

Research Paper

Effect of HIIT and Q10 Supplementation on Soleus Muscle PGC-1 α Level and Citrate Synthase Activity in Obese Male Rats**M. Rafati¹, J. Bashiri², R. Pouzesh Jadidi³, H. Purrazi⁴**

1. PhD Student of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Tabriz branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

2. Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Tabriz branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran; (Corresponding Author)

3. Assistance Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Tabriz branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

4. Assistance Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran

Received: 2020/08/10**Accepted: 2020/11/14****Abstract**

Obesity suppresses muscle mitochondrial biogenesis and the effects of high-intensity interval training (HIIT) and Q10 in this area should be more investigated. The aim of this study was to investigate the concomitant effects of HIIT and Q10 supplementation on two indices of mitochondrial biogenesis in obese male rats' skeletal muscles. To do so, 48 male rats [age: 16 weeks, obese weight: 272 to 372 gr (308.8 ± 22.36 gr); normal weight: 140 to 197 gr (158.6 ± 22.21 gr)] were randomized into six groups including normal weight, obese reference, obese control, obese HIIT, obese Q10 and obese HIIT+Q10 groups. Obesity was induced by a high-fat diet. Q10 supplementation 500 mg/kg.bw.day and HIIT (10 activity bouts for 4 min at 85-90% of v VO₂ peak with 2 min rest intervals) were done for 12 weeks. Western blot and spectrophotometer methods were used to quantify the variables, and the data were analyzed using one-way ANOVA. A lower soleus PGC-1 α content was observed in obese reference ($P=0.001$) and obese control ($P=0.003$) groups compared to the normal weight group with higher citrate synthase (CS) activity ($P=0.039$ and $P=0.031$, respectively). HIIT ($P=0.001$), Q10 ($P=0.001$) and HIIT+Q10 ($P=0.001$) elevated PGC-1 α expression to levels even higher than that in the normal weight group, indicating that the effect of HIIT was greater than Q10 ($P=0.017$). None of the interventions changed CS activity ($P>0.05$). It can be concluded that obesity suppresses muscle mitochondrial biogenesis, and HIIT efficiently compensates this condition and even elevates muscle mitochondrial biogenesis compared to normal weight

1. rafatimasoud100@yahoo.com

2. bashirijabbar@iaut.ac.ir

3. poozesh@iaut.ac.ir

4. pourrazi@soc.ikiu.ac.ir

rats. The Q10 supplementation has beneficial effects but weaker effects than HIIT. However, due to lack of evidence and limitations, there is still a need for investigation.

Key Words: HIIT, Q10, Obesity, Skeletal Muscle, Mitochondrial Biogenesis

Extended Abstract

Background and Purpose

Obesity exerts a negative influence on skeletal muscle through various pathways, and alterations in muscular mitochondrial function and content (biogenesis) have integral roles in metabolic health (1). The mitochondrial biogenesis, on the other hand, is controlled by PGC-1 α , while citrate synthase (CS) activity, an index of mitochondrial content, can also be involved which is reduced in obese skeletal muscle (2).

However, high-intensity interval training (HIIT) elicits beneficial metabolic adaptations in skeletal muscle and increases mitochondrial biogenesis (3) via an elevation in the number and function of mitochondria (4), especially in the setting of obesity.

Additionally, an association of physical activity with antioxidants might be a more effective strategy. Coenzyme Q10 (CoQ10) in this scenario which is poorly absorbed and accumulated in the mitochondria represents a valuable candidate for supporting muscle functionality. However, very little is known about the combined effects of HIIT and Q10, investigated in this study to evaluate two indices of mitochondrial biogenesis, PGC-1 α and CS, in obese male rats.

Methods

In the current study, 48 male rats were randomized into six groups including normal weight, obese reference, obese control, obese HIIT, obese Q10 and obese HIIT+Q10 (combined) groups.

Obesity was induced by a high-fat emulsion diet which derived 77% of its energy from fat, 14% from total milk powder and 9% from carbohydrates. In this emulsion, proteins were provided by total milk powder, carbohydrates by saccharose and fat by corn oil. Each diet was supplemented with a vitamin and mineral mixture. This emulsion was stored at 4 °C, heated in a 42 °C water bath and fully mixed before use.

The HIIT protocol was done for 12 weeks, each session consisted of bouts of 4 min at 85–90% of VO₂ peak intermitted by 2-min active recovery at 50–60% of VO₂ peak. The running speed at VO₂max, determined by the test protocol was used to calculate exercise intensity during training sessions.

Table 1- Composition of the High-Fat Emulsion Diet Ingested Via Gavage

Content (g)	Component
400	Corn Oil
150	Sachcarose
80	Total milk Powder
100	Cholesterol
100	Sodium deoxycholate
36.4	Tween 80
31.1	Vitamin mixture
2.5	Propylene glycol
10	Cooking salt
1.5	Mineral mixture
300 ml	Distilled water

The CoQ10 supplemented groups received an oral administration of CoQ10 at doses of 500 mg kg⁻¹ of body weight per day dissolved in sunflower oil for 12 weeks. The control groups received an oral administration of sunflower oil for the same duration.

Western blotting in soleus muscles using commercially available antibodies was performed as previously reported.

Muscle samples from soleus muscle were homogenized with RIPA buffer that contained a protease inhibitor cocktail (Sigma-Aldrich) and phosphatase inhibitors (NaF and Na₃VO₄). Protein concentration was measured by using a bicinchoninic acid protein quantification kit. Equal amounts of protein were loaded for electrophoresis (Bio-Rad, Hercules, CA, USA). Proteins were transferred to PVDF membranes (Bio-Rad) and incubated with the primary antibody of PGC-1 α , followed by an anti-mouse fluorescence-conjugated secondary antibody. Signals were detected by using a Western blot detection reagent (5).

The CS activity was determined by spectrophotometry methods in soleus muscle tissue. The fluorescent absorbance was measured at 412 nm. The slope of CS absorbance change was calculated using an extinction coefficient of 13.6 mM⁻¹ cm⁻¹ and normalized to the corresponding protein content.

Data were analyzed by one-way ANOVA and Tukey post-hoc test. P<0.05 was considered significant. All data were reported as mean \pm SD.

Results

A lower soleus PGC-1 α content was observed in obese reference (P=0.001) and obese control (P=0.003) groups compared to the normal weight group with higher CS activity (P=0.039 and P=0.031, respectively). HIIT (P=0.001), Q10 (P=0.001) and HIIT+Q10 (P=0.001) elevated PGC-1 α expression to levels even higher than

that in the normal weight group, indicating that the effect of HIIT was greater than Q10 ($P=0.017$). None of the interventions changed CS activity ($P>0.05$).

Table 2. Description of the Variables

$(\bar{x} \pm SD)$	N	Group	variable
1.0 ± 0.027	8	Normal Weight	PGC1a/B Actin (Fold Change)
0.91 ± 0.08	8	Obese Reference	
0.83 ± 0.08	8	Obese Control	
1.23 ± 0.12	8	Obese Q10	
1.39 ± 0.14	8	Obese HIIT	
1.74 ± 0.15	8	Obese Q10+HIIT Concomitant	
78.37 ± 9.72	8	Normal Weight	Cytrate Synthase Activity ($\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mg}$ protein)
95.37 ± 12.22	8	Obese Reference	
95.87 ± 11.49	8	Obese Control	
91.87 ± 10.57	8	Obese Q10	
94.25 ± 11.31	8	Obese HIIT	
93.25 ± 10.47	8	Obese Q10+HIIT Concomitant	

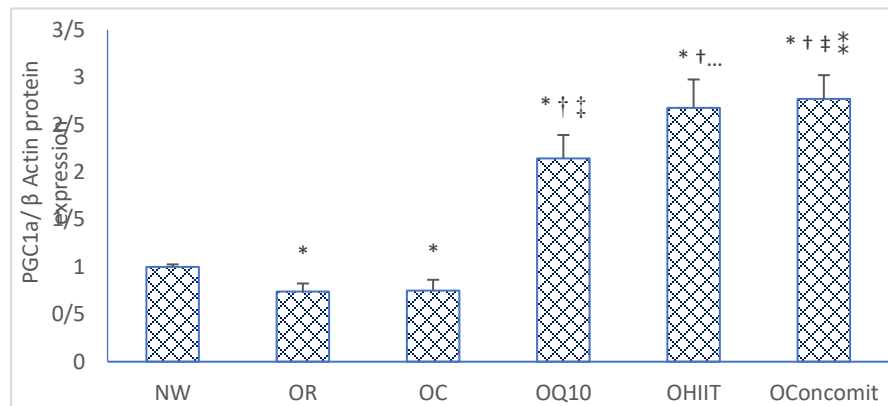


Fig 1- Soleus muscle PGC-1a Protein Expression following 12 Weeks of HIIT+Q10 supplementation. NW: Normal Weight Group; OR: Obese-Reference Group; OC: Obese-Control Group; OQ10: Obese-Q10 group; OHIIT: Obese-HIIT Group; O combined: Obese-HIIT-Q10 Group. Values are Given as Means \pm S.D. of 8 Rats in Each Group. *, †, ‡ and § $P < 0.05$ Respectively Compared with NW, OR, OC and OQ10 Groups Based on Games-Howell Post-Hoc Multiple Comparisons.

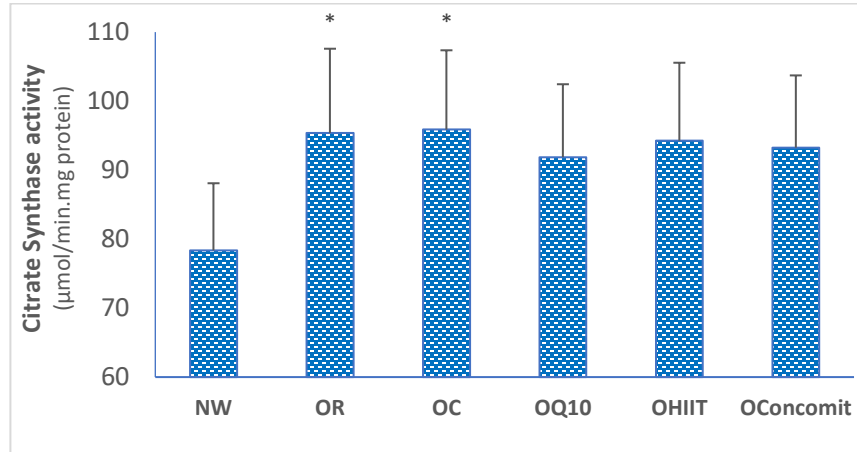


Fig 2- Soleus Muscle CS Activity Following 12 Weeks of HIIT+Q10 Supplementation. NW: Normal Weight Group; OR: Obese-Reference Group; OC: Obese-Control Group; OQ10: Obese-Q10 Group; OHIIT: Obese-HIIT Group; OConcomitant: Obese-HIIT-Q10 Group. Values are Given as Means \pm S.D. of 8 Rats in Each Group. * $P < 0.05$ Compared with NW Based on Tukey Post-Hoc Comparison.

