبی بهبود یافته است (یوشیدا^{۱۱} و دیگران، ۲۰۱۴). بنابراین نوع فعالیت ورزشی و طول دوره فعالیت ورزشی عاملی اثرگذار بر سازگاری‌های استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش است. از سوی دیگر، نشان داده شده که ۸ هفته تمرین استقامتی با تکرار ۴ جلسه تمرین در هفته،

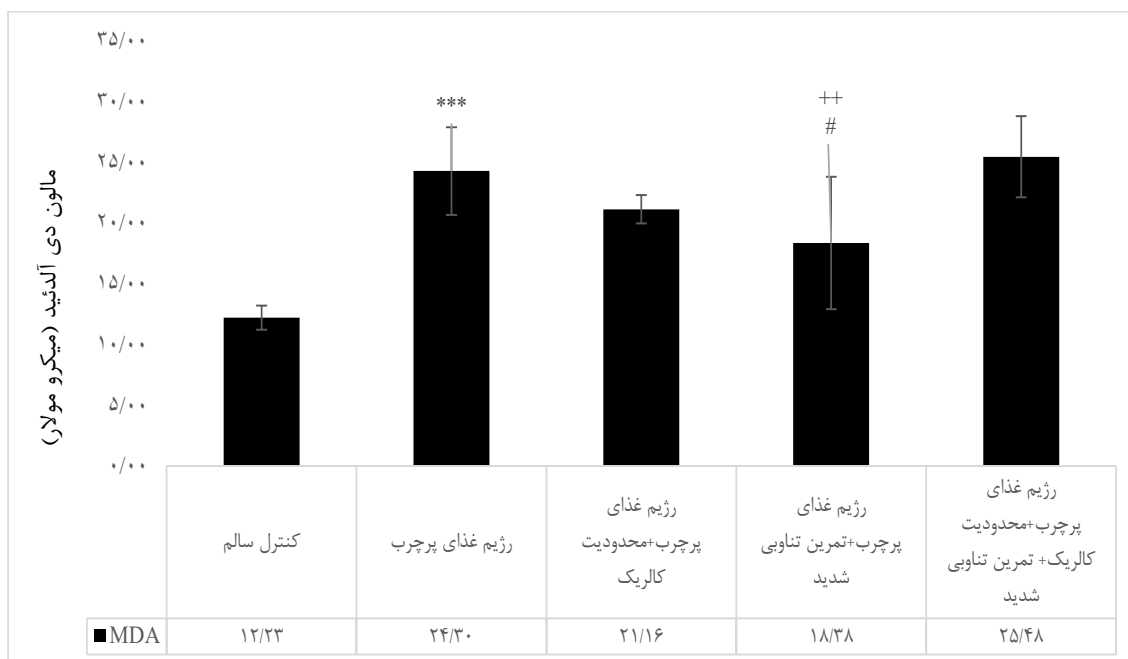
1. Phosphate Saline
2. Cusabio
3. Elisa test
4. Immunoassay

5. Spectrophotometry
6. Vortex
7. Thermal cycler
8. Kalmogrov-Smirnov

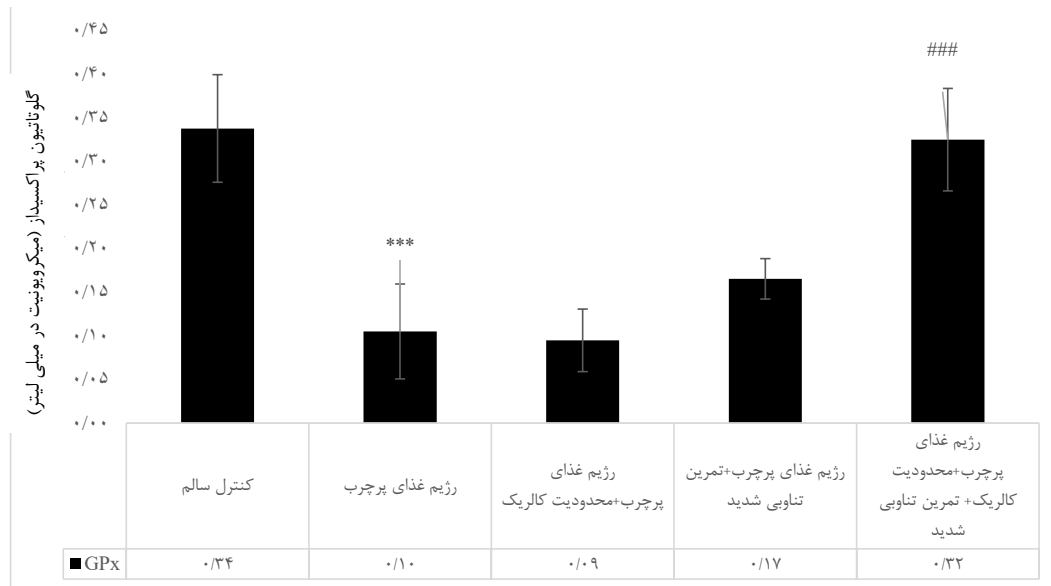
9. One – way analysis of variance
10. Tukey
11. Yoshida



