Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
No 60, Volume 15, Issue 4

Check for updates

Research Article

# Comparison of Eight Weeks of Moderate-intensity Continuous Training (MICT) and High-intensity Intermittent Training (HIIT) with Sodium Citrate Supplementation on PGC-1α Expression

Maghsoud Nabilpour[1], Farnaz Seifi-Skishahr[2*], Ameneh Pour Rahim[2]

[1]Ph.D. in Sports Physiology, Department of Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran
[2]Associate Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

***Corresponding author:** Farnaz Seifi-Skishahr, Associate Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran. E-mail: f.seify@yahoo.com.

DOI: **10.32592/nkums.15.4.36**

**How to Cite this Article:**
Nabilpour M, Seifi-Skishahr F, Pour Rahim A. Comparison of Eight Weeks of Moderate-intensity Continuous Training (MICT) and High-intensity Intermittent Training (HIIT) with Sodium Citrate Supplementation on PGC-1α Expression. J North Khorasan Univ Med Sci. 2023;15(4):36-43. DOI: 10.32592/nkums.15.4.36

**Received:** 18 Jul 2023
**Accepted:** 30 Sep 2023

**Keywords:**
High intensity interval training
Moderate intensity continuous training
PGC-1α
Sodium citrate

**Abstract**

**Introduction:** Sports activity increases the expression of PGC-1α, the regulatory factor of mitochondrial biogenesis. This study aimed to investigate the effect of eight weeks of Moderate-intensity Continuous Training (MICT) and High-intensity Intermittent Training (HIIT), along with sodium citrate supplementation, on PGC-1α expression in male Wistar rats.

**Method:** Forty rats were placed in the following five groups: Control, MICT, MICT+sodium citrate, HIIT, and HIIT+sodium citrate. The continuous training group ran for eight weeks and five sessions per week with an average intensity of 70% of the maximum running speed for 15-30 minutes. The interval training group ran for 12 minutes with an intensity range of 50% and 90%. In addition to exercise, the exercise+supplement groups received 15 mmol/l sodium citrate supplement daily. The expression of PGC-1α in the soleus muscle was measured by the western blot method. Data analysis was done using one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test.

**Results:** The PGC-1α protein expression increased in both the training groups and the training+supplement groups compared to the control group (P=0.001). Furthermore, adding sodium citrate could significantly increase the PGC-1α expression in the MICTgroup+supplement compared to the MICT group (P=0.005). However, the HIIT had a higher effect on PGC-1α expression than the MICT group.

**Conclusion:** Despite the effectiveness of both training methods, sodium citrate supplementation before HIIT could have more synergistic effects in increasing the expression of PGC-1α.

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-01 ]

***Copyright*** *© 2024 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۵، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۲

مقاله پژوهشی

# مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) و تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) همراه با مکمل‌دهی سیترات سدیم بر بیان PGC-1α در رت‌های نر ویستار

مقصود نبیل پور[۱]، فرناز سیفی[۲*]، آمنه پور رحیم[۲]

[۱]دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی
[۲]دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی
[*]**نویسنده مسئول:** فرناز سیفی، دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی. ایمیل: f.seify@yahoo.com.

DOI: 10.32592/nkums.15.4.36

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۴/۲۷
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۰۸

واژگان کلیدی:
تمرینات تناوبی با شدت بالا
تمرین تناوبی با شدت متوسط
سیترات سدیم
PGC-1α

**چکیده**

**مقدمه:** فعالیت ورزشی در افزایش بیان PGC-1α (فاکتور تنظیم کننده بیوژنز میتوکندریایی) نقش دارد. هدف از پژوهش حاضر مقایسه اثر هشت هفته تمرین تداومی با شدت متوسط و تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مکمل دهی سیترات سدیم بر بیان PGC-1α در رت‌های نر ویستار بود.

**روش کار:** تعداد ۴۰ سر رت در پنج گروه کنترل، تمرین تداومی با شدت متوسط، تمرین تداومی با شدت متوسط+سیترات سدیم، تمرین تناوبی با شدت بالا و تمرین تناوبی با شدت بالا+سیترات سدیم قرار گرفتند. گروه تمرین تداومی ۸ هفته و در هر هفته، ۵ جلسه با متوسط شدت ۷۰ درصد حداکثر سرعت دویدن، به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه دویدند. گروه تمرینات تناوبی با دامنه شدت ۵۰ و ۹۰ درصد، ۱۲ دقیقه دویدند. گروه تمرین+ مکمل علاوه بر اجرای تمرین، روزانه، ۱۵ میلی مول بر لیتر مکمل سیترات سدیم دریافت کردند. بیان PGC-1α با روش وسترن‌بلات در عضله نعلی اندازه‌گیری شد. تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی انجام گرفت (P≤۰/۰۵).

**یافته‌ها:** بیان پروتئین PGC-1α در هر دو گروه تمرین و تمرین+مکمل نسبت به گروه کنترل افزایش یافت (P=۰/۰۰۱). همچنین، مکمل‌دهی سیترات سدیم توانست افزایش بیشتری در بیان PGC-1α در گروه تمرین تداومی با شدت متوسط+مکمل، در مقایسه با گروه تمرین تداومی با شدت متوسط ایجاد کند (P=۰/۰۰۵). بااین‌حال، گروه تناوبی با شدت بالا نسبت به گروه تداومی با شدت متوسط، بیان بیشتری از PGC-1α نشان داد (P=۰/۰۰۱).

**نتیجه‌گیری:** با وجود اثربخشی هر دو روش تمرینی، مکمل‌یاری سیترات سدیم پیش از تمرین تناوبی با شدت بالا، می‌تواند در افزایش بیان PGC-1α، اثر هم‌افزایی بیشتری داشته باشد.