Conclusion

It can be concluded that obesity suppresses muscle mitochondrial biogenesis, and HIIT efficiently compensates this condition and even elevates muscle mitochondrial biogenesis compared to normal weight rats.

Exercise stimulates an increase in total mitochondrial protein, including enzymes involved in β -oxidation, the TCA cycle and the electron transport system. However, HIIT was primarily attributed to improvements in skeletal muscle respiratory capacity. Given this information, it is apparent that the predominant change is the improved ability to oxidize fat as a substrate, indicated from an increased CS activity, skeletal muscle, mitochondrial content and increased PGC-1 α protein expression. However, specific improvements along the electron transport system vary and appear to be dependent on the intensity of exercise training (6), which should be more investigated in future studies.

The Q10 supplementation has beneficial effects but weaker effects than HIIT. The CoQ10 is a lipophilic metabolite that can support mitochondrial bioenergetics through its role as an electron carrier (5) but is now more commonly recognized for its antioxidant properties. However, in the ongoing study, the involved molecular signaling mechanisms from Q10 supplementation and/or HIIT were not determined in detail, and certainly further studies are needed.

Article Message

Obesity reduces the mitochondrial biogenesis of skeletal muscle, and instead, HIIT training and Q10 supplementation compensate well for this effect of obesity, which HIIT training effect is more pronounced.

Keywords: HIIT, Q10, Obesity, Soleus Muscle, Mitochondrial Biogenesis

References

1. Nirwane A, Majumdar A. Understanding mitochondrial biogenesis through energy sensing pathways and its translation in cardio-metabolic health. *Archives of physiology and biochemistry*. 2018;124(3):194-206.
2. Alhindi Y, Vaanholt LM, Al-Tarrah M, Gray SR, Speakman JR, Hambly C, et al. Low citrate synthase activity is associated with glucose intolerance and lipotoxicity. *Journal of nutrition and metabolism*. 2019;2019.
3. Ebadi B, Damirchi A, Alamdari KA, Darbandi-Azar A, Naderi N. Cardiomyocyte mitochondrial dynamics in health and disease and the role of exercise training: A brief review. *Research in Cardiovascular Medicine*. 2018;7(3):107.
4. Bishop D, Botella J, Genders A, Lee M, Saner N, Kuang J, et al. High-Intensity Exercise and Mitochondrial Biogenesis: Current Controversies and Future Research Directions. *Physiology (Bethesda, Md)*. 2019;34(1):56.
5. Pham T, MacRae CL, Broome SC, D'souza RF, Narang R, Wang HW, et al. MitoQ and CoQ10 supplementation mildly suppresses skeletal muscle mitochondrial hydrogen peroxide levels without impacting mitochondrial function in middle-aged men. *European Journal of Applied Physiology*. 2020.
6. Lundby C, Jacobs RA. Adaptations of skeletal muscle mitochondria to exercise training. *Experimental physiology*. 2016;101(1):17-22.

تأثیر تمرین تناوبی با شدت زیاد و مکمل‌دهی Q10 بر محتوای پروتئین PGC-1 α و فعالیت آنزیم سترات سنتاز در عضله نعلی موش‌های صحرایی نر چاق

مسعود رفعتی^۱، جبار بشیری^۲، رقیه پوزش جدیدی^۳، حسن پوررضی^۴

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران
۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران (نویسنده مسئول)
۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران
۴. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم اجتماعی، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۸/۲۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۲۰

چکیده

چاقی بیوزن میتوکندری عضلات را تضعیف می‌کند و لازم است تأثیر HIIT و Q10 بر چاقی بررسی شود. هدف پژوهش حاضر بررسی اثر توأم تمرین HIIT و مکمل Q10 بر دو شاخص بیوزن میتوکندری در عضله نعلی موش‌های نر چاق بود. تعداد ۴۸ موش صحرایی نر ۱۶ هفته‌ای [وزن گروه‌های چاق ۲۷۲ تا ۳۷۲ گرم (۲۲/۳۶) \pm ۳۰۸/۸ گرم]، وزن گروه وزن معمولی ۱۴۰ تا ۱۹۷ گرم (۱۵۸/۶ \pm ۲۲/۲۱) گرم]، به شش گروه شامل وزن معمولی، چاق مرجع، چاق کنترل، چاق HIIT، چاق Q10 و چاق توأم تقسیم شدند. چاقی با رژیم پرچرب القا شد. مصرف روزانه Q10 به مقدار ۵۰۰ mg/kg.bw و تمرین HIIT (۱۰ وهله فعالیت چهاردقیقه‌ای با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد $\dot{V}O_2$ peak با دو دقیقه استراحت) به مدت ۱۲ هفته انجام شد. متغیرها به روش وسترن بلات و اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شدند و داده‌ها با تحلیل واریانس یک‌راهه مقایسه شدند. در گروه‌های چاق مرجع و کنترل، مقدار پروتئین PGC-1 α عضله نعلی کمتر از گروه وزن معمولی بود (به ترتیب $P = 0.001$ و $P = 0.003$) و فعالیت آنزیم سترات سنتاز (CS) بیشتر بود (به ترتیب $P = 0.039$ و $P = 0.031$). HIIT ($P = 0.001$)، Q10 ($P = 0.001$) و اثر توأم ($P = 0.001$) مقدار PGC-1 α را از گروه وزن معمولی نیز فراتر بردند که از این لحاظ اثر HIIT بیشتر از Q10 بود ($P = 0.017$)، اما هیچ‌یک از مداخلات فعالیت CS را تغییر ندادند ($P > 0.05$). می‌توان عنوان کرد که چاقی بیوزن میتوکندری عضله را تضعیف می‌کند و HIIT به‌طور مناسبی سبب جبران این وضعیت و حتی

1. rafatimasoud100@yahoo.com

2. bashirijabbar@iaut.ac.ir

3. poozesh@iaut.ac.ir

4. pourrazi@soc.ikiu.ac.ir

ارتقای آن در مقایسه با موش‌های وزن معمولی می‌شود. مکمل Q10 نیز دارای اثرات مفید اما ضعیف‌تر از HIIT است؛ با این حال، به دلیل کمبود شواهد و محدودیت‌ها لازم است بررسی‌های بیشتری انجام شود.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی شدید، Q10، چاقی، عضله نعلی، بیوژنز میتوکندری.

مقدمه

حفظ محتوا و عملکرد میتوکندری‌ها برای سلامت ضروری است و حتی اختلال در دینامیک، عملکرد و بیوژنز میتوکندری‌های عضلانی می‌تواند زمینه‌ساز بروز بیماری‌های مختلف شود؛ مثلاً در شرایط چاقی تعداد میتوکندری‌ها و ظرفیت اکسایشی کاهش می‌یابد که با بیوژنز میتوکندریایی (گسترش شبکه میتوکندریایی) ارتباط زیادی دارد (۱). نیاز به زمان و هزینه زیاد روش‌های هیستولوژیک مانند TEM^۱ و میکروسکوپ فلورسنت به‌عنوان روش‌های اندازه‌گیری دقیق بیوژنز میتوکندری، سبب شده است در پژوهش‌های گذشته پیوستاری از روش‌ها به کار برده شوند که عبارت‌اند از: ۱- محتوای پروتئین‌ها و آنزیم‌های کلیدی میتوکندری (از قبیل سیتوکروم C، زنجیره انتقال الکترون (ETS) و ATP سنتاز)، ۲- محتوای کاردیولیپین، ۳- نسبت DNA میتوکندری به DNA هسته‌ای و ۴- تعیین فعالیت آنزیمی به‌عنوان روش‌های معتبر اندازه‌گیری محتوای میتوکندری. در بین این روش‌ها، تعیین فعالیت سیترات سنتاز (CS) گسترده‌ترین روش است (۲) که نمایانگر قابلیت هوازی سلولی است که به محتوا و عملکرد مناسب میتوکندری اشاره دارد. از سویی مقدار پروتئین PGC-1 α سلولی به‌دلیل قابلیت دستکاری فعالیت رونویسی، عملکرد تنفسی و بازگردش میتوکندریایی^۳ و همچنین هماهنگ کردن بیان ژن‌های هسته‌ای و میتوکندریایی، به‌عنوان یک عامل کلیدی در تنظیم بیوژنز میتوکندری و به‌ویژه در پاسخ به ورزش شناخته شده است (۳).

ولی تمرینات ورزشی متفاوت سبب تحریک سیگنال‌های استرسی مهمی می‌شوند و عملکرد و بیوژنز میتوکندری‌های عضلانی را تحریک می‌کنند (۴). در بسیاری از پژوهش‌ها تغییرات ناشی از ورزش در mRNA و همچنین مقدار پروتئین PGC-1 α به‌عنوان عامل اصلی تنظیم بیوژنز میتوکندریایی شناخته شده است (۵)، ولی در برخی پژوهش‌ها نیز PGC-1 α یک جزء اجباری برای بیوژنز میتوکندریایی ناشی از ورزش نبوده است (۶). همچنین ارزیابی تغییرات ناشی از ورزش بر سایر ژن‌ها و پروتئین‌ها

1. Transmission Electron Microscopy
2. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1-Alpha (PGC-1 α)
3. Mitochondrial Turnover

شامل p53، عامل رونویسی EB^۱ (TFEB)، فاکتور هسته‌ای سلول‌های T فعال (NFAT^۲)، فاکتور تنفسی هسته‌ای^۳ (NRF-1) و عامل تکثیر میتوکندریایی^۴ A (Tfam) کمک‌کننده است (۷)، اما PGC-1 α می‌تواند بیان ژن‌های NRF-1 و NRF-2، P53 و Tfam را دستکاری کند که بررسی آن را ضروری‌تر می‌کند؛ بنابراین به نظر می‌رسد بهتر است در پژوهش‌های بررسی‌کننده تأثیر ورزش بر بیوژنز میتوکندریایی، علاوه بر مقدار PGC-1 α ، مقدار سایر پارامترهای مرتبط با بیوژنز میتوکندریایی از جمله فعالیت سیترات سنتاز عضلانی نیز سنجیده شود.