شکل ۱. مقایسه سطوح پروتئین کربونیل قلبی در گروه های پنج گانه تحقیق. *** نشانه افزایش معنی دار نسبت به گروه کنترل سالم در سطح $p \leq 0.001$; ### نشانه کاهش معنی دار نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب در سطح $p \leq 0.001$; && نشانه کاهش معنی دار نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب+محدودیت کالریک در سطح $p \leq 0.01$; +++ نشانه کاهش معنی دار نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب+محدودیت کالریک+HIIT در سطح $p \leq 0.001$.



شکل ۲. مقایسه سطوح مالون دی آلدئید قلبی در گروه های پنج گانه تحقیق. *** نشانه افزایش معنی دار نسبت به گروه کنترل سالم در سطح $p \leq 0.001$; # نشانه کاهش معنی دار نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب در سطح $p \leq 0.05$; ++ نشانه کاهش معنی دار نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب+محدودیت کالریک+HIIT در سطح $p \leq 0.01$.



شکل ۳. مقایسه سطوح گلوکوتایون پراکسیداز قلبی در گروه های پنج گانه تحقیق. *** نشانه کاهش معنی دار نسبت به گروه کنترل سالم در سطح ۰/۰۰۱ p: ### نشانه افزایش معنی دار نسبت به گروه های رژیم غذایی پرچرب، رژیم غذایی پرچرب+محدودیت کالریک و رژیم غذایی پرچرب+HIIT در سطح ۰/۰۰۱ p.

متعاقب افزایش استرس اکسیداتیو و آسیب لیپیدها و پروتئین های غشایی؛ با فرآیند التهاب، نکرولی شدن و آپوپتوزیس^۱، این اندام را مستعد ابتلا به بیماری می کند. عضلات بافت قلب از ۹۰ درصد انرژی تولید شده توسط میتوکندری های میوسیت استفاده می کنند، اما HFD میزان اکسیداسیون اسیدهای چرب و تجزیه آن ها را افزایش می دهد و با افزایش MDA و PC، میزان فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی مانند CAT، GPx و SOD کاهش پیدا می کند. به علاوه، HFD به تولید ATP فراتر از نیاز سلول های میوسیت منجر می شود و این روند خود، موجب اختلال در عملکرد میتوکندری شده و خطر ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی را افزایش می دهد (اسکرزپ و دیگران، ۲۰۲۰). علیرغم این ها، شواهد دال بر آن هستند که تمرینات ورزشی یک روش درمان غیر دارویی برای بیماری های قلبی-عروقی محسوب می شوند و از طریق افزایش سطوح نیتریک اکساید، رگ زایی، کاهش سایتوکین های التهابی، نور اپی نفرین، بهبود تنظیم متابولیسم چربی ها، و تعدیل عامل رونویسی هسته ای کاپا بی^۲ (NF-κB)؛ میزان استرس اکسیداتیو را کاهش می دهند (توفاس و دیگران، ۲۰۲۰). کاهش MDA و PC متعاقب فعالیت ورزشی در بافت قلب را می توان به افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام^۴ (TAC) و افزایش بیان سیستاتینونین-گاما-لیاز^۵ (SCE) نسبت داد؛ اما معنی دار نبودن افزایش GPx در این مطالعه، از یک سوی