## مقدمه

گیرنده فعال‌کننده تکثیر پروکسی‌زوم گامای هم فعال‌ساز آلفا (PGC-1α) مهم‌ترین تنظیم‌کننده محتوای میتوکندریایی در شروع پاسخ‌های مولکولی سازگارانه است [۱] که به واسطه اثر تعاملی و برهم‌کنش PGC-1α با دیگر فاکتورهای رونویسی هسته‌ای، ازجمله فاکتور تنفس هسته‌ای ۱ و ۲ ($NRF_{1,2}$) ایجاد می‌شود [۲]. این کواکتیویتور (هم-فعال‌ساز) رونویسی با تأثیر بر فعالیت رونویسی $NRF_{1,2}$ و تنظیم بیان ژن‌های هسته‌ای، سبب بیان فاکتور رونویسی A میتوکندریایی (TFAM) و فعال‌سازی آن می‌شود [۳]. به نظر می‌رسد که PGC-1α در کنار سایر پروتئین‌ها در هماهنگ کردن ژن‌های هسته‌ای و میتوکندریایی لازم برای افزایش محتوای میتوکندریایی نقش داشته باشد [۴]. در عضله اسکلتی، فرایند بیوژنز میتوکندریایی به PGC-1α نیاز دارد و بدون وجود این عامل یا غیرفعال کردن آن، محتوای میتوکندریایی کاهش می‌یابد [۵]. تمرینات ورزشی از مسیرهای سیگنالینگ مختلفی همچون آدنوزین مونوفسفات کیناز، پیام‌رسان پروتئین کیناز فعال‌شده با میتوژن و افزایش کلسیم به افزایش بیان و نیز افزایش فعالیت PGC-1α و در پی آن، تغییر عملکرد عضله از نوع گلیکولیتیک به اکسیداتیو و در نتیجه، افزایش استقامت عضلانی منجر می‌شود [۶]. Taylor و همکاران، نشان دادند که ۲ ساعت پس از فعالیت ورزشی، بیان ژن *PGC-1α* در عضله اسکلتی افزایش می‌یابد و تا ۶ ساعت در اوج می‌ماند و همچنین، پس از ۵۴ روز تمرین تداومی استقامتی، بیان آن به سازگاری می‌رسد [۷].

Konopka و همکاران، افزایش قابل توجه در محتوای پروتئینی PGC-1αو سیترات سنتاز را به‌دنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی، در افراد جوان و سالم گزارش کردند که حاکی از این است که تغییرات این دو نشانگر اصلی درگیر در عملکرد و بیوژنز میتوکندری مستقل از سن است [۸]. برخی محققان نشان داده‌اند که PGC-1αmRNA و ژن‌های

*Copyright* © 2024 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-01 ]

مرتبط با آن با حداکثر اکسیژن مصرفی ($\dot{V}o_2max$) ارتباط مستقیمی دارند و دراین‌باره، کاهش PGC-1αmRNA ناشی از بی‌تحرکی (شبیه به حالت دیابت) در عضلات این افراد دیده می‌شود [۹]. از طرفی، تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) نقش قابل قبولی در فرایند سازگاری‌های میتوکندریایی [۱]، ازجمله افزایش ظرفیت هوازی و محتوای میتوکندریایی [۱۰] در عضله اسکلتی دارد که این سازگاری‌ها نتیجه اثرهای تجمعی پاسخ‌های رونویسی است [۱۱].

در مطالعات مختلف، اثر تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان فاکتورهای رونویسی و تنظیم بیوژنز میتوکندریایی را بررسی کرده‌اند و نشان داده‌اند که تمرین تناوبی با شدت بالا، همانند ورزش استقامتی، سطح مشابهی از سازگاری‌های فیزیولوژیکی را موجب می‌شود [۱۳، ۱۲]. گزارش شده است که ۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا با حجم تمرینی پایین سبب افزایش ظرفیت میتوکندریایی عضله، فعالیت و محتوای آنزیم های میتوکندریایی و همین طور، افزایش PGC-1α هسته‌ای در عضله اسکلتی انسان می‌شود [۴]. همین طور، اثر ۳ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا روی تردمیل در افزایش سطح سرمی و عضلانی ژن‌های میتوکندریایی *PGC-1α* در رت‌ها معنادار بوده است [۱۴]. بررسی تأثیرات مولکولی تمرینات HIIT در عضله اسکلتی نشان داده است که با افزایش شدت تمرین، سطح لاکتات خون و عضله [۱۵] و مصرف اکسیژن به‌طور چشم‌گیری افزایش می‌یابد [۱۶]. در همین راستا، در مطالعه Granata، گزارش شده است که اجرای ۴ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا نسبت به تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT)، محرک قوی‌تری برای تحریک PGC-1α است، اگرچه در این مطالعه، تغییرات چشمگیر در فعالیت آنزیم سیترات سنتاز گزارش نشد [۱۷]. از طرفی، نشان داده‌اند که مستقل از شدت، حجم، نوع ورزش و جمعیت، فعالیت بدنی همیشه دارای اثرهای آنتی‌اکسیدانی است. در نتیجه، ورزش با شدت متوسط باید سازش مناسبی برای متعادل کردن اثرهای اکسیدانی داشته باشد [۱۸].

با تجمع لاکتات و مصرف اکسیژن، تولید گونه‌های اکسیژن فعال شده (ROS) که یکی از مداخله‌گرهای مهم در سازگاری‌های ورزشی است، افزایش می‌یابد [۱۹]. بااین‌حال، افزایش ROS و رادیکال‌های اکسیژن سبب آسیب اکسیداتیو به mtDNA و کاهش پروتئین‌های میتوکندریایی می‌شود [۲۰]. از طرفی، تولید اسیدلاکتیک با تجمع یون هیدروژن ($H^+$) و لاکتات در عضلات فعال و خون همراه است [۲۱] که تجمع $H^+$، فسفریلاسیون اکسیداتیو، فعالیت آنزیمی و تنظیم یون را حین ورزش تحت‌تأثیر قرار می‌دهد [۲۲]. کاهش سطح pH پیامد تجمع لاکتات و $H^+$ است [۲۱] که بعضی از آنزیم‌های گلیکولیتیکی را کاهش می‌دهد و رهایی $Ca^{+2}$ از رتیکولوم سارکوپلاسمایی [۲۳] و نیز سنتز پروتئین عضله [۲۴] را مهار می‌کند. همچنین، میزان اسیدوز حین ورزش، بیان پروتئین‌های سیگنالینگ مولکولی ازجمله فسفریلاسیون پروتئین کیناز B و نیز بیان ژن‌های تنظیم‌کننده بیوژنز میتوکندریایی مثل *AMPK* را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد و باعث کاهش بیش‌تنظیمی PGC-1α القاشده توسط ورزش می‌شود [۲۴]. مکمل‌های آلکالیزه‌کننده بی‌کربنات سدیم و سیترات سدیم [۲۵] گزینه‌های متداول بهبود ظرفیت بافری خون شناخته شده‌اند [۲۱] و بنابر نتایج مطالعات، مصرف مکمل‌های بی‌کربنات سدیم و سیترات سدیم پیش از فعالیت ورزشی شدید، سبب کاهش تجمع $H^+$ در عضله اسکلتی، خون و آب میان‌بافتی می‌شود [۲۶] و تجمع بی‌کربنات ($HCO_{3-}$) و تولید ATP گلیکولیتیکی را افزایش می‌دهد؛ همچنین، باعث تأخیر در افت pH درون‌سلولی می‌شود و ظرفیت بافرینگ [۲۵] و عملکرد ورزشی را بهبود می‌بخشد [۲۶]. بااین‌حال، مصرف بی‌کربنات سدیم باعث مشکلات گوارشی می‌شود [۲۷] و اغلب ورزش‌کاران ترجیح می‌دهند از این مکمل استفاده نکنند. در مقابل، سیترات سدیم اختلالات گوارشی کمتری از خود نشان داده است [۲۱] و می‌تواند مزیت‌های بی‌کربنات سدیم را بدون اثرهای منفی داشته باشد [۲۳]؛ بنابراین، می‌تواند جایگزین مناسبی برای جلوگیری از اسیدوز عضلات بدون مشکلات گوارشی شود.