به علاوه باید اشاره شود که طبق مطالعه‌ای فراتحلیل (۸)، شواهد پژوهشی کنونی حاکی از تنظیم وابسته به شدت ورزش برای رویدادهای اولیه تنظیم بیوژنز میتوکندری از قبیل فعال‌سازی پیام‌رسانی کینازها (از قبیل AMPK^۵ و P38 MAPK^۶) و دآستیل‌ها (مثل سیرتوئین ۱) و افزایش محتوای پروتئین PGC-1 α در هسته‌اند، ولی با توجه به تعداد اندک پژوهش‌های موجود هنوز باید بررسی‌های بیشتری برای تأیید این فرضیه انجام شود؛ بنابراین به نظر می‌رسد بررسی تأثیر تمرین HIIT به دلیل زیاد بودن شدت تمرین در مقایسه با سایر تمرینات تجویزی معمول برای افراد چاق (۹) کاملاً ضروری است. اصولاً HIIT به عنوان تمرینات تناوبی بیشتر از ۷۵ درصد از حداکثر توان دستیابی شده در آزمون ورزش فزاینده (GXT) تعریف شده است، ولی نبود توافق درباره تعریف آن سبب سردرگمی در نتایج مربوط به تمرین‌های HIIT بر بیوژنز میتوکندری شده است. همچنین یافته‌های موجود درباره کارایی تمرینات HIIT بر بیوژنز میتوکندری عضلانی اندک و متناقض‌اند (۴).

امروزه چاقی به عنوان یک اپیدمی فراگیر گسترش بسیار زیادی یافته است و زمینه‌ساز بروز بسیاری از بیماری‌ها شده است. شواهدی وجود دارد مبنی بر اینکه در چاقی بیوژنز میتوکندری‌های عضلانی تحت تأثیر قرار می‌گیرد و شاخص‌های بیوژنز میتوکندریایی در افراد دارای اضافه وزن و چاق دارای مقاومت انسولینی کاهش می‌یابند (۱۰). در پژوهشی نشان داده شد که در جوندگان چاق، TNF- α از طریق کاهش بیان eNOS^۷ سبب کاهش عملکرد و بیوژنز میتوکندریایی در بافت‌های مختلف می‌شود (۱۱). در پژوهشی دیگر نتیجه‌گیری شد که نارسایی عملکرد میتوکندری ممکن است به دلیل استرس اکسایشی عضلانی ناشی از مصرف رژیم پرچرب ایجاد شود (۱۲)، اما در مجموع اطلاعات بسیاری درباره

-
1. Transcription Factor eb
 2. Nuclear Factor of Activated t Cells
 3. Nuclear Respiratory Factor
 4. Mitochondrial Transcription Factor a
 5. AMP-Activated Protein Kinase
 6. P38 Mitogen-Activated Protein Kinases
 7. Endothelial Nitric Oxide Synthase

تأثیر مستقیم رژیم پرچرب بر بیوژنز میتوکندریایی عضلانی در دسترس نیست؛ با این حال در یک پژوهش گزارش شد که رژیم پرچرب با وجود افزایش محتوای میتوکندری عضلانی (دال بر افزایش بیوژنز) به مقاومت انسولینی منجر می‌شود که مشاهده بهبود بیوژنز میتوکندری ناشی از مصرف رژیم پرچرب در آن موضوعی عجیب است (۱۳)، ولی افزایش بیوژنز میتوکندریایی عضلانی (بدون تکثیر DNA میتوکندریایی) در زنان و مردان چاق غیرفعال در اثر تمرین بدنی با شدت متوسط همراه با کاهش وزن (استنباط از افزایش فعالیت آنزیم‌های میتوکندریایی) تأیید شده است (۱۴).

کوآنزیم Q10 یک حامل الکترون در زنجیره انتقال الکترون در غشای داخلی میتوکندری است و اطلاعات هرچند اندک موجود نشان می‌دهند مصرف مکمل Q10 قادر است بیوژنز میتوکندریایی را در بافت‌های مختلف افزایش دهد. در این راستا مصرف توأم اسید لیپوئیک و Q10 سبب افزایش مقدار و فعال‌سازی PGC-1 α هسته سلول‌های عضلانی و افزایش بیان تارهای عضلانی نوع I کند انقباض شده است که افزایش بیوژنز میتوکندری را نیز در بر دارد (۱۵). همچنین مصرف مکمل Q10 می‌تواند سبب افزایش بیوژنز میتوکندریایی در موش‌های مدل پیش سارکوپنی و موش‌های مبتلا به سندرم متابولیک شود (۱۶). این موضوع این نکته را مطرح می‌کند که شاید در افراد چاق و بیماران متابولیک مصرف مکمل Q10 بتواند در درمان یا تسکین بسیاری از عوارض جانبی بیماری‌های متابولیک با منشأ آسیب به کیفیت میتوکندری‌ها کمک‌کننده باشد، ولی شواهد بسیار اندکی در این زمینه در دسترس است و همچنین در پژوهش‌های گذشته مربوط به بررسی اثر مکمل Q10 بر بیوژنز میتوکندری عضلات جمعیت‌های مختلف حیوانی و بیماران انسانی و سلول‌های منفرد عصبی، معمولاً مقادیر یکسانی از مکمل Q10 مصرف نشده است و همچنین مدت دوره مکمل‌دهی و حتی نوع مکمل نیز (محلول در چربی در برابر محلول در آب) تفاوت داشته است.

به‌علاوه تاکنون درباره اثر تعاملی مصرف مکمل Q10 و تمرین HIIT بر بیوژنز میتوکندری عضلانی در شرایط چاقی ناشی از رژیم غذایی اطلاعات زیادی ارائه نشده است و همچنان در این زمینه لازم است پژوهش‌های حیوانی با رویکرد تجربی انجام شود.

نظر به اینکه امروزه تمرینات HIIT به دلیل نیاز به وقت کم و پیشرفت سریع با احتمال مقبولیت بیشتری در جامعه مواجه‌اند و همچنین با توجه به قابلیت مکمل Q10 در بهبود بیوژنز میتوکندریایی در بافت‌های مختلف، در این پژوهش به بررسی تأثیر تمرینات HIIT و مصرف توأم مکمل Q10 بر بیوژنز میتوکندریایی عضلانی موش‌های نر بالغ پرداخته شده است. انتظار می‌رود که نتایج این پژوهش بتواند در طراحی کارآزمایی‌های بالینی مربوط به اثرات توأم تمرین و Q10 بر نارسایی‌های مرتبط با میتوکندری‌های عضلانی در افراد چاق کمک‌کننده باشد.

روش پژوهش

در این پژوهش تجربی، ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۱۶ هفته‌ای [وزن گروه‌های چاق ۲۷۲ تا ۳۷۲ گرم ($308/8 \pm 22/36$ گرم)، وزن گروه وزن معمولی ۱۴۰ تا ۱۹۷ گرم ($158/6 \pm 22/21$ گرم)] به شش گروه هشت‌تایی شامل وزن معمولی، چاق مرجع، چاق کنترل، چاق HIIT، چاق Q10 و چاق توأم (شامل موش‌های چاق در حال استفاده از مکمل Q10 همراه با انجام دادن تمرین) تقسیم شدند. همه حیوانات در مدت پژوهش با توزیع سه سر موش صحرایی در هر قفس با دسترسی آزاد به آب و بسته‌های غذایی و طبق چرخه ۱۲ ساعت روشنایی/خاموشی (روشنایی از ۷ صبح تا ۱۹ عصر) و دمای محیطی در محدوده 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. شرایط نگهداری و کار با حیوانات براساس توصیه‌های قوانین حمایت از حیوانات آزمایشگاهی (NIH) (کد اخلاقی IR.IAU.TABRIZ.REC.1397.013) در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز انجام گرفت.

ابتدا آزمون ظرفیت ورزشی برای برآورد VO2peak در چهار مرحله شامل الف- دو روز قبل از شروع تمرینات (ماه اول)، ب- شروع ماه دوم، ج- شروع ماه سوم و د- آخرین جلسه تمرین در هفته دوازدهم انجام شد. بدین منظور هر موش صحرایی ابتدا به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و شیب ۱۰ درجه مرحله گرم کردن را سپری کرد. سپس آزمون فزاینده ورزشی آغاز شد که در آن شیب نوارگردان ثابت و ۲۵ درجه بود و هر دو دقیقه سرعت نوارگردان $0/03$ متر بر ثانیه (حدود ۸۱ تا ۲ متر در دقیقه) افزایش یافت؛ تا زمانی که موش صحرایی قادر به ادامه فعالیت ورزشی نباشد (ملاک، سه بار افتادن روی شوک یا خروج از نوارگردان بود). سرعت رسیدن به واماندگی به عنوان سرعت VO2 peak ثبت شد (۱۶). پروتکل HIIT به کاررفته در این پژوهش به مدت ۱۲ هفته و پنج جلسه در هفته روی نوارگردان (شیب ۲۵ درجه) اجرا شد که هر جلسه شامل ۱۰ وهله فعالیت چهار دقیقه‌ای با شدت معادل ۸۵ تا ۹۰ درصد VO2 peak و با دوره‌های استراحتی فعال دودقیقه‌ای با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد VO2 peak بود. همچنین ۱۰ دقیقه گرم کردن و پنج دقیقه سرد کردن در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرینی اجرا شد (۱۷). لازم است ذکر شود سرعت دویدن در هر وهله پس از تکرار آزمون ظرفیت ورزشی در ابتدای ماه‌های دوم و ماه سوم برحسب مقدار VO2peak جدید دوباره تنظیم شد. در مجموع سرعت دویدن در طول مداخله از حدود ۱۲ متر در دقیقه در اولین جلسه، به ۲۵ متر در دقیقه در آخرین جلسه رسید. موش‌های صحرایی گروه کنترل هیچ مداخله تمرین ورزشی نداشتند. محتوای انرژی امولسیون پرچرب متشکل از درصد‌های مختلفی از مواد غذایی شامل ۷۷ درصد چربی، ۱۴ درصد پودر شیر کامل و ۹ درصد کربوهیدرات بود. مصرف امولسیون به صورت خوراکی و در هر بار به اندازه ۱۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن در روز انجام شد. برای گروه کنترل از حجم مساوی سالیین استفاده شد. ترکیب امولسیون چرب در جدول شماره یک ارائه شده است.