موجب کاهش سطوح GPx و افزایش فعالیت MDA در بافت قلب موش های صحرایی دیابتی شده با استروپتوزتوسین می شود؛ اما تغییر معنی داری در فعالیت SOD ایجاد نمی گردد (فرهنگی و دیگران، ۲۰۱۷). نتایج این مطالعه با نتایج تحقیق حاضر همسو نیست و به نظر می رسد افزایش پراکسیداسیون لیپیدی منجر به افزایش MDA شده و در پاسخ جبرانی MDA، سطوح GPx کاهش پیدا کرده به گونه ای که پراکسید هیدروژن منجر به خنثی شدن GPx در بافت قلب گردیده است (فرهنگی و دیگران، ۲۰۱۷). از طرف دیگر، ۱۲ هفته تمرین هوازی موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش فعالیت GPx در مقایسه با تمرین مقاومتی گردیده و فعالیت SOD به طور معنی داری (در مقایسه با گروه کنترل) در موش های صحرایی مبتلا به ایسکمی قلبی افزایش پیدا کرده است (گومز^۱ و دیگران، ۲۰۲۰). یافته های این مطالعه از نظر تعدیل استرس اکسیداتیو، با نتایج مطالعه حاضر همسو است؛ اما از منظر افزایش ایجاد شده در GPx، همسویی ندارد. به نظر می رسد سازگاری به تمرینات بلند مدت و منظم، وجه مشترک این دو شیوه تمرین بوده و موجب نتایج مشابه گردیده است، از آنجا که مقدار پراکسیداسیون لیپیدی در تحریک آنزیم های آنتی اکسیدانی موثر است، به نظر می رسد شدت فعالیت ورزشی با تحریک پراکسیداسیون لیپیدی در تغییرات GPx اثرگذار است. عملکرد بافت قلب

1. Gomes
2. Apoptosis
3. Nuclear Factor Kappa B

4. Total antioxidant capacity
5. Cystathionine-γ-lyase

نشان داده‌اند که CR منجر به افزایش بیان پروتئین‌های میتوکندریایی و زنجیره انتقال الکترون جهت افزایش ظرفیت متابولیکی سلول‌ها شده و از این طریق، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، کاهش MDA و کاهش اکسیداسیون پروتئین‌ها را در پی دارد (شینمورا^{۱۴}، ۲۰۱۳). با این وجود، نتایج نشان داد که در گروه رژیم غذای پرچرب+محدودیت کارلیک+HIIT، سطوح PC پایین‌تر و سطوح GPx بالاتر از گروه HFD است. مطالعات نشان داده‌اند که CR و فعالیت ورزشی منجر به افزایش اتساع عروقی^{۱۵} وابسته به استیل کولین در افراد چاق میانسال می‌گردد (سیاکوا^{۱۶} و دیگران، ۲۰۰۳). همچنین نشان داده شده که ۳۰ تا ۴۰ درصد CR در تکواندوکاران، منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پس از ورزش شدید می‌شود (کپو و دیگران، ۲۰۲۰). به نظر می‌رسد که HIIT با افزایش متابولیسم اسیدهای چرب آزاد در دسترس، افزایش مقاومت سلول به استرس اکسیداتیو، و فعال‌سازی مسیرهای بیان ژنی آنتی‌اکسیدان‌ها؛ به کاهش استرس اکسیداتیو منجر می‌شود (توفاس و دیگران، ۲۰۲۰) و نسبت به CR در این زمینه برتری دارد. در خصوص معنی‌دار نبودن اثر تمرین HIIT همراه با CR بر سطوح MDA، به نظر می‌رسد فعالیت بدنی شدید از طریق افزایش هورمون‌هایی مانند کاتکولامین‌ها^{۱۷}، پروستاگلاندین‌ها^{۱۸} و فعالیت ماکروفاژها، بر عملکرد اکسایشی سلول‌ها و ساختمان غشاء سلول اثر گذار است و موجب افزایش استرس اکسایشی و پراکسیداسیون لیپیدی می‌گردد (یوسف پور و دیگران، ۲۰۱۷). بررسی‌ها نشان از آن دارد که تمرین HIIT با بهبود متابولیسم چربی‌ها، افزایش NO، رگ‌زایی، کاهش التهاب، تعدیل NF-KB و افزایش TAC؛ منجر به کاهش استرس اکسیداتیو در بافت قلب متعاقب HFD می‌شود (توفاس، ۲۰۲۰؛ یوشیدا و دیگران، ۲۰۱۴)؛ و CR منجر به کاهش اسیدهای چرب آزاد (مرزتی و دیگران، ۲۰۰۹) و همچنین افزایش بیان پروتئین‌های میتوکندریایی می‌گردد که این عامل می‌تواند منجر به کاهش MDA گردد (شینمورا، ۲۰۱۳). با توجه به چند عاملی بودن تعادل استرس اکسیداتیو به نظر می‌رسد، یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر، عدم اندازه‌گیری TAC و شاخص نسبت آنتی‌اکسیدان‌ها به استرس اکسیداتیو می‌باشد؛ از این رو پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی متغیرهای بیشتری در این زمینه‌ها بررسی