اگرچه برخی مطالعات به بررسی تأثیر تمرینات HIIT بر فاکتورهای رونویسی PGC-1α پرداخته‌اند، تاکنون هیچ مطالعه‌ای تأثیر ۸ هفته تمرین MICT و HIIT همراه با مکمل‌دهی سیترات سدیم بر بیان PGC-1α را بررسی نکرده است. از طرفی، افزایش بیان PGC-1α به بهبود ظرفیت و عملکرد میتوکندریایی منجر می‌شود که نقش محوری در سازگاری عضلانی و فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگی ایفا می‌کند. در این بین، شناسایی نوع تمرین بر بیان بیوژنز میتوکندریایی عاملی مهم به شمار می‌آید. بااین‌حال، اطلاعات محدودی در زمینه آثار شدت تمرینات بر بیان PGC-1α در عضله اسکلتی وجود دارد و از طرفی، کمتر پژوهشی اثر هم‌افزایی مکمل‌یاری سیترات سدیم همراه با شدت‌های مختلف تمرینی بر بیان PGC-1α را بررسی کرده است؛ بنابراین، هدف از پژوهش حاضر مقایسه ۸ هفته تمرین تداومی با شدت متوسط و تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مکمل‌دهی سیترات سدیم بر بیان PGC-1α در رت‌های نر ویستار است.

## روش کار

در این تحقیق تجربی، تعداد ۴۰ سر رت از نژاد ویستار نر از مرکز تحقیقاتی علوم پزشکی اصفهان تهیه شد و رت‌ها به‌صورت تصادفی ساده، بر اساس وزن، در دسته‌های هشت‌تایی در ۵ گروه کنترل، MICT و MICT+مکمل سترات سدیم، HIIT و HIIT+سیترات سدیم قرار گرفتند. رت‌ها در آزمایشگاه حیوانی با میانگین دمای ۲۱ تا ۲۳ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد، با چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲ به ۱۲ (۴ بعدازظهر تا ۴ صبح با ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. تمام پروتکل‌های آزمایشی مرتبط با کد اخلاقی ارائه‌شده توسط کمیته اخلاق در دانشگاه محقق اردبیلی (IR.UMA.REC.1400.074) و اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی اجرا شد.



[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-01 ]

دو هفته پیش از اجرای پروتکل تمرینی، رت‌ها برای آشنایی با تردمیل آموزش دیدند. شیب تردمیل در اولین جلسه خوگیری، صفر درجه و سرعت آن ۱۵ متر بر دقیقه بود. در جلسات بعدی آشناسازی، شیب تردمیل هر دو روز یک بار، ۵ درجه افزایش یافت. همین طور، هر روز، سرعت ۲ متر بر دقیقه و مدت تمرین ۲ دقیقه افزایش داده شد [۲۸]. یک هفته بعد از جلسات آشنایی با تردمیل، سرعت دویدن بیشینه در رت‌ها اندازه‌گیری شد.

برای برآورد حداکثر سرعت دویدن، آزمون عملکرد ورزشی مدرج با شیب صفر درجه اجرا شد که با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه آغاز و به‌ازای هر ۱ دقیقه، ۱ متر بر سرعت تردمیل افزوده می‌شد تا زمانی که رت دیگر قادر به دویدن نباشد. این سرعت معادل با سرعت رسیدن به $Vo_2max$ در نظر گرفته شد. رت‌های گروه تمرین تناوبی با شدت بالا به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هر هفته، تمرینات تناوبی را به‌ترتیب، با دامنه شدت ۵۰ و ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه با استفاده از پالساکسیمتردام (مدل Nellcor N-600 ساخت کشور امریکا) به مدت ۳ دقیقه و در ۶ دور اجرا کردند. تمرین هفته اول با ۶ تناوب ۲دقیقه‌ای با سرعت ۱۶ متر بر دقیقه و دوره‌های استراحتی فعال یک‌دقیقه‌ای در هر ۱۰ متر بر دقیقه بود و در هفته آخر، به‌تناوب به سرعت ۳۸ متر بر دقیقه و استراحت فعال ۱۴ متر بر دقیقه رسید [۲۹]. گروه MICT با شدت متوسط ۷۰ درصد حداکثر سرعت روی تردمیل دویدند. در هفته اول، زمان تمرین ۱۵ دقیقه با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه بود که تدریجاً به ۳۰ دقیقه با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه در هفته هشتم رسید. رت‌های گروه تمرین+مکمل نیز همان پروتکل تمرینی مشابه را اجرا کردند و روزانه، ۱۵ میلی‌مول بر لیتر مکمل سیترات سدیم گرفتند.

### آماده‌سازی و نمونه‌برداری بافت

بعد از ۲۴ ساعت از آخرین جلسه تمرین، رت‌ها به‌وسیله ترکیبی از دارویکتامین (شرکت داروی اکسیر بروجرد، ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (شرکت Bioveta جمهوری چک، ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به‌صورت تزریق درون‌صفاقی، بیهوش شدند. پس از اطمینان از بیهوشی حیوانات، بلافاصله نمونه‌برداری از بافت عضله نعلی انجام گرفت. استخراج پروتئین عضله نعلی با استفاده از آزمون radio immunoprecipitation assay(RIPA) با غلظت ۰/۰۵ میلی‌مولار بافر تریس (pH=8)، ۱۵۰ میلی‌مولار کلرید سدیم، ۰/۰۱ درصد EG-TA، ۱ درصد SDS به‌علاوه ۰/۱ درصد آنتی‌پروتئازکوکتیل (ساخت شرکت سیگما آلدریچامریکا، ROCHE) انجام شد[۳۰]. بدین منظور، ۱۰۰ میلی‌گرم از بافت در ۵۰۰ میکرولیتر محلول بافر آنتی‌پروتئاز با هموژنایزر دستی هموژن شد و به مدت ۳۰ دقیقه، در ۴ درجه سانتی‌گراد، قرار داده شد. سپس، در سانتریفیوژ یخچال‌دار ساخت کشور ایران (bo, sw14rfroil) با ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه، به مدت ۱۰ دقیقه، در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد، سانتریفیوژ شد. مایع رویی جمع‌آوری شد و غلظت پروتئین آن توسط کیت سانتاکروز ساخت کشور امریکا و دستگاه خوانش میکروپلیت ساخت کمپانی BMG آلمان (Bio-Rad با طول موج ۵۹۵) تعیین شد [۳۱].