جدول ۱- ترکیب امولسیون پرچرب برای مصرف خوراکی

Table 1- The Composition of the High-fat Emulsion Diet Ingested Via Gavage

مقدار مصرف (گرم) Content (g)	ترکیب Component
400	Corn Oil روغن ذرت
150	Sachcarose ساکارز
80	Total milk Powder پودر کامل شیر
100	Cholesterol کلسترول
100	Sodium deoxycholate سدیم دی‌اکسید کولات
36.4	Tween 80 توئین ۸۰
31.1	Vitamin mixture مولتی ویتامین
2.5	Propylene glycol پروپیلن گلیکول
10	Cooking salt نمک
1.5	Mineral mixture مواد معدنی مخلوط
300 ml	Distilled water آب مقطر

در طول دوره مداخله، مکمل Q10 (تولید شرکت JinTai چین) به مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز در روغن آفتابگردان مصرف شد. این ترکیب قبلاً تهیه شده بود و برای خودداری از چرخه‌های مکرر یخ‌زدن-ذوب‌شدن، در بسته‌بندی‌های ۵۰۰ میکرولیتری در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره شد. بسته‌های مصرفی روزانه دقیقاً قبل از مصرف در ظرف آب ۶۰ درجه در تاریکی از فریز خارج شدند و پس از مخلوط‌شدن با روغن دانه آفتابگردان (ساخت شرکت لادن) به‌طور خوراکی از ظرف آب خورنده شدند. گفتنی است گروه وزن معمولی رژیم غذایی معمولی دریافت کردند که همراه با سایر گروه‌ها در انتهای مداخله کشتار شدند، اما گروه چاق مرجع پس از القای چاقی با رژیم پرچرب (قبل از مداخله ۱۲ هفته‌ای) کشتار شدند. گروه کنترل چاق (برای کنترل تأثیر گذشت زمان) در انتهای دوره مداخله کشتار شدند. برای تهیه نمونه بافت عضله اسکلتی، موش‌ها با اتیل اتر کاملاً بی‌هوش شدند و سپس با محلول تازه آماده شدند و پس از آن عضله اسکلتی جداسازی شد و در سراسر طول شب در محلول پارافورمالدهید حل شده در ۱۰۰ میلی‌مول فسفات بافر (7.4 = pH) تثبیت شدند. سپس به‌منظور حفاظت از آسیب ناشی از یخ‌زدن^۱ به محلول سوکروز ۳۰ درصد منتقل شد. در ادامه استخراج نمونه از طریق هموژن کردن نمونه عضلانی در بافر لیز^۲ در غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بافت در یک میلی‌لیتر بافر انجام شد. نمونه‌های هموژن روی یخ به‌مدت ۴۰ دقیقه با دور

1. Cryoprotection
2. Lysis Buffer

۱۲۰۰۰ سانتریفوژ شدند. سپس بخش سطحی نمونه سانتریفیوژ شده جمع آوری شد و تا زمان تحلیل در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد.

اندازه گیری PGC-1 α به روش وسترن بلات انجام شد. بدین منظور برای استخراج پروتئین ها از بافر RIPA حاوی ۰/۰۵ میلی مولار بافر تریس (PH برابر ۸)، ۱۵۰ میلی مولار کلرید سدیم، ۰/۱ درصد EGTA، یک درصد SDS به اضافه ۰/۱ درصد آنتی پروتئاز کوکتیل (ROCHE) استفاده شد؛ به این ترتیب که ۱۰۰ میلی گرم بافت در ۵۰۰ میکرو لیتر بافر حاوی آنتی پروتئاز توسط یک هموژنایزر دستی هموژن شد و نیم ساعت در دمای چهار درجه سانتی گراد گذاشته شد و سپس در یک سانتریفوژ یخچال دار (bo, sw14rfroil) در دور ۱۲۰۰۰ و چهار درجه سانتی گراد و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد. مایع رویی جمع آوری شد و غلظت پروتئین آن با کیت تعیین کننده پروتئین (Bio-Rad) اندازه گیری شد (در طول موج ۵۹۵ نانومتر). در نهایت در دمای ۲۰ درجه زیر صفر نگهداری شد. سپس هموژن به دست آمده به نسبت ۱:۱ با سمپل لودینگ بافر (۵۰ mM تریس-کلرید هیدروژن، pH=۶/۸، دو درصد سدیم دودسیل سولفات، ۱۰ درصد گلیسرول، پنج درصد بتا-مرکاپتواتانول و ۰/۰۵ درصد برموفنول آبی) مخلوط شد. سپس نمونه ها به مدت پنج دقیقه جوشانده شدند تا تمام پروتئین ها کاملاً دناتوره شوند. در ادامه از دستگاه مینی الکتروفورز عمودی ساخت BioRad, USA با منبع تأمین انرژی استفاده شد. ابتدا ژل دناتوره کننده آکریل آمید ۱۰ درصد تهیه شد. از هر نمونه به اندازه ۱۰ میکرو لیتر (تقریباً ۵۰ میکرو گرم) در چاهک مربوط قرار داده شد و سپس با برقراری جریان الکتریکی (ولتاژ ثابت) ۱۰۰ ولت و ۳۵ میلی آمپر پروتئین ها در ژل بالا حرکت کردند و به محض ورود به ژل پایین ولتاژ به ۲۰۰ افزایش داده شد. با رسیدن رنگ برم فنل بلو به انتهای ژل جریان قطع شد و ژل از قالب خارج شد. برای انجام دادن کار الکتروترانسفور مراحل زیر به ترتیب انجام شد. ابتدا لایه های مرتب شده به ترتیب (از پایین به بالا: ۱- یک لایه ابر (اسکاچ)، ۲- یک پد، ۳- ژل پلی آکریل آمید، ۴- غشای PVDF (قبل از استفاده با متانول به مدت پنج دقیقه فعال شد)، ۵- یک پد و ۶- یک لایه اسکاچ) در میان صفحات شبکه قرار داده شدند. پک حاصل با یک نورد پلاستیکی حباب گیری شد و در داخل تانک الکتروترانسفر قرار گرفت. بعد از پر کردن تانک الکتروترانسفر با بافر مخصوص، صفحات شبکه غشای PVDF و ژل پلی آکریل آمید به صورتی در داخل آن قرار داده شد که غشای PVDF به صورت آند و ژل به صورت کاتد قرار گرفت. سپس جریان با ولتاژ ثابت ۹۰ ولت و شدت جریان برقرار شد. به طور متوسط دو ساعت زمان برای ژل آکریل آمید با ضخامت یک میلی متر در نظر گرفته شد. بعد از سپری شدن زمان یاد شده، ضخامت پلی گلاس از تانک خارج شد و غشا از ژل پلی آکریل آمید جدا شد. سپس به منظور ثابت کردن پروتئین ها و رنگ آمیزی، آن ها به مدت ۱۰ دقیقه در داخل رنگ پانسو S قرار گرفتند. سپس غشای PVDF برای رنگ زدایی در داخل آب مقطر قرار داده شد و چندین بار آب مقطر تعویض شد. برای اشباع کردن جایگاه های اشغال نشده

غشای PVDF به مدت دو ساعت داخل محلول BSA-PBS-T (۸۰ میلی لیتر PBS + ۲۰ میلی لیتر پنج درصد BSA + ۰/۱ میلی لیتر توین ۲۰) قرار داده شد. سپس غشا به مدت یک شب در محلول حاوی آنتی بادی PGC-1 α (PGC-1 α Antibody: SANTA CRUZ, sc-56052) رقیق شده در محلول BSA-PBS-T قرار گرفت. غشا از محلول ذکر شده خارج شد و چهار بار به مدت پنج دقیقه در محلول PBS-T شست و شو شد. غشای PVDF از محلول ذکر شده خارج شد و به صورت قبلی ولی این بار سه مرتبه هر کدام به مدت پنج دقیقه شست و شو داده شد. بعد از خروج غشا از PBS به مدت ۳۰ ثانیه در داخل محلول سوبسترای آماده شده ECL طبق دستورالعمل کیت (Bio-Rad, USA) قرار گرفت. بعد از پوشانده شدن غشاء با ورقه نازک نایلونی، فیلم رادیو گرافی در معرض نور لومینسانس ساطع شونده از غشا قرار داده شد. بعد از نرمالیزه کردن باندها با بتا اکتین (SANTA CRUZ, β -Actin (C4): sc-47778) برای کمی کردن دانسیته ها نمودار بار پلات (شکل ۱) ترسیم شد و چگالی باندها با استفاده از نسخه ۱/۶۲ بسته نرم افزاری دانسیتومتری (Image J, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA) تعیین شد.

به علاوه، فعالیت سیترات سنتاز بافتی به روش اسپکتروفتومتری طبق روش سیو و همکاران (۱۸) اندازه گیری شد. بدین منظور ابتدا نمونه های هموزن چهار بار در نیتروژن مایع منجمد شدند و سپس اجازه داده شد تا ذوب شوند تا میتوکندری دیگر قادر به در معرض قرار دادن سیترات سنتاز نباشد. مبنای اندازه گیری بر مبنای آغاز واکنش آستیل کو آ با اگزالواسات و ارتباط دادن افزایش کوآنزیم A آزاد به معرف رنگ سنجی (DTNB) بود. مقدار تغییر رنگ با استفاده از دستگاه ریدر (ساخت آلمان) در طول موج ۴۰۵ نانومتر در دمای ۲۳ درجه به مدت سه دقیقه در تناوب های ۱۵ ثانیه ای اندازه گیری شد. سپس فعالیت سیترات سنتاز بر حسب مقدار غلظت پروتئینی هموزن نرمال سازی شد.