به چند عاملی بودن سیستم آنتی‌اکسیدانی و دیگر سوی، به تغییرات آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی متعاقب فعالیت‌های ورزشی، ارتباط پیدا می‌کند (توفاس، ۲۰۲۰؛ یوشیدا و دیگران، ۲۰۱۴)؛ با توجه به طول دوره این مطالعه (۸ هفته)، به نظر می‌رسد مدت زمان و شدت تمرین نیز جهت سازگاری‌های بهینه ناشی از ورزش در بافت قلب، نکته‌ای حائز اهمیت است.

دیگر نتایج تحقیق حاضر نشان داد که محدودیت کارلیک، موجب کاهش سطوح PC می‌گردد، اما اثر معنی‌داری بر کاهش سطوح MDA و افزایش GPx در بافت قلب موش‌های صحرایی تحت HFD ندارد. بررسی‌ها نشان از آن دارند که مقدار محدودیت کارلیک اعمال شده، خود از عوامل اثر گذار بر سازگاری‌های بافت قلب است؛ به گونه‌ای که ۴۰ درصد CR موجب کاهش استرس اکسیداتیو، بهبود عملکرد میتوکندریایی، کاهش NADH اکسیداز^۱ و افزایش GPx میتوکندریایی می‌گردد. در مطالعه‌ای دیگر، ۴۰ درصد CR منجر به کاهش ۸ هیدروکسی ۲ دی‌اکسی گوانوزین^۲ (8-OHdG)، و MDA از یک سوی، و افزایش SOD و GSH و نشانگرهای آپوپتوزیس بافت قلب موش‌های صحرایی سالمند، از سوی دیگر گردیده است (ماسیت^۳ و دیگران، ۲۰۲۰). با این وجود، ۸ درصد CR موجب افزایش پروتئین واکنش گر-C^۴ و مولکول‌های چسبان درون عروقی^۵ در موش‌های صحرایی مبتلا به بیماری کلیوی گردیده است (جن سون^۶ و دیگران، ۲۰۰۵)؛ از این رو، به نظر می‌رسد که میزان استرس اکسیداتیو پایه، میزان آسیب بافتی ناشی از افزایش آن و درصد CR متفاوت؛ از جمله دلایل ناهمسویی در نتایج می‌باشند. افزایش ROS، گزانتین اکسیداز^۷ و NADH اکسیداز غیر فاگوسیتیک^۸؛ منجر به کاهش نیتریک اکساید شده و در آسیب‌زایی بیماری قلبی متعاقب HFD، نقش مهمی ایفا می‌کنند. محققین بر این عقیده‌اند که CR وابسته به مقدار و طول دوره می‌تواند به کاهش اسیدهای چرب آزاد در دسترس سلول، افزایش نیتریک اکساید، افزایش انتقال دهنده عامل رشد بتا-۱^۹ (TGF-β₁)، افزایش بیان آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز، کاهش عوامل التهابی مانند عامل نکروز دهنده تومور آلفا^{۱۰} (TNF-α) و اینترلوکین-۱^{۱۱} (IL-1) و همچنین تعدیل اینترلوکین-۱^{۱۲} (IL-6)، کاهش بیان CRP و مولکول‌های چسبان بین سلولی و بین عروقی منجر گردد (مرزتی^{۱۳} و دیگران، ۲۰۰۹). همچنین مطالعات

1. Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase
2. 8 hydro-2-deoxyguanosine
3. Macit
4. C- reactive protein
5. Vascular cell adhesion protein 1
6. Gen Son
7. Xanthine oxidase

8. Non-phagocytic NADPH oxidase
9. Transforming growth factor-β1
10. Tumor necrosis factor alpha
11. Interleukin 1
12. Interleukin 6
13. Marzetti
14. Shinmura
15. Vasodilation

16. Sciacqua
17. Catecholamines
18. Prostaglandins

که در مطالعه حاضر HIIT و CR به طور همزمان منجر به افزایش GPx در بافت قلب موش‌های صحرایی تحت HFD گردید؛ بهتر است جهت تقویت شاخص آنتی اکسیدانی GPx، از HIIT همراه با محدودیت کالریک استفاده شود.

تعارض منافع

تضاد منابعی بین نویسندگان گزارش نشده است.