در انتها، نمونه‌ها در دمای ۲۰ درجه سانتی گراد زیر صفر نگهداری شدند. هموژن به‌دست‌آمده با نسبت ۱:۱ با نمونه بافر لودینگ (۵۰ میلی‌مولار تریس‌کلرید هیدروژن، ۲ درصد سدیم دودسیل سولفات، ۰/۰۰۵ درصد برومونفل آبی، ۱ درصد گلیسرول و ۵ درصد مرکاپتواتانول بتا) مخلوط شد. در ادامه، نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه، جوشانده شدند تا پروتئین کاملاً دناتوره شود. پروتئین‌ها با استفاده از الکتروفورز ژل SDSpolyacrylamide جدا شدند و به غشای نیتروسلولزی انتقال داده شدند. غشا به مدت ۱ ساعت در ۰/۱ درصد Tween 2 TBST و ۵ درصد BSA در Tris-BufferedSaline مسدود شد و سپس، در درون آنتی‌بادی اولیه با نسبت ۱:۵۰۰ انکوبه شد. انکوباسیون آنتی‌بادی ثانویه روز بعد، به مدت ۱ ساعت، در دمای محیط، با نسبت ۱:۲۰۰ در ۴ درصد TBST انجام شد. پروتئین با واکنش شیمیایی لومینسانس (ECL) و با آنالیز دنسیتومتری نرم‌افزار Image J اندازه‌گیری شد. آنتی‌بادی‌های اولیه و ثانویه ساخت کشور امریکا (SANTA CRUZ sc-47778) PGC-1α، (SANTA TFAM( CRUZ sc-166965) و (SANTA CRUZ ab-54481) beta actin به کار گرفته شدند.

### روش تجزیه‌وتحلیل آماری

برای اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌ها، از آزمون شاپیروویلک استفاده شد. نتایج حاصل از پژوهش به‌صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شد. برای بررسی اختلاف در ۳ گروه، از آزمون آماری پارامتریک آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) در سطح P<۰/۰۵ و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه‌وتحلیل داده‌ها به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۷ صورت گرفت. همچنین، از نرم‌افزار گراف پدپریزم ۹ برای ترسیم نمودارها استفاده شد.

## یافته‌ها

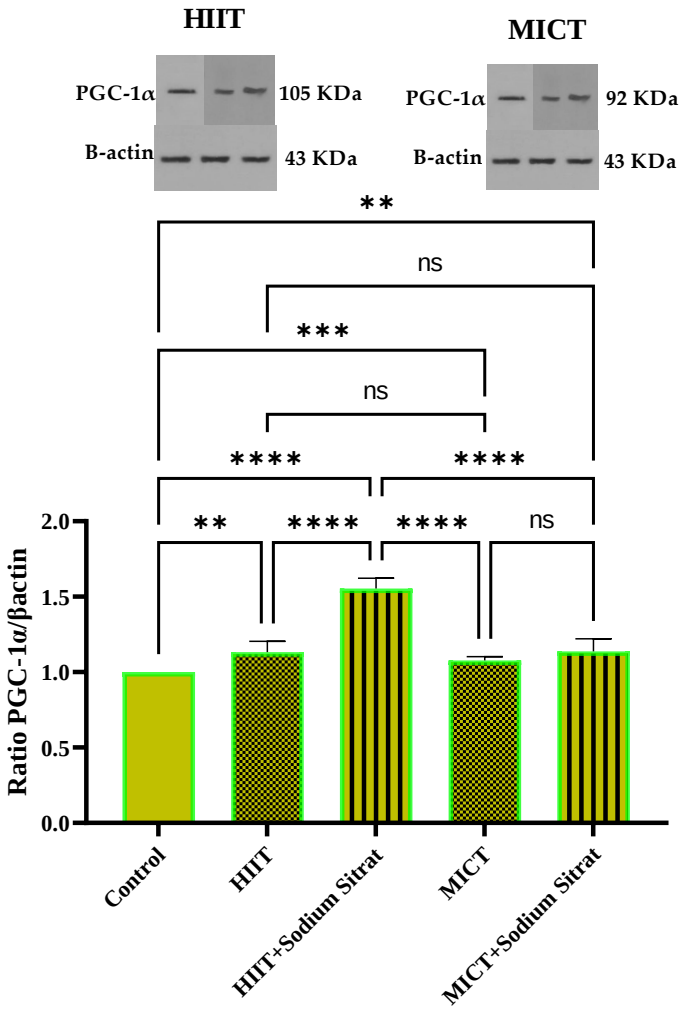
رت‌های نر ویستار ۸ هفته سن داشتند و دامنه وزنی آن‌ها ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم بود. نتایج نشان داد که تفاوت معناداری بین گروه‌های پژوهش در بیان PGC-1α وجود دارد (جدول ۱). به‌طوری که بین گروه کنترل و تمامی گروه‌ها اختلاف معناداری وجود داشت (P≤۰/۰۰۱). همچنین، بین گروه HIIT و گروه HIIT+مکمل تفاوت معناداری دیده شد (P≤۰/۰۰۱). از طرفی، تفاوت معناداری بین گروه MICT و MICT+مکمل سیترات سدیم در بیان PGC-1α وجود داشت (P≤۰/۰۰۱). همچنین، نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که اختلاف معناداری بین گروه HIIT و MICT در بیان PGC-1α وجود ندارد (نمودار ۱). با وجود این، مکمل‌یاری سیترات سدیم در بین دو گروه HIIT و MICT، اختلاف معناداری را به وجود آورد (P≤۰/۰۰۱) (جدول ۲).