روش آماری: توزیع طبیعی داده ها به کمک آزمون شاپیرو-ویلک^۱ ارزیابی شد. سپس در ادامه برای مقایسه بین گروهی داده ها پس از پایان مداخله، از تحلیل واریانس یک راهه استفاده شد که در صورت معنادار شدن آن، در ادامه داده ها با استفاده از آزمون تعقیبی توکی^۲ یا جیمز هاول^۳ (بسته به نتایج آزمون لون) در سطح معناداری $P < 0.05$ مقایسه شدند.

-
1. Shapiro-Wilk Test
 2. Tukey Post-Hoc Test
 3. Games-Howell Post-Hoc Test

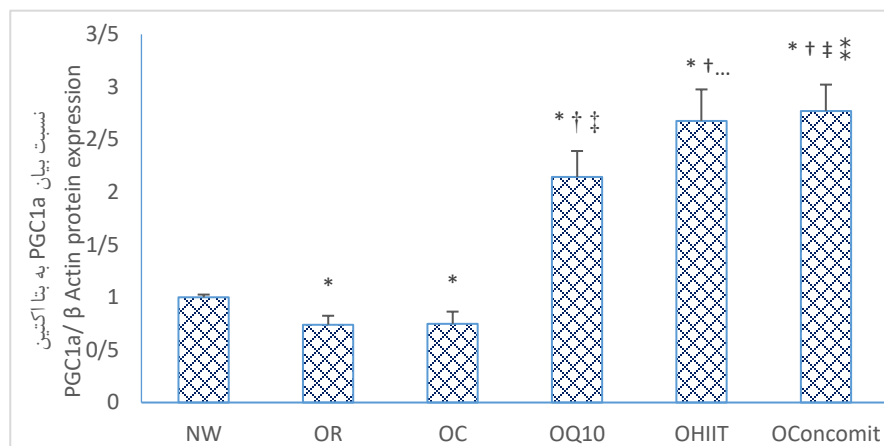
نتایج

نتایج نشان داد چاقی در عضلهٔ نعلی سبب کاهش مقدار پروتئین PGC-1 α و همچنین فعالیت آنزیم سیترات سنتاز (CS) می‌شود. هم HIIT و هم مصرف مکمل Q10 و هم اثر توأم آن‌ها ضمن جبران این کاهش محتوای پروتئین PGC-1 α عضلهٔ ناشی از چاقی، حتی مقدار آن را از گروه وزن معمولی فراتر بردند که اثر تمرین HIIT (در گروه‌های تمرین و توأم) در این افزایش در مقایسه با اثر Q10 بیشتر بود، اما هیچ‌یک از مداخلات قادر به تغییر فعالیت CS در عضلهٔ نعلی موش‌های چاق نبودند.

جدول ۲- میانگین و انحراف استاندارد متغیرها

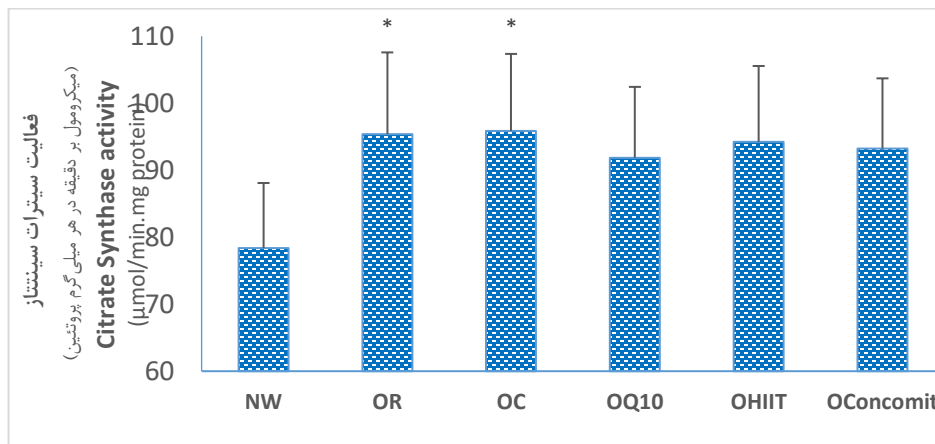
Table 2- Description of the Variables

($\bar{x} \pm SD$)	N	Group گروه	شاخص variable
1.0 \pm 0.027	8	Normal Weight وزن معمولی	نسبت بیان PGC1a به بتا اکتین PGC1a/B Actin (Fold Change)
0.91 \pm 0.08	8	Obese Reference چاق مرجع	
0.83 \pm 0.08	8	Obese Control چاق کنترل	
1.23 \pm 0.12	8	Obese Q10 چاق Q10	
1.39 \pm 0.14	8	Obese HIIT چاق HIIT	
1.74 \pm 0.15	8	Obese Q10+HIIT چاق توأم (Q10+HIIT) Concomitatnt	
78.37 \pm 9.72	8	Normal Weight وزن معمولی	فعالیت سیترات سنتاز (میکرومول بر دقیقه در میلی‌گرم پروتئین) Cytrate Synthase Activity ($\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mg protein}$)
95.37 \pm 12.22	8	Obese Reference چاق مرجع	
95.87 \pm 11.49	8	Obese Control چاق کنترل	
91.87 \pm 10.57	8	Obese Q10 چاق Q10	
94.25 \pm 11.31	8	Obese HIIT چاق HIIT	
93.25 \pm 10.47	8	Obese Q10+HIIT چاق توأم (Q10+HIIT) Concomitatnt	



شکل ۱- نسبت بیان پروتئین PGC-1a عضله نعلی به دنبال شش هفته تمرین HIIT و مکمل Q10
 NW: وزن معمولی، OR: چاق مرجع، OC: چاق کنترل، OQ10: چاق Q10، OHIT: چاق HIIT، OConcomitant:
 چاق توأم
 *، †، ‡، §: به ترتیب نمایانگر تفاوت معنادار در مقایسه با گروه وزن معمولی، چاق مرجع، چاق کنترل و Q10 بر مبنای
 آزمون تعقیبی جیمز هاول ($P < 0.05$)

Fig 1- Soleus Muscle PGC-1a Protein Expression Following 6 Weeks of HIIT and Q10 Supplementaion. NW: Normal Weight Group; OR: Obese-Refference group; OC: Obese-Control Group; OQ10: Obese-Q10 Group; OHIT: Obese-HIIT Group; OConcomitant: Obese-HIIT-Q10 Group. Values are Given as Means ± S.D. of 8 rats in Each Group. *, †, ‡ and § $P < 0.05$ Respectively Compared with NW, OR, OC and OQ10 Groups Based on Games-Howell Post Hoc Multiple Comparisons.



شکل ۲- فعالیت سیترات سنتاز عضله نعلی رت‌های نر به‌دنبال شش هفته تمرین HIIT و مکمل Q10 NW: وزن معمولی، OR: چاق مرجع، OC: چاق کنترل، OQ10: چاق Q10، OHIT: چاق HIIT، OConcomitant: چاق توأم. *: نمایانگر تفاوت معنادار در مقایسه با گروه وزن معمولی بر مبنای آزمون تعقیبی توکی ($P < 0.05$)

Fig 1- Soleus Muscle Cytrate Synthase Activity Following 6 Weeks of HIIT and Q10 Supplementaion. NW: Normal Weight Group; OR: Obese-Reference Group; OC: Obese-Control Group; OQ10: Obese-Q10 Group; OHIT: Obese-HIIT Group; OConcomitant: Obese-HIIT-Q10 Group. Values are Given as Means \pm S.D. of 8 Rats in Each Group. * $P < 0.05$ Compared with NW Based on Tukey Post Hoc Comparison.

بحث و نتیجه‌گیری

در ابتدای قسمت بحث مقاله باید یادآوری شود که سنجش دقیق بیوزنز میتوکندری نیازمند استفاده از روش‌های بسیار گران‌قیمت است؛ بنابراین معمولاً از مقدار DNA، آنزیم‌ها و ژن‌های دخیل در تکثیر میتوکندری استفاده می‌شود. PGC-1 α به‌عنوان پروتئین اصلی تنظیم بیوزنز میتوکندری مطرح است، اما چون تنظیم متوالی PGC-1 α ، NRF1/2، TFAM و پروتئین‌های میتوکندری همیشه از الگوی توالی زمانی یکسان تبعیت نمی‌کند، پیشنهاد شده است که در انسان احتمالاً وجود تنها یک عامل تنظیمی غالب غیرمحمتمل است و به نقش تنظیمی احتمالی PPAR- β ، p53، LRP130 و LRPPRC نیز اشاره شده است (۱۹)، ولی طبق نتایج یک مطالعه مروری توسط گراناتا^۱ و همکاران (۲۰) پژوهش‌های استفاده‌کننده از روش TEM برای اندازه‌گیری محتوای میتوکندری عضلات آزمودنی‌های سالم جوان در سازگاری با تمرین نشان داده‌اند که در واقع تمرین ورزشی با افزایش ۱/۱ تا ۱/۶ برابری در MitovD همراه است و تنها شش

جلسه تمرین ورزشی برای افزایش آن کافی است؛ با این حال، نتایج همان مطالعات استفاده کننده از روش TEM نیز از هر دو اثر وابسته به حجم تمرین و وجود یک حالت فلات از تغییرات ناشی از تمرین در Mitochondrial (MitOx) حمایت می کنند؛ البته باید اشاره شود که همبستگی تغییرات ناشی از تمرین در محتوای پروتئین PGC-1 α و P53 و PHF20 با تغییرات ناشی از تمرین در تنفس میتوکندری قوی تری از همبستگی این متغیرها با محتوای میتوکندری است (۲۱).