قدردانی و تشکر

با توجه به این که مطالعه حاضر مستخرج از رساله دکتری مورد حمایت دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان می‌باشد، بدینوسیله نویسندگان مقاله حاضر مراتب تشکر و قدردانی خود را از معاونت پژوهش و فناوری این واحد دانشگاهی اعلام می‌دارند.

گردند. همچنین با توجه به نقش مدت زمان فعالیت ورزشی و طول دوره CR بر سازگاری‌های آنتی اکسیدانی و بیوژنزیس میتوکندریایی در بافت قلب؛ می‌توان به عدم بررسی متغیرهای وابسته در زمان‌های مختلف پس از مداخله، به عنوان دیگر محدودیت مطالعه حاضر، اشاره کرد و بر این اساس، پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی به طول دوره تمرین و CR توجه شود.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر مبنی بر این که HIIT منجر به کاهش استرس اکسیداتیو می‌گردد و نسبت به CR، اثر مطلوب بیشتری بر کاهش روند استرس اکسیداتیو دارد؛ به نظر می‌رسد جهت بهبود شاخص‌های اکسیداتیو در وضعیت‌های چاقی و اضافه وزن، بهتر است از HIIT استفاده شود. همچنین با توجه به این

منابع

- Abbasi, B., Samadi, A., & Bazgir, B. (2020). The combined effect of high-intensity interval training and intermittent fasting on lipid profile and peroxidation in Wistar rats under high-fat diet. *Sport Sciences for Health*, 1-8. [Persian]
- Azhdari, A., Hosseini, S. A., & Farsi, S. (2019). Antioxidant effect of high intensity interval training on cadmium-induced cardiotoxicity in rats. *Gene, Cell and Tissue*, 6(3), 671. [Persian]
- Bennie, J. A., De Cocker, K., Pavey, T., Stamatakis, E., Biddle, S. J., & Ding, D. (2020). Muscle strengthening, aerobic exercise, and obesity: a pooled analysis of 1.7 million US adults. *Obesity*, 28(2), 371-378.
- Capó, X., Martorell, M., Ferrer, M. D., Sureda, A., Pons, V., Domingo, J. C., ... & Herranz-López, M. (2020). Calorie restriction improves physical performance and modulates the antioxidant and inflammatory responses to acute exercise. *Nutrients*, 12(4), 930.
- Davari, F., Alimanesh, Z., Alimanesh, Z., Salehi, O., & Hosseini, S. A. (2020). Effect of training and crocin supplementation on mitochondrial biogenesis and redox-sensitive transcription factors in liver tissue of type 2 diabetic rats. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 1(6), 76. [Persian]
- Farhangi, N., Nazem, F., & Zehsaz, F. (2017). Effect of endurance exercise on antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation in the heart of the streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*, 24(10), 798-809. [Persian]
- Gen Son, T., Zou, Y., Pal Yu, B., Lee, J., & Young Chung, H. (2005). Aging effect on myeloperoxidase in rat kidney and its modulation by calorie restriction. *Free Radical Research*, 39(3), 283-289.
- Gomes, M. J., Pagan, L. U., Lima, A. R., Reyes, D. R., Martinez, P. F., Damatto, F. C., ... & Fernandes, A. A. (2020). Effects of aerobic and resistance exercise on cardiac remodelling and skeletal muscle oxidative stress of infarcted rats. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 24(9), 5352-5362.
- Hosseini, S. A., Norouzi, S., Rafiee, N., Farzanegi, P., Salehi, O., & Farkhaie, F. (2018). Interactive effects of endurance training and crocin on aerobic capacity, dietary intake and weight of high-fat diet-induced type 2 diabetic rats. *Journal of Nutritional Sciences and Dietetics*, 4(3), 65-74. [Persian]