[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-01 ]

**جدول ۱.** نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه برای PGC-1α در گروه HITT و MICT

| شاخص | گروه | میانگین±انحراف استاندارد | CI 95% | F | sig |
|---|---|---|---|---|---|
| **HITT** | کنترل | ۱/۰۰±۰/۰۱ | ۱/۰۰ تا ۱/۰۰ | ۲۳۵/۴۱ | ۰/۰۰۱ |
| | تمرین | ۱/۱۳±۰/۷۰ | ۱/۰۷ تا ۱/۱۸ | | |
| | تمرین+مکمل | ۱/۵۵±۰/۶۷ | ۱/۵۰ تا ۱/۶۰ | | |
| **MICT** | تمرین | ۱/۰۸±۰/۰۲ | ۱/۰۶ تا ۱/۱۰ | ۱۵/۷۷ | ۰/۰۰۱ |
| | تمرین+مکمل | ۱/۱۳±۰/۸۵ | ۱/۰۶تا ۱/۲۰ | | |




**نمودار ۱.** مقایسه تغییرات بیان PGC-1α با تمرینات HIIT و تمرینات MICT همراه با مکمل‌دهی سیترات سدیم
ns: P>۰/۰۵، **: P≤۰/۰۱، ***: P≤ ۰/۰۰۱ و ****: P≤ ۰/۰۰۰۱.

**جدول ۲.** آزمون تعقیبی توکی برای گروه تمرینات **MICT** و **HIIT**

| گروه | مقایسه | P-value |
|---|---|---|
| **کنترل** | MICT | ۰/۰۰۸ |
| | MICT+ سیترات سدیم | ۰/۰۰۱ |
| **MICT+ سیترات سدیم** | MICT | ۰/۰۸۲ |
| **کنترل** | HIIT | ۰/۰۰۱ |
| | تمرین HIIT+ سیترات سدیم | ۰/۰۰۱ |
| **تمرین HIIT+ سیترات سدیم** | HIIT | ۰/۰۰۱ |
| **HIIT** | MICT | ۰/۱۴۳ |
| **تمرین HIIT+ سیترات سدیم** | MICT+ سیترات سدیم | ۰/۰۰۱ |

تفاوت‌های معنادار (P≤۰/۰۰۱) برجسته شده است.



[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-01 ]

## بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط (MICT) و با شدت بالا (HIIT) همراه با مکمل‌دهی سیترات سدیم بر بیان PGC-1α بود. نتایج نشان داد که ۸ هفته تمرین HIIT و تمرین MICT بر افزایش بیان پروتئین PGC-1α در عضله نعلی رت‌های ویستار، اثر معناداری دارد. در این رابطه، محسن‌زاده و همکاران، نشان دادند که ۸ هفته تمرین HIIT روی تردمیل به افزایش بیان PGC-1α در رت‌ها منجر می‌شود [۱۳]. همچنین، شیروانی و عرب‌زاده، با مقایسه تمرینات تداومی و تناوبی در خصوص موش‌های صحرایی ویستار، به این نتیجه رسیدند که هر دو شیوه تمرین باعث افزایش بیان PGC-1α می‌شود؛ درحالی‌که این افزایش در گروه تمرین تناوبی، به‌طور معناداری، بالاتر از گروه تمرین تداومی بود [۳۲]. در همین رابطه، بختیاری و همکاران، به مدت ۱۲ هفته، به بررسی اثر دو نوع فعالیت HIIT و MICT بر بیان پروتئین‌های میتوکندریایی در عضله دوقلوی رت‌های سالمند پرداختند و نشان دادند که هر دو نوع تمرین باعث افزایش بیان PGC-1α می‌شود؛ درحالی‌که تمرین HIIT در مقایسه با تمرین MICT، بر بیان PGC-1α تأثیر بیشتری داشته است [۳۳].

تمرینات HIIT در سطح مولکولی، سبب تحریک مسیرهای سیگنالینگ در عضله اسکلتی و فعال سازی PGC-1α می‌شود. اجرای تمرینات با شدت بالا سبب افزایش رهایی $Ca^{+2}$ می‌شود [۱۰]. $Ca^{+2}$ از طریق مکانیسم‌های مختلف، مثل افزایش مصرف اکسیژن یا تولید نیتریک‌اکساید، سبب تولید ROS می‌شود؛ بنابراین، همراه با افزایش $Ca^{+2}$، سطح ROS نیز افزایش می‌یابد. همچنین، افزایش سطح $Ca^{+2}$ سبب افزایش سنتز ATP می‌شود [۳۴]. ازآنجایی‌که فعالیت ورزشی با افزایش تقاضای انرژی همراه است، با شدت یافتن ورزش و افزایش تقاضا، نسبت AMP و ADP به ATP افزایش می‌یابد [۱۵]. افزایش $Ca^{+2}$، ROS و AMP باعث می‌شود که پروتئین‌های سیگنالینگ درون‌سلولی حساس به این مولکول‌ها، ازجمله کلسیم کالمودولین وابسته به کیناز (CaMK)، آدنوزین مونوفسفات کیناز (AMPK) و پروتئین کیناز فعال‌شده توسط میتوژن $P_{38}$ ($P_{38}$ MAPK) فعال‌سازی شوند [۳۵]. این کینازها به تحریک بیان و تنظیم فاکتور رونویسی کلیدی اثرگذار در متابولیسم انرژی و همچنین، بیوژنز میتوکندریایی منجر می‌شوند [۳۶].

همچنین، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مکمل‌دهی سیترات سدیم و تمرین MICT به‌همراه مکمل‌دهی سیترات سدیم بر بیان PGC-1α تأثیر می‌گذارد. در این بین، تمرینات با شدت بالا همراه با مکمل‌دهی سیترات سدیم توانست تأثیر بیشتری بگذارد. شواهد نشان می‌دهند که مکمل‌دهی بی‌کربنات سدیم و سیترات سدیم پاسخ‌های متابولیکی به ورزش را تغییر و سازگاری‌ها را افزایش می‌دهند. نتایج مطالعه Edge و همکاران، نشان می‌دهد که مصرف بی‌کربنات سدیم پیش از ورزش، سبب بهبود سازگاری میتوکندریایی می‌شود. در این پژوهش که به مدت ۸ هفته (۳ روز در هفته) تمرین رکاب‌زنی ارگومتر (۶ تا ۱۲ دور به مدت ۲ دقیقه) با ۱۴۰ تا ۱۷۰ درصد آستانه لاکتات اجرا شد، کاهش اسیدوز متابولیک و بهبود حجم و تنفس میتوکندریایی عضلانی با مصرف بی‌کربنات سدیم گزارش شده است [۲۲]. Linossier و همکاران، اثر مکمل سیترات سدیم به‌عنوان عامل آلکالیزه‌کننده برون‌سلولی را در فعالیت فرابیشینه که با ۱۲۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و تا زمان بروز خستگی ادامه داشت، بر عملکرد و متابولیسم عضله اسکلتی ارزیابی کردند. نتایج حاصل نشان داد که مصرف مکمل سیترات سدیم سبب تأخیر در زمان بروز خستگی و بهبود عملکرد شده است. مصرف سیترات سدیم با تأثیر بر آلکالیزه شدن پلاسما، بر عملکرد و متابولیسم عضله اثر کرده است [۲۷]. همچنین، مطالعه Oöpik و همکاران، درباره بررسی اثر مصرف مکمل سیترات سدیم پیش از ورزش بر متابولیسم و ظرفیت عملکرد، نشان داد که مصرف این مکمل احتباس آب، حجم پلاسما و pH خون را افزایش داده و افزایش تجمع گلوکز خون را مهار کرده است، اگرچه در بهبود عملکرد ورزش‌کاران تأثیری نداشته است [۳۷].