همچنین گزارش هایی وجود دارد که نشان می دهند فعالیت بدنی عملکرد میتوکندریایی را بیشتر از محتوای میتوکندری ها افزایش می دهد (۲۲)؛ با این حال، تصور کردیم این امر شاید در شرایط چاقی تأثیر تمرین بر میتوکندری های عضلانی هم از نظر عملکرد و هم از نظر محتوای میتوکندری ها روی داده است؛ البته با در نظر گرفتن فعالیت آنزیم CS به عنوان یکی از مهم ترین آنزیم های دخیل در متابولیسم هوازی میتوکندریایی، این تصور ما قوت بیشتری به خود می گیرد.

همچنین شواهدی وجود دارد که نشان می دهند حجم تمرین با تغییرات حجم میتوکندری ها همبستگی بسیار قوی دارد (۲۲)؛ بنابراین شاید بتوان احتمال داد که با بیشتر شدن حجم تمرین انجام شده در هر جلسه، تغییرات بیشتری در بیوژنز میتوکندری عضلات اسکلتی موش های چاق محتمل باشد که این امر نیازمند بررسی بیشتر در پژوهش های آینده است.

از سویی اشاره شده است که هر جلسه از تمرینات HIIT می تواند به طور کارآمدی سبب تحریک فعال سازی نسخه برداری بیوژنز میتوکندری (۲۳) از قبیل تغییرات فنوتیپی در بیان و فعالیت پروتئین های میتوکندریایی درگیر در اکسایش، چرخه کربس و زنجیره انتقال الکترون شود (۲۴) و این موضوع حتی در ورزشکاران نخبه نیز روی می دهد (۲۵). این امر پیشنهاد می کند که افزایش بیوژنز میتوکندری همواره امکان پذیر است؛ بنابراین این احتمال با پژوهش هایی منافات دارد که به وجود یک فلات برای افزایش میتوکندری های عضلانی در پاسخ به تمرین اشاره کرده اند؛ البته در صورتی که فلات وجود داشته باشد، این موضوع پیشنهاد می کند که شاید به افزایش مداوم و پیش رونده بیوژنز میتوکندریایی نیاز نباشد؛ به بیان دیگر نیازی نیست که نسبت حجم اشغال شده سلول عضلانی توسط میتوکندری ها روز به روز گسترش یابد و شاید در چنین وضعیتی ظرفیت محدود بدن برای تأمین سوخت و همچنین انتقال و تحویل اکسیژن مورد نیاز میتوکندری ها به عضلات، این اجازه را فراهم نکند. در این راستا باید اشاره شود که بیشتر بودن ظرفیت تنفسی عضلات اسکلتی فعال در مقایسه با حداکثر ظرفیت سیستم های بدن برای تحویل اکسیژن به آن ها امری تأیید شده است (۲۶).

اما شواهدی نیز وجود دارد که نشان می دهند تغییر بیان پروتئین های میتوکندریایی لزوماً دلیل بر تغییر عملکرد میتوکندری نیست و از سویی تغییر عملکرد میتوکندری ها نیز می تواند به طور مستقل از تغییرات بیان پروتئین در آن ها روی دهد (۲۷)؛ بنابراین تفسیر تغییرات قابل مشاهده در بیان

پروتئین‌های تخلیص‌شده در این پژوهش به‌عنوان سازگاری سیستم‌های زیرسلولی از قبیل میتوکندری، شاید بسیار صحیح نباشد.

به‌هرحال، قبلاً نیز کاهش محتوای میتوکندری و کاهش ظرفیت اکسایشی عضله اسکلتی در وضعیت چاقی تأیید شده است. طبق برخی شواهد، بیوژنز میتوکندری و متابولیسم در آزمودنی‌های دارای اضافه‌وزن و چاق کمتر است، اما پژوهش‌های جدیدتر نشان داده‌اند که چاقی با افزایش بیوژنز میتوکندریایی همراه است. در این راستا اشاره شده است که افزایش انتشار ROS میتوکندریایی برای القای نشت کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی، فعال‌سازی CaMKII و القای بیوژنز میتوکندری در پاسخ به دسترسی به چربی اضافی نیاز است (۲۸).

اما گزارش‌های دیگری نیز بیان کرده‌اند که شاید شدت زیاد HIIT اجازه ندهد که بیوژنز میتوکندری در حد مورد انتظار روی دهد. سایر پژوهشگران نیز تا اندازه‌ای این موضوع را تأیید کرده‌اند (۲۹)؛ با این حال، در یک پژوهش نیز با اندازه‌گیری محتوای میتوکندری‌ها از طریق MitoTracker نتیجه‌گیری شده است که به‌دنبال شش جلسه شرکت در تمرینات HIIT در طی دو هفته اول تمرینات نیز امکان افزایش قابلیت‌های هوازی در سطح عضله وجود دارد که می‌تواند به بهبود عملکرد و همچنین محتوای میتوکندری‌های عضلانی مربوط باشد (۳۰)؛ با این حال، باید اشاره شود که عضله نعلی عموماً کندانقباض است و قطعاً افزایش محتوای میتوکندری آن به معنی بهبود بیشتر استقامت عضلانی و عملکرد هوازی و ظرفیت بیشتر برای سوزاندن چربی و کاهش وزن است که بر اهمیت کاربردی تمرینات HIIT درباره کاهش وزن تأکید می‌کند، اما در مجموع با توجه به تناقض مطرح‌شده برای بروز فلات درباره سقف سازگاری‌های بیوژنز میتوکندری‌های عضلانی ناشی از تمرین، به نظر می‌رسد هنوز این موضوع قطعیت ندارد؛ بدین ترتیب چون موضوع جدید و غیرعینی است و شواهد زیادی نیز در این زمینه موجود نیست، لازم است پژوهش‌هایی در آینده انجام شوند.

طبق بخش دیگری از یافته‌های این پژوهش مشاهده شد که چاقی سبب افزایش فعالیت آنزیم سترات سنتاز (CS) عضله نعلی در مقایسه با گروه وزن معمولی می‌شود و هیچ‌یک از مداخلات قادر به تغییر فعالیت این آنزیم در عضله نعلی موش‌های چاق نیستند. در برخی مطالعات حیوانی حتی تحریک الکتریکی عضلانی نیز سبب افزایش متناسب در فعالیت سترات سنتاز و محتوای mtDNA شده است (۳۱) که کاملاً برخلاف یافته‌های پژوهش حاضر است. همچنین بررسی‌های گسترده در زمینه پاسخ سازشی به فعالیت هوازی شدید (مشابه با فعالیت HIIT)، افزایش مقدار mtDNA و ظرفیت هوازی را تأیید کرده‌اند (۳۰)، اما درباره موش‌های چاق بررسی‌شده در پژوهش حاضر، علاوه بر بهبود ظرفیت آنزیم‌های هوازی میتوکندری در سازگاری با تمرین شدید، همچنین افزایش تراکم دانسیته حجم

میتوکندری‌ها^۱ (MitovD) و به‌علاوه افزایش توأم mtDNA نیز محتمل بوده است، اما در یک پژوهش براساس مشاهده افزایش ظرفیت هوازی افراد چاق با وجود افزایش نیافتن محتوای mtDNA عضلانی (۱۴) پیشنهاد شده است که یک الگوی متفاوتی برای سازگاری میتوکندریایی در مقایسه با تمرین شدید وجود دارد؛ البت ما محتوای mtDNA را اندازه‌گیری نکردیم، ولی تصور کردیم که احتمالاً الگوی سازگاری میتوکندریایی با تمرین شدید در موش‌ها در مقایسه با انسان تفاوت دارد. در این راستا بیشاپ^۲ و همکاران (۴) اشاره کرده‌اند اثر انواع مختلف تمرین به‌عنوان محرک بیوژنز میتوکندریایی تأیید شده است، اما درباره یافته‌های مربوط به کارایی HIIT در افزایش بیوژنز میتوکندری در انسان هنوز تناقض زیادی وجود دارد؛ بدین ترتیب تصور کردیم شاید یافته‌های پژوهش حاضر درباره موش‌ها به‌طور کامل به انسان تعمیم‌پذیر نباشد.

در این راستا قبلاً نیز گزارش شده است که عضله اسکلتی از طریق تغییر فعالیت آنزیمی نیز با وضعیت‌های نبود تحرک جسمانی تطابق می‌یابد. در شرایط چاقی، عضله اسکلتی ظرفیت هوازی کمتری را همراه با افزایش محتوای چربی در بین سلول‌های عضلانی نمایش می‌دهد (۳۲). هالوی^۳ و همکاران (۳۳) نیز مشابه با نتایج پژوهش حاضر، افزایش ۲۷ درصدی فعالیت سیترات سنتاز در عضله قرمز موش‌های چاق را گزارش کردند که در توجیه دلیل آن ناتوان بودند. در این راستا لازم است ذکر شود که معمولاً فعالیت سیترات سنتاز محدودکننده اکسایش چربی‌های میتوکندریایی نیست؛ بلکه اکسایش اسیدهای چرب بیشتر توسط CPT1 تنظیم می‌شود؛ بنابراین تصور کردیم شاید مشاهده افزایش فعالیت سیترات سنتاز در این پژوهش در اثر چاقی ارتباط زیادی با عملکرد میتوکندری در چاقی نداشته باشد؛ همچنانکه به‌دنبال تمرین HIIT یا مصرف Q10، با وجود مشاهده روند کاهشی مختصر، تغییر معناداری در فعالیت این آنزیم در عضله نعلی موش‌های چاق مشاهده نشد.

البته در یک پژوهش اشاره شده است که Q10 تأثیری بر فعالیت CS و عملکرد تنفسی میتوکندری و شاخص‌های مربوط به محتوای میتوکندری از قبیل CS، نسبت DNA میتوکندری به DNA هسته، PGC-1 α و یا آنزیم‌های اکسایشی ندارد (۳۴)؛ بنابراین در تبیین علت معنادار نبودن تأثیر تمرین بر سیترات سنتاز تصور کردیم تمرین از یک سو سبب کاهش وزن و بهبود وضعیت متابولیک می‌شود که در کل سبب سیر کاهشی فعالیت سیترات سنتاز عضله به‌سمت گروه وزن معمولی شده است و از سویی سازگاری‌های ناشی از تمرین در افزایش ظرفیت کاتابولیسم چربی‌ها سبب شده است افزایش فعالیت آنزیم‌های هوازی میتوکندریایی روی دهد.