- Kobara, M., Furumori-Yukiya, A., Kitamura, M., Matsumura, M., Ohigashi, M., Toba, H., & Nakata, T. (2015). Short-term caloric restriction suppresses cardiac oxidative stress and hypertrophy caused by chronic pressure overload. *Journal of Cardiac Failure*, 21(8), 656-666.
- Lasker, S., Rahman, M. M., Parvez, F., Zamila, M., Miah, P., Nahar, K., ... & Alam, M. A. (2019). High-fat diet-induced metabolic syndrome and oxidative stress in obese rats are ameliorated by yogurt supplementation. *Scientific Reports*, 9(1), 1-15.
- Lee, K., Kang, I., Mack, W. J., Mortimer, J., Salem, G., & Dieli-Conwright, C. M. (2019). Feasibility of high intensity interval training in patients with breast cancer undergoing anthracycline chemotherapy: a randomized pilot trial. *BMC Cancer*, 19(1), 653.
- Liu, R., Li, H., Fan, W., Jin, Q., Chao, T., Wu, Y., ... & Yang, X. (2017). Leucine supplementation differently modulates branched-chain amino acid catabolism, mitochondrial function and metabolic profiles at the different stage of insulin resistance in rats on high-fat diet. *Nutrients*, 9(6), 565.
- Luo, D., Chen, X., Yang, W., Ran, W., & Wen, Z. (2020). Angiotensin-like 8 improves insulin resistance and attenuates adipose tissue inflammation in diet-induced obese mice. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 128(05), 290-296.
- Macit, Ç., Üstündağ, Ü. V., Eyüpoğlu, O. E., Dağdeviren-Çevik, Ö., & Sener, G. (2020). Combination of exercise and caloric restriction ameliorates nearly complete deleterious effects of aging on cardiovascular hemodynamic and antioxidant system parameters. *Journal of Research in Pharmacy*, 24(1), 121-132.
- Marzetti, E., Wohlgemuth, S. E., Anton, S. D., Bernabei, R., Carter, C. S., & Leeuwenburgh, C. (2009). Cellular mechanisms of cardioprotection by calorie restriction: state of the science and future perspectives. *Clinics in Geriatric Medicine*, 25(4), 715-732.
- Noeman, S. A., Hamooda, H. E., & Baalash, A. A. (2011). Biochemical study of oxidative stress markers in the liver, kidney and heart of high fat diet induced obesity in rats. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 3(1), 17.
- Pakiet, A., Jakubiak, A., Mierzejewska, P., Zwara, A., Liakh, I., Sledzinski, T., & Mika, A. (2020). The effect of a high-fat diet on the fatty acid composition in the hearts of mice. *Nutrients*, 12(3), 824.
- Park, S., Park, N. Y., Valacchi, G., & Lim, Y. (2012). Calorie restriction with a high-fat diet effectively attenuated inflammatory response and oxidative stress-related markers in obese tissues of the high diet fed rats. *Mediators of Inflammation*, 2012, 1-11.
- Patil, B. S., Kanthe, P. S., Reddy, C. R., & Das, K. K. (2019). *Emblia officinalis* (Amla) ameliorates high-Fat diet induced alteration of cardiovascular pathophysiology. *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Cardiovascular & Hematological Agents)*, 17(1), 52-63.
- Qi, J., Luo, X., Ma, Z., Zhang, B., Li, S., Duan, X., ... & Zhang, J. (2020). Swimming exercise protects against insulin resistance via regulating oxidative stress through Nox4 and AKT signaling in high-fat diet-fed mice. *Journal of Diabetes Research*, 13(7), 134-142.
- Sciacqua, A., Candigliota, M., Ceravolo, R., Scozzafava, A., Sinopoli, F., Corsonello, A., ... & Perticone, F. (2003). Weight loss in combination with physical activity improves endothelial dysfunction in human obesity. *Diabetes Care*, 26(6), 1673-1678.

- Shinmura, K. (2013). Effects of caloric restriction on cardiac oxidative stress and mitochondrial bioenergetics: potential role of cardiac sirtuins. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 7(3), 123.
- Skrzep-Poloczek, B., Poloczek, J., Chetmecka, E., Dulcka, A., Romuk, E., Idzik, M., ... & Stygar, D. M. (2020). The oxidative stress markers in the erythrocytes and heart muscle of obese rats: relate to a high-fat diet but not to DJOS bariatric surgery. *Antioxidants*, 9(2), 183.
- Tofas, T., Draganidis, D., Deli, C. K., Georgakouli, K., Fatouros, I. G., & Jamurtas, A. Z. (2020). Exercise-induced regulation of redox status in cardiovascular diseases: the role of exercise training and detraining. *Antioxidants*, 9(1), 13.
- Usefpor, M., Ghasemnian, A. A., & Rahmani, A. (2017). The Effect of a period of high intensive interval training on total antioxidant capacity and level of liver tissue malondialdehyde in male Wistar rats. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*, 22(5), 103-110. [Persian]
- Yoshida, T., Kakizawa, S., Totsuka, Y., Sugimoto, M., Miura, S., & Kumagai, H. (2017). Effect of endurance training and branched-chain amino acids on the signaling for muscle protein synthesis in CKD model rats fed a low-protein diet. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 313(3), F805-F814.