در راستای تحقیق حاضر، تنها مطالعه موجود که تأثیر مکمل بافرکننده را بر آبشارهای سیگنالینگ و بیان ژن مرتبط با بیوژنز میتوکندریایی بررسی کرده است، مطالعه Percival و همکاران، بود. این مطالعه نشان داد که مصرف مکمل بی‌کربنات سدیم بیان PGC-1αmRNA را بعد از تمرین و در زمان بازگشت به حالت اولیه، در عضله اسکلتی افزایش داده است. در این پژوهش، آزمودنی‌ها پیش از اجرای پروتکل تمرینی، مقدار ۰/۲ گرم مکمل بی‌کربنات سدیم را به‌ازای هر کیلوگرم از وزن بدن مصرف کردند و سپس، پروتکل تمرینی یکسانی را در دو موقعیت با فاصله یک هفته از هم اجرا کردند. تمرین آن‌ها شامل اجرای ۱۰×۶۰ ثانیه رکاب‌زنی با ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه، به‌همراه ۶۰ ثانیه بازگشت به حالت اولیه بود. نتایج حاصل از بیوپسی عضله و نمونه خون نشان داد که در گروه مکمل، pH و بی‌کربنات خون بعد از مصرف بی‌کربنات سدیم، افزایش یافته است؛ همین‌طور، مصرف گلیکوژن عضلانی و تجمع لاکتات خون در طول تمرین، افزایش یافته است. افزایش فسفریلاسیون استیل کوآ کربوکسیلاز، مارکر پایین‌دستی MAPK و P38AMPK در هر دو گروه کنترل (تمرین همراه با مکمل کلراید سدیم) و مکمل (تمرین همراه با بی‌کربنات سدیم) یکسان گزارش شده است؛ اما در مقادیر MAPK و P38AMPK افزایشی مشاهده نشده است. بااین‌حال، بیان PGC-1α mRNA، ۳ ساعت بعد از ریکاوری در گروه مکمل بالا بوده است [۳۸]. ازآنجایی‌که گلیکولیز بی‌هوازی با تولید اسیدلاکتیک همراه است، این امر به کاهش pH و بر هم خوردن تعادل اسیدی خون منجر می‌شود [۳۹] که بر عملکرد عضلانی تأثیر می‌گذارد. به عبارتی، تغییرات pH ضمن تغییر خواص کانال‌های پروتئینی، سبب کاهش فعالیت آنزیم‌های کلیدی در گلیکولیز و کاهش



[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-01 ]

میزان تولید ATP می‌شود [۴۰]. علاوه بر این، عملکرد میتوکندریایی با تغییرات pH، تغییر می‌کند. کاهش pH می‌تواند بیان ژن‌های دخیل در بیوژنز میتوکندریایی ازجمله *PGC-1α* را کاهش دهد [۴۱].

در مطالعه حاضر، مسیرهای سیگنالینگ PGC-1α و همین طور، تغییرات لاکتات، $H^+$ و pH اندازه‌گیری نشده است؛ اما با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از مطالعات گذشته، می‌توان چنین استنباط کرد که افزایش بیان PGC-1α می‌تواند متأثر از اختلالات متابولیکی حاصل از تمرین HIIT باشد که بر مسیرهای سیگنالینگ اثر کرده و احتمالاً، افزایش بیان و فعال‌سازی پروتئین‌های بالادستی تنظیم‌کننده PGC-1α و متعاقباً، تحریک بیان PGC-1α را در پی داشته است. از طرفی، مکمل یاری سیترات سدیم همراه با تمرینات HIIT در افزایش بیان PGC-1α بیشتر تأثیر گذاشته است و شاید بتوان مکانیسم اثر سیترات سدیم در افزایش بیان PGC-1α را با مکانیسم اثر مکمل بی‌کربنات سدیم مشابه دانست که با تأثیر بر سطح pH و بی‌کربنات خون، سبب افزایش بیان PGC-1αmRNA شده است [۲۹].

بررسی سایر متغیرهای هیستوشیمیایی و سایتوکینی می‌تواند نظرهای قطعی را دراین‌باره بیان کند که ازجمله محدودیت‌های پژوهش حاضر است. بااین‌حال، پژوهش حاضر می‌تواند شروع خوبی برای بررسی اثربخشی مکمل سیترات سدیم با پروتکل‌های تمرینی مختلف باشد.

در مطالعه Granata، گزارش شده است که اجرای ۴ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا نسبت به تمرین تداومی با شدت متوسط، محرک قوی‌تری برای تحریک PGC-1α است، اگرچه در این مطالعه، تغییرات چشمگیری در فعالیت آنزیم سیترات سنتاز گزارش نشده است [۱۷]. از طرفی، نشان داده‌اند که مستقل از شدت، حجم، نوع ورزش و جمعیت، فعالیت بدنی همیشه دارای اثر آنتی‌اکسیدانی است؛ در نتیجه، ورزش با شدت متوسط باید سازش مناسبی برای متعادل کردن اثرهای اکسیدانی داشته باشد [۱۸].

## نتیجه‌گیری

ازآنجاکه تمرین HIIT به‌عنوان یکی از روش‌های تمرینی محرک سازگاری‌های فیزیولوژیکی، در بیان فاکتورهای رونویسی PGC-1α تأثیر دارد و با توجه به تأثیرات مکمل سیترات سدیم در افزایش بیان این فاکتورهای رونویسی، به نظر می‌رسد که بتوان با بهره‌گیری از اثرهای هم‌افزایی مکمل‌یاری سیترات سدیم در کنار تمرینات HIIT، با افزایش القای بیان پروتئین‌های PGC-1α، از اثرهای فیزیولوژیکی آن‌ها در بهبود ظرفیت ورزشی و اجرا و عملکرد ورزش‌کاران بهره برد.