-
1. Mitochondrial Volume Density (MitoVD)
 2. Bishop
 3. Holloway

اما در پژوهشی دیگر بعد از تمرین HIIT فعالیت آنزیم سیترات سنتاز حدود ۱/۳ برابر در عضله ساقی قدامی افزایش یافت، اما در سایر عضلات بدن موش تأثیر متفاوتی بر فعالیت اکسایشی ایجاد کرد (۳۵). به علاوه اشاره شده است که تغییرات ناشی از تمرین در ظرفیت هوازی از طریق تغییرات فعالیت سیترات سنتاز و با نسبت نزدیک به یک به یک روی می‌دهد. مقدار مطلق سیترات سنتاز در پژوهش‌های مختلف تا زمانی که یک روش استاندارد آنالیزی استفاده نشود، مقایسه‌پذیر نخواهد بود.

بنابراین نتیجه گرفتیم اثر تمرین کاهش فعالیت این آنزیم به سمت مقادیر مشابه با گروه وزن معمولی از یک سو و همچنین سازگاری ناشی از تمرین HIIT بر افزایش فعالیت این آنزیم در کل سبب شده است تفاوت معناداری بین سطوح فعالیت سیترات سنتاز گروه‌های تمرین کرده (گروه تمرین و گروه توأم) و گروه‌های چاق مشاهده نشود؛ البته همچنان لازم است در این زمینه پژوهش‌های بیشتری انجام شود.

به علاوه باید اشاره شود رابطه روشنی بین تغییرات محتوای PGC-1 α و تغییرات ظرفیت هوازی وجود دارد؛ بنابراین افزایش محتوای PGC-1 α به دنبال تمرین HIIT با یافته‌های سایر پژوهشگران (۳۶) در این زمینه همسوست؛ با این حال، شواهدی وجود دارد مبنی بر اینکه کاهش شدت و حجم تمرین تناوبی با وجود کاهش سازگاری‌های قلبی، هیچ تأثیری بر بیوژنز میتوکندریایی مردان چاق و دارای اضافه‌وزن ایجاد نمی‌کند (۲۹). این مسئله شاید در راستای استنباط قبلی ما درباره سازگاری متفاوت بین انسان و موش‌ها در زمینه محتوای کلی میتوکندری‌ها در پاسخ به تمرین یا Q10 است. همچنین این نکته را مطرح می‌کند که شاید سازگاری‌های کسب‌شده از تمرین HIIT بر بیوژنز میتوکندریایی حالت طولانی‌مدت دارند و باید پس از دوره‌های زمانی طولانی تمرین و مصرف مکمل Q10، چنین مقایسه‌هایی انجام شوند؛ به بیان دیگر شاید طول مدت مطالعه در پژوهش حاضر به اندازه کافی فرصت بروز سازگاری‌های مربوط به بیوژنز میتوکندریایی را در حد کامل ارائه نکرده است. از سویی باید اشاره شود که در بافت‌های دیگر بدن، تأثیر افزایش بیان PGC-1 α بر کاهش رهاسازی سیتوکروم و کاهش تولید ROS، آسیب اکسایشی و مرگ سلولی نیز تأیید شده است؛ بدین ترتیب نتیجه‌گیری کردیم که شاید در عضله نعلی موش‌های چاق تحت تمرین و مصرف Q10، فقط مسیر بیوژنز میتوکندری تنها هدف افزایش تولید PGC-1 α نبوده است و پیام‌رسانی مسیره‌های استرس اکسایشی و حیات سلولی نیز درگیر شده‌اند.

به هر حال به نظر می‌رسد تغییرات PGC-1 α در عضله هم در موش‌های وزن معمولی به دنبال کسب وزن و چاقی و هم در موش‌های چاق به دنبال HIIT و مصرف Q10 و هم در زمان مصرف توأم Q10 همراه با HIIT، موضوعی پیچیده نیست و به بروز سازگاری‌های مثبت طولانی‌مدت میتوکندری‌ها اشاره دارد، ولی افزایش PGC-1 α در گروه‌های تمرین بررسی شده در این پژوهش (HIIT و توأم) بیان می‌کند که

حتی در آزمودنی‌های چاق نیز ممکن است تمرین HIIT با افزایش PGC-1 α و در نتیجه بهبود عملکرد و محتوای میتوکندری همراه شود که این امر بر اهمیت کاربردی نتایج تأکید می‌کند.

لازم است اشاره شود که در کل اثرات زیادی درباره Q10 مشاهده نکردیم که البته این امر طبیعی و مورد انتظار است؛ چون بیشتر Q10 به بیماران و سالمندان تجویز می‌شود (۳۷). همچنین لازم است ذکر شود کوآنزیم Q10 از طریق ایفای نقش در زنجیره انتقال الکترون از بیوانرژی میتوکندری حمایت می‌کند و بیشتر به‌عنوان یک ماده آنتی‌اکسیدانی استفاده می‌شود، ولی جذب Q10 بسیار کم است و قابلیت تجمع آن در میتوکندری به دلیل لیپوفیلی بودن زیاد و حل‌پذیری اندک در آب و وزن مولکولی زیاد، محدود است؛ بنابراین تصور کردیم شاید جذب اندک آن در میتوکندری‌های عضله نعلی موش‌ها مسئول اثرات کمتر آن در مقایسه با HIIT بر متغیرهای اندازه‌گیری شده باشد. باید اشاره شود که ما از سرنوشت جذب Q10 در اثر مصرف مکملی اطمینان حاصل نکردیم و مشخص نیست مقدار پایه آن پس از القای چاقی در چه حدی بود؛ بنابراین این موضوع محدودیتی بزرگ برای پژوهش حاضر محسوب می‌شود و نیاز است در پژوهش‌های آینده در نظر گرفته شود.

آنچه مهم است این است که در پژوهش‌های گذشته ادعا شده است آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زاد و دستکاری کلسیم با افزایش عملکرد میتوکندری‌ها مرتبط‌اند و مقدار زیاد کلسیم، AMP و ROS در HIIT ممکن است از طریق فعال‌سازی PGC1- α و همچنین سیستم‌های پایین‌دست تنفس هسته‌ای شامل NRF1 و NRF2 در بیوژنز میتوکندری درگیر شوند؛ بنابراین افزایش کمتر توده میتوکندری عضله نعلی با وجود افزایش‌های معنادار شاخص‌های مربوط به بیوژنز، شاید در نگاه اول مبهم باشد، اما این موضوع را به افزایش عملکرد میتوکندری‌ها به‌جای بیوژنز میتوکندری در اثر مصرف Q10 ربط دادیم. همچنین ساختار و عملکرد میتوکندری رابطه بسیار تنگاتنگی با هم دارند، اما تصور کردیم شاید مدت زمان بررسی موش‌ها در پژوهش حاضر زیاد طولانی نبوده است و فرصت نداده است که بیوژنز میتوکندری عضلات به اندازه کافی بروز کند. در پژوهش بیشاپ و همکاران (۴) اشاره شده است که برای شناسایی دقیق زمان بروز تغییرات محتوا، مکان و فعالیت پروتئین‌ها و ژن‌ها و همچنین پروتئین‌های میتوکندریایی در پاسخ به HIIT به بیوپسی‌های عضلانی متعدد در دوره‌های زمانی مختلف و جمعیت‌های مختلف جنسیتی و سنی نیاز است؛ بدین ترتیب پیشنهاد می‌شود برای نتیجه‌گیری بهتر در پژوهش‌های آینده درباره تأثیر Q10 بر بیوژنز میتوکندری، ضمن بررسی هم‌زمان شاخص‌های عملکرد میتوکندری طی دوره‌های زمانی طولانی‌تر مصرف مکمل Q10، بررسی سرنوشت جذب آن در میتوکندری‌های عضلات نیز در نظر گرفته شود.

این پژوهش محدودیت‌هایی داشت که عبارت بودند از: تعداد کم آزمودنی‌ها در هر گروه، اندازه‌گیری مستقیم نشدن توده میتوکندری علاوه بر اندازه‌گیری جامع نشدن تعداد بیشتری از متغیرهای درگیر

در بیوژنز میتوکندری، مدت نسبتاً اندک دوره مداخله برای کسب اطمینان از اثرگذاری تمرین و مکمل Q10، نبود اطمینان از سرنوشت جذب مکمل Q10 به میتوکندری‌های عضلات، تفکیک‌نشده نوع تارهای سفید و قرمز در عضله بررسی‌شدن، اندازه‌گیری‌نشده شاخص‌های مرتبط با عملکرد میتوکندری و مهم‌تر از همه اندازه‌گیری‌نشده ترکیب بدنی و ظرفیت هوازی موش‌ها در طی دوره مداخله. با وجود محدودیت‌هایی که پژوهش حاضر داشت، نشان داد در مجموع چاقی بیوژنز میتوکندری عضله نعلی موش‌ها را تضعیف می‌کند و به جای آن تمرین HIIT به‌طور نسبتاً مناسبی سبب جبران این وضعیت و حتی ارتقای آن در موش‌های وزن معمولی غیرفعال می‌شود. همچنین مکمل Q10 در این میان دارای اثرات مفیدی بود که عمدتاً اثرات آن در مقایسه با اثرات ناشی از HIIT ضعیف‌تر بودند. همچنین اثرات تعاملی خیلی زیادی برای تمرین و Q10 بر شاخص‌های بیوژنز میتوکندری مشاهده نشد؛ با این حال، به دلیل کمبود شواهد پژوهشی مشابه و محدودیت‌های ذکر شده، لازم است پژوهش‌های بیشتری انجام شود.

پیام مقاله

چاقی سبب کاهش بیوژنز میتوکندری عضله اسکلتی می‌شود و در عوض، تمرین HIIT و مکمل Q10 این اثر چاقی را به خوبی جبران می‌کنند که اثر تمرین HIIT بارزتر است.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر مستخرج از رساله دکتری آقای دکتر مسعود رفعتی به راهنمایی و مشاوره آقای دکتر جبار بشیری، خانم دکتر رقیه پوزش و آقای دکتر حسن پوررضی است. از تمامی کسانی که ما را در انجام دادن این پژوهش یاری کردند، سپاس‌گزاری می‌شود.