## سپاسگزاری

محققان لازم می‌دانند که از کارکنان آزمایشگاه سارای که با دقت بالا، آزمایش‌های بخش بلاتینگ را انجام دادند، تشکر و قدردانی کنند.

## تعارض منافع

تمامی نویسندگان در طراحی، اجرا و نگارش تمام بخش‌های پژوهش مشارکت کرده‌اند. نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ‌گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

## References


1. Fiorenza M, Gunnarsson T, Hostrup M, Iaia F, Schena F, Pilegaard H, et al. Metabolic stress-dependent regulation of the mitochondrial biogenic molecular response to high-intensity exercise in human skeletal muscle. *J Physiol.* 2018;**596**(14):2823-2840. **DOI**: 10.1113/JP275972 **PMID**: 29727016
2. Perry CG, Lally J, Holloway GP, Heigenhauser GJ, Bonen A, Spriet L. Repeated transient mRNA bursts precede increases in transcriptional and mitochondrial proteins during training in human skeletal muscle. *J Physiol.* 2010;**588**(23):4795-4810. **DOI**: 10.1113/jphysiol.2010.199448 **PMID**: 20921196
3. Gureev AP, Shaforostova EA, Popov VN. Regulation of mitochondrial biogenesis as a way for active longevity: interaction between the Nrf2 and PGC-1α signaling pathways. *Front Genet.* 2019;**10**:435. **DOI**: 10.3389/fgene.2019.00435 **PMID**: 31139208
4. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *J Physiol.* 2010;**588**(6):1011-1022. **DOI**: 10.1113/jphysiol.2009.181743 **PMID**: 20100740
5. Adhihetty PJ, Uguccioni G, Leick L, Hidalgo J, Pilegaard H, Hood DA. The role of PGC-1α on mitochondrial function and apoptotic susceptibility in muscle. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2009;**297**(1):C217-C25. **DOI**: 10.1152/ajpcell.00070.2009 **PMID**: 19439529
6. Kruk J, Duchnik E. Oxidative stress and skin diseases: possible role of physical activity. *Asian Pac J Cancer.* 2014;**15**(2):561-568. **DOI**: 10.7314/apjcp.2014.15.2.561 **PMID**: 24568458
7. Taylor EB, Lamb JD, Hurst RW, Chesser DG, Ellingson WJ, Greenwood LJ, et al. Endurance training increases skeletal muscle LKB1 and PGC-1α protein abundance: effects of time and intensity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2005;**289**(6):E960-E968. **DOI**: 10.1152/ajpendo.00237.2005 **PMID**: 16014350
8. Konopka AR, Suer MK, Wolff CA, Harber MP. Markers of human skeletal muscle mitochondrial biogenesis and quality control: effects of age and aerobic exercise training. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;**69**(4):371-378. **DOI**: 10.1093/gerona/glt107 **PMID**: 23873965
9. Timmons JA, Norrbom J, Schéele C, Thonberg H, Wahlestedt C, Tesch P. Expression profiling following local muscle inactivity in humans provides new perspective on diabetes-related genes. *Genomics.* 2006;**87**(1):165-172. **DOI**: 10.1016/j.ygeno.2005.09.007 **PMID**: 16326070
10. MacInnis MJ, Gibala MJ. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *J Physiol.* 2017;**595**(9):2915-2930. **DOI**: 10.1113/JP273196 **PMID**: 27748956
11. Brandt N, Dethlefsen MM, Bangsbo J, Pilegaard HJ. PGC-1α and exercise intensity dependent adaptations in mouse skeletal muscle. *PloS One.* 2017;**12**(10):e0185993. **DOI**: 10.1371/journal.pone.0185993 **PMID**: 29049322
12. Nabilpour M, Sifi-Skishahr F, PourRahim A. The effect of high-intensity interval training with sodium citrate on the expression of pgc-1α and nrf2 in soleus muscle of rats. *Stu Med Sci.* 2023;**34**(6):299-307.
13. Mohsenzadeh M, Aghaei F, Nameni F. The effect of high intensity interval training on SIRT1 and PGC1-α gene expression insoleus muscle of type 2 diabetes in male rat. *Med J Tabriz Univ Med Sci Health Serv.* 2020;**42**(4):447-455. **DOI**: 10.34172/mj.2020.067




[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-01 ]

14. Sharafi DF, Rastegar Mogaddam Mansouri M, Abbasian S. The effect of high intensity interval training on muscular biomarkers of mitochondrial biogenesis in male rats. *J Babol Univ Med.* 2017;**19**(6):57-63.
15. Torma F, Gombos Z, Jokai M, Takeda M, Mimura T, Radak ZJ, et al. High intensity interval training and molecular adaptive response of skeletal muscle. *Sports Med Health Sci.* 2019;**1**(1):24-32. **DOI:** 10.1016/j.smhs.2019.08.003 **PMID:** 35782463
16. Scribbans TD, Vecsey S, Hankinson PB, Foster WS, Gurd BJ. The effect of training intensity on VO2max in young healthy adults: a meta-regression and meta-analysis. *Int J Exerc Sci.* 2016;**9**(2):230. **PMID:** 27182424
17. Granata C, Oliveira RS,Little JP, Renner K, Bishop DJ. Training intensity modulates changes in PGC-1α and p53 protein content and mitochondrial respiration, but not markers of mitochondrial content in human skeletal muscle. *FASEB J.* 2016;**30**(2):959-970. **DOI:** 10.1096/fj.15-276907 **PMID:** 26572168
18. de Sousa CV, Sales MM, Rosa TS, Lewis JE, de Andrade RV, Simoes HG. The antioxidant effect of exercise: a systematic review and meta-analysis. *J Sports Med.* 2017;**47**(2):277-293. **DOI:** 10.1007/s40279-016-0566-1 **PMID:** 27260682
19. Nikooie R, Moflehi D, Zand S. Lactate regulates autophagy through ROS-mediated activation of ERK1/2/m-TOR/p-70S6K pathway in skeletal muscle. *J Cell Commun Signal.* 2021;**15**(1):107-123. **DOI:** 10.1007/s12079-020-00599-8 **PMID:** 33398722
20. Guo C, Sun L, Chen X, Zhang D. Oxidative stress, mitochondrial damage and neurodegenerative diseases. *Neural Regen Res.* 2013;**8**(21):2003. **DOI:** 10.3969/j.issn.1673-5374.2013.21.009 **PMID:** 25206509
21. Cerullo G, Parimbelli M, Perna S, Pecoraro M, Liguori G, Negro M, et al. Sodium citrate supplementation: An updated revision and practical recommendations on exercise performance, hydration status, and potential risks.Transl. *Sports Med.* 2020;**3**(6):518-525. **DOI:** 10.1002/tsm2.174
22. Edge J, Bishop D, Goodman C. Effects of chronic NaHCO3 ingestion during interval training on changes to muscle buffer capacity, metabolism, and short-term endurance performance. *J Appl Physiol.* 2006;**101**(3):918-925. **DOI:** 10.1152/japplphysiol.01534.2005 **PMID:** 16627675
23. Oöpik V, Saaremets I, Medijainen L, Karelson K, Janson T, Timpmann S. Effects of sodium citrate ingestion before exercise on endurance performance in well trained college runners. *Br J Sports Med.* 2003;**37**(6):485-489. **DOI:** 10.1136/bjsm.37.6.485 **PMID:** 14665584
24. Bishop DJ, Thomas C, Moore-Morris T, Tonkonogi M, Sahlin K, Mercier A, et al. Sodium bicarbonate ingestion prior to training improves mitochondrial adaptations in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010;**299**(2):E225-E233. **DOI:** 10.1152/ajpendo.00738.2009 **PMID:** 20484007
25. Suvi S, Mooses M, Timpmann S, Medijainen L, Unt E, Ööpik VJM. Influence of sodium citrate supplementation after dehydrating exercise on responses of stress hormones to subsequent endurance cycling time-trial in the heat. *Medicina.* 2019;**55**(4):103. **DOI:** 10.3390/medicina55040103 **PMID:** 31013820
26. Mohammadpour HPJ, Azai K, Poozesh R. The effect of sodium bicarbonate supplementation on lactic acid, ammonia and exercise performance in 400 meter male runners. *J Sports Sci.* 2010;**2**(4):79-92.
27. Linossier MT, Dormois D, Bregere P, Geyssant A, Denis C. Effect of sodium citrate on performance and metabolism of human skeletal muscle during supramaximal cycling exercise. *Eur J Appl Physiol.* 1997;**76**(1):48-54. **DOI:** 10.1007/s004210050211 **PMID:** 9243169
28. DiCarlo S, Collins H, Rodenbaugh D, Smitha M, Berger R, Yeragani VJC, et al. Daily exercise reduces measures of heart rate and blood pressure variability in hypertensive rats. *Clin Exp Hypertens.* 2002;**24**(3):221-234. **DOI:** 10.1081/ceh-120003202 **PMID:** 11883793
29. Alavi F, Seify F, Nabilpour M. Effect of 8 weeks high intensity interval training with sodium citrate supplementation on PGC-1α and TFAM expression. *J Complement Med.* 2023;**12**(4):22-32. **DOI:** 10.61186/cmja.12.4.22
30. Nabilpour M, Sadegi A, Hematiafif A, Faal Pakdeh M. The effect of two months of continuous exercise with chia (Salviahispanica L.) supplement on the Internet-1 and 13 in Wistar diabetes rankings. *Feyz.* 2021;**25**(4):1047-1054. **DOI:** 10.48307/FMSJ.2021.25.4.1047
31. Nabilpour M, Sadeghi A. Effect of eight-week aerobic moderate-intensity continuous training on Il-1β and Il-13 levels of soleus muscle tissue in male diabetic rats. *Iran J Card Surg.* 2021;**21**(3):129-138.
32. Shirvani H, Arabzadeh E. Metabolic cross-talk between skeletal muscle and adipose tissue in high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training by regulation of PGC-1α. *Eat Weight Disord.* 2020;**25**:17-24. **DOI:** 10.1007/s40519-018-0491-4 **PMID:** 29480414
33. Bakhtiyari AGA, Choobineh S, Kordi MR, Hedayati M. The comparison of the influence of12-week high-intensity interval training and continuous moderate intensity training on PGC-1α and Tfam mitochondrial proteins expressions in gastrocnemius muscle of elderly rats. *Anim Biol J.* 2019;**11**(4):11-20.
34. Brookes PS, Yoon Y, Robotham JL, Anders M, Sheu SS. Calcium, ATP, and ROS: a mitochondrial love-hate triangle. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2004;**287**(4):C817-C33. **DOI:** 10.1152/ajpcell.00139.2004 **PMID:** 15355853
35. Kang C, Li J. Role of PGC-1α signaling in skeletal muscle health and disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2012;**1271**(1):110-117. **DOI:** 10.1111/j.1749-6632.2012.06738.x **PMID:** 23050972
36. Sabaratnam R, Pedersen AJ, Eskildsen TV, Kristensen JM, Wojtaszewski JF, Højlund K, et al. Exercise induction of key transcriptional regulators of metabolic adaptation in muscle is preserved in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;**104**(10):4909-4920. **DOI:** 10.1210/jc.2018-02679 **PMID:** 31135885
37. Ööpik V, Saaremets I, Timpmann S, Medijainen L, Karelson K. Effects of acute ingestion of sodium citrate on metabolism and 5-km running performance: a field study. *Can J Appl Physiol.* 2004;**29**(6):691-703. **DOI:** 10.1139/h04-044 **PMID:** 15630143
38. Percival ME, Martin BJ, Gillen JB, Skelly LE, MacInnis MJ, Green AE, et al. Sodium bicarbonate ingestion augments the increase in PGC-1α mRNA expression during recovery from intense interval exercise in human skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 2015;**119**(11):1303-1312. **DOI:** 10.1152/japplphysiol.00048.2015 **PMID:** 26384407
39. Chycki J, Kurylas A, Maszczyk A, Golas A, Zajac A. Alkaline water improves exercise-induced metabolic acidosis and enhances anaerobic exercise performance in combat sport athletes. *PloS One.* 2018;**13**(11):e0205708. **DOI:** 10.1371/journal.pone.0205708 **PMID:** 30452459
40. Gharahdaghi N, Kordi M, Gaein A. Fatigue specific functional and metabolic factors changes in response to a period of high intensity aerobic training in soccer players. *J Sport Exerc Psychol.* 2014;**5**(20):81-96.
41. Genders AJ, Martin SD, McGee SL, BishpD. A physiological drop in pH decreases mitochondrial respiration, and HDAC and Akt signaling, in L6 myocytes. *J Cell Physiol.* 2019;**316**(3):C404-C414. **DOI:** 10.1152/ajpcell.00214.2018 **PMID:** 30649921


[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-01 ]