منابع

1. Menshikova EV, Ritov VB, Ferrell RE, Azuma K, Goodpaster BH, Kelley DE. Characteristics of skeletal muscle mitochondrial biogenesis induced by moderate-intensity exercise and weight loss in obesity. *J Appl Physiol* (1985). 2007 Jul;103(1):21-7. 2007;103(1):21-7.
2. Larsen S, Nielsen J, Hansen CN, Nielsen LB, Wibrand F, Stride N, et al. Biomarkers of mitochondrial content in skeletal muscle of healthy young human subjects. *J Physiol*. 2012; 590(14):3349-60.
3. Hood DA. Mechanisms of exercise-induced mitochondrial biogenesis in skeletal muscle. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009;34(3):465-72.
4. Bishop D, Botella J, Genders A, Lee M, Saner N, Kuang J, et al. High-intensity exercise and mitochondrial biogenesis: current controversies and future research directions. *Physiology* (Bethesda, Md). 2019;34(1):56-70.

5. Ebadi B, Damirchi A, Alamdari KA, Darbandi-Azar A, Naderi N. Cardiomyocyte mitochondrial dynamics in health and disease and the role of exercise training: A brief review. *Research in Cardiovascular Medicine*. 2018;7(3):107-115.
6. Geng T, Li P, Okutsu M, Yin X, Kwek J, Zhang M, et al. PGC-1 α plays a functional role in exercise-induced mitochondrial biogenesis and angiogenesis but not fiber-type transformation in mouse skeletal muscle. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2010;298(3):C572-C9.
7. Jornayvaz FR, Shulman GI. Regulation of mitochondrial biogenesis. *Essays Biochem*. 2010; 47:69-84.
8. Granata C, Jamnick NA, Bishop DJ. Principles of exercise prescription, and how they influence exercise-induced changes of transcription factors and other regulators of mitochondrial biogenesis. *Sports Med*. 2018;48(7):1541-59.
9. Azali Alamdari K, Khalafi M. The effects of high intensity interval training on serum levels of fgf21 and insulin resistance in obese men. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2019;18(1):41-8.
10. Heilbronn LK, Gan SK, Turner N, Campbell LV, Chisholm DJ. Markers of mitochondrial biogenesis and metabolism are lower in overweight and obese insulin-resistant subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(4):1467-73.
11. Valerio A, Cardile A, Cozzi V, Bracale R, Tedesco L, Pisconti A, et al. TNF-alpha downregulates eNOS expression and mitochondrial biogenesis in fat and muscle of obese rodents. *J Clin Invest*. 2006;116(10):2791-8.
12. Bonnard C, Durand A, Peyrol S, Chanseau E, Chauvin M-A, Morio B, et al. Mitochondrial dysfunction results from oxidative stress in the skeletal muscle of diet-induced insulin-resistant mice. *J Clin Invest*. 2008;118(2):789-800.
13. Hancock CR, Han D-H, Chen M, Terada S, Yasuda T, Wright DC, et al. High-fat diets cause insulin resistance despite an increase in muscle mitochondria. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(22):7815-20.
14. Menshikova EV, Ritov VB, Ferrell RE, Azuma K, Goodpaster BH, Kelley DE. Characteristics of skeletal muscle mitochondrial biogenesis induced by moderate-intensity exercise and weight loss in obesity. *J Appl Physiol*. 2007;103(1):21-7.
15. Liang H, Ward WF. PGC-1 α : a key regulator of energy metabolism. *Advances in Physiology Education*. 2006;30(4):145-51.
16. Chis B, Chis A, Muresan A, Fodor D. Q10 Coenzyme Supplementation can Improve Oxidative Stress Response to Exercise in Metabolic Syndrome in Rats. *Int J Vitam Nutr Res*. 2020; 90(1-2):33-41.
17. Rodrigues B, Figueroa DM, Mostarda CT, Heeren MV, Irigoyen M-C, De Angelis KJ Cd. Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in streptozotocin-diabetic rats. *Cardiovasc Diabetol*. 2007; 6:38: 1-7.
18. Hafstad AD, Lund J, Hadler-Olsen E, Höper AC, Larsen TS, Aasum E. High-and moderate-intensity training normalizes ventricular function and mechanoenergetics in mice with diet-induced obesity. *Diabetes*. 2013;62(7):2287-94.
19. Siu PM, Donley DA, Bryner RW, Alway SE. Citrate synthase expression and enzyme activity after endurance training in cardiac and skeletal muscles. *J Appl Physiol*. 2003;94(2):555-60.

20. Islam H, Edgett BA, Gurd BJ. Coordination of mitochondrial biogenesis by PGC-1 α in human skeletal muscle: a re-evaluation. *Metabolism*. 2018; 79: 42-51.
21. Granata C, Jamnick NA, Bishop DJ. Training-Induced Changes in Mitochondrial Content and Respiratory Function in Human Skeletal Muscle. *Sports Med*. 2018;48(8):1809-28.
22. Granata C, Oliveira RS, Little JP, Renner K, Bishop DJ. Training intensity modulates changes in PGC-1 α and p53 protein content and mitochondrial respiration, but not markers of mitochondrial content in human skeletal muscle. *FASEB J*. 2016;30(2):959-70.
23. Bishop DJ, Granata C, Eynon N. Can we optimise the exercise training prescription to maximise improvements in mitochondria function and content? *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2014;1840(4):1266-75.
24. Bakhtiyari A, Gaeni A, Chobineh S, Kordi MR, Hedayati M. Effect of 12-weeks high-intensity interval training on SIRT1, PGC-1 α and ERR α protein expression in aged rats. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2018;5(2):95-102.
25. Perry CGR, Lally J, Holloway GP, Heigenhauser GJF, Bonen A, Spriet LL. Repeated transient mRNA bursts precede increases in transcriptional and mitochondrial proteins during training in human skeletal muscle. *J Physiol*. 2010;588(23):4795-810.
26. Niklas P, Li W, Jens W, Michail T, Kent S. Mitochondrial gene expression in elite cyclists: effects of high-intensity interval exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2010;110(3):597-606.
27. Boushel R, Gnaiger E, Calbet JA, Gonzalez-Alonso J, Wright-Paradis C, Sondergaard H, et al. Muscle mitochondrial capacity exceeds maximal oxygen delivery in humans. *Mitochondrion*. 2011;11(2):303-7.
28. Jacobs RA, Siebenmann C, Hug M, Toigo M, Meinild AK, Lundby C. Twenty-eight days at 3454-m altitude diminishes respiratory capacity but enhances efficiency in human skeletal muscle mitochondria. *FASEB J*. 2012;26(12):5192-200.
29. Jain SS, Pagliarunga S, Vigna C, Ludzki A, Herbst EA, Lally JS, et al. High-fat diet-induced mitochondrial biogenesis is regulated by mitochondrial-derived reactive oxygen species activation of CaMKII. *Diabetes*. 2014;63(6):1907-13.
30. Boyd JC, Simpson CA, Jung ME, Gurd BJPO. Reducing the Intensity and Volume of Interval Training Diminishes Cardiovascular Adaptation but Not Mitochondrial Biogenesis in Overweight/Obese Men. *PloS One*. 2013;8(7): e68091.
31. Jacobs RA, Flück D, Bonne TC, Bürgi S, Christensen PM, Toigo M, et al. Improvements in exercise performance with high-intensity interval training coincide with an increase in skeletal muscle mitochondrial content and function. *J Appl Physiol*. 2013;115(6):785-93.
32. Prieur F, Mucci P. Effect of high-intensity interval training on the profile of muscle deoxygenation heterogeneity during incremental exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(1):249-57.
33. He J, Goodpaster BH, Kelley DE. Effects of weight loss and physical activity on muscle lipid content and droplet size. *Obes Res*. 2004;12(5):761-9.

34. Holloway GP, Benton CR, Mullen KL, Yoshida Y, Snook LA, Han X-X, et al. In obese rat muscle transport of palmitate is increased and is channeled to triacylglycerol storage despite an increase in mitochondrial palmitate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(4):E738-E47.
35. Pham T, MacRae CL, Broome SC, D'souza RF, Narang R, Wang HW, et al. MitoQ and CoQ10 supplementation mildly suppresses skeletal muscle mitochondrial hydrogen peroxide levels without impacting mitochondrial function in middle-aged men. *Eur J Appl Physiol.* 2020; 120(7):1657-1669.
36. Ramos-Filho D, Chicaybam G, de-Souza-Ferreira E, Guerra Martinez C, Kurtenbach E, Casimiro-Lopes G, et al. High Intensity Interval Training (HIIT) Induces Specific Changes in Respiration and Electron Leakage in the Mitochondria of Different Rat Skeletal Muscles. *Plos One.* 2015;10(6): e0131766.
37. Khalafi M, Mohebbi H, Symonds ME, Karimi P, Akbari A, Tabari E, et al. The impact of moderate-intensity continuous or high-intensity interval training on adipogenesis and browning of subcutaneous adipose tissue in obese male rats. *Nutrients.* 2020;12(4):925: 1-15.
38. Hernández-Camacho JD, Bernier M, López-Lluch G, Navas P. Coenzyme Q10 supplementation in aging and disease. *Front Physiol.* 2018;9:44: 1-11.

استناد به مقاله

رفعتی مسعود، بشیری جبار، پوزش جدید رقیه، پوررضی حسن. تأثیر تمرین تناوبی با شدت زیاد و مکمل‌دهی Q10 بر محتوای پروتئین PGC-1 α و فعالیت آنزیم سیترات سنتاز در عضله نعلی موش‌های صحرایی نر چاق. *فیزیولوژی ورزشی. تابستان ۱۴۰۰؛ ۱۳(۵۰): ۱۱۱-۳۶.* شناسه دیجیتال: 10.22089/SPJ.2020.9305.2061

Rafati M, Bashiri J, Pouzesh Jadidi R, Purrazi H. Effect of HIIT and Q10 Supplementation on Soleus Muscle PGC-1 α Level and Citrate Synthase Activity in Obese Male Rats. *Summer 2021; 13 (50): 111-36. (In Persian).* Doi: 10.22089/SPJ.2020.9305.2061