

Mitochondrial Bioenergetic Remodeling in Type 2 Diabetes: A Comparative Analysis of the Effects of Continuous and Interval Aerobic Training on the Mitochondrial Biogenesis Axis (PGC-1 α /TFAM) and Mitochondrial Fusion–Fission Homeostasis (MFN1/DRP1) in the Skeletal Muscle of Diabetic Rats

Elham. Fanaei¹ , Elham Eftekhari Gheinani^{1*} , Jamshid. Banaei Borojeni¹ 

1. Department of Sport Sciences, Na.C., Islamic Azad University, Najafabad, Iran

* Corresponding author email address: elhameftekhari@iau.ac.ir

Article Info

Article type:

Original Research

How to cite this article:

Fanaei, E., Eftekhari Gheinani, E., & Banaei Borojeni, J. (2026). Mitochondrial Bioenergetic Remodeling in Type 2 Diabetes: A Comparative Analysis of the Effects of Continuous and Interval Aerobic Training on the Mitochondrial Biogenesis Axis (PGC-1 α /TFAM) and Mitochondrial Fusion–Fission Homeostasis (MFN1/DRP1) in the Skeletal Muscle of Diabetic Rats. *Longevity*, 4(3), 1-14.

<https://doi.org/10.61838/kman.longevity.91>



© 2026 the authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

ABSTRACT

Mitochondrial dysfunction in type 2 diabetes is one of the major mechanisms underlying the reduced metabolic capacity of skeletal muscle. The present study was conducted to compare the effects of continuous and interval aerobic training on the mitochondrial biogenesis axis, including PGC-1 α and TFAM, and on the mitochondrial fusion–fission balance, including MFN1 and DRP1, in the gastrocnemius muscle of diabetic rats. In this experimental study, male Wistar rats were assigned, following environmental acclimatization, to six groups: healthy control, healthy + continuous training, healthy + interval training, diabetic control, diabetic + continuous training, and diabetic + interval training (n = 8 per group). Diabetes was induced through a high-fat diet and intraperitoneal injection of streptozotocin. The exercise protocols were performed for eight weeks, five sessions per week. At the end of the intervention, the gastrocnemius muscle was harvested, and the relative expression levels of PGC-1 α , TFAM, MFN1, and DRP1 genes were assessed using quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) and analyzed using the 2^{− $\Delta\Delta$ Ct} method. Type 2 diabetes was associated with decreased expression of PGC-1 α , TFAM, and MFN1 and increased expression of DRP1. Both exercise interventions improved mitochondrial indices. Interval training produced a more pronounced increase in PGC-1 α and TFAM expression, whereas continuous training demonstrated a more distinct effect on modulating the MFN1 and DRP1 expression profile. The findings suggest that the structure of exercise intensity may activate different pathways of mitochondrial adaptation in diabetic skeletal muscle. Nevertheless, due to the animal-based nature of the study and the absence of certain technical qRT-PCR details in the initial version, the practical interpretation of the findings should be approached with caution and following completion of the methodological reporting.

Keywords: Type 2 Diabetes; Continuous Aerobic Training; Interval Aerobic Training; PGC-1 α ; TFAM; MFN1; DRP1; Skeletal Muscle

Extended Abstract

Introduction

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is among the most prevalent metabolic disorders worldwide and is characterized by chronic hyperglycemia, insulin resistance, and profound disturbances in energy metabolism. Skeletal muscle is the principal site of glucose disposal and energy expenditure; therefore, impairments in muscle metabolic function play a critical role in the progression of insulin resistance and metabolic dysfunction. Recent evidence suggests that mitochondrial dysfunction is a central pathological feature of T2DM and contributes significantly to reduced oxidative capacity, impaired substrate utilization, and diminished physical performance. Mitochondria are no longer viewed merely as ATP-producing organelles but rather as dynamic intracellular networks whose function depends on the coordinated regulation of mitochondrial biogenesis, fusion, fission, and turnover ([International Diabetes Federation, 2025](#); [World Health Organization, 2024](#)). Alterations in these processes can disrupt cellular energy homeostasis and accelerate the development of metabolic diseases.

Among the key regulators of mitochondrial biogenesis, peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 alpha (PGC-1 α) occupies a central position because it coordinates transcriptional programs involved in oxidative metabolism, fatty acid oxidation, and mitochondrial adaptation in skeletal muscle ([Gerhart-Hines et al., 2007](#)). Mitochondrial transcription factor A (TFAM) is another critical component of mitochondrial biogenesis that is required for mitochondrial DNA replication, transcription, and maintenance. Reductions in PGC-1 α and TFAM expression have been associated with diminished mitochondrial content and impaired oxidative function. In addition to mitochondrial biogenesis, mitochondrial quality is maintained through a dynamic balance between fusion and fission processes. Mitofusin-1 (MFN1) plays a crucial role in mitochondrial fusion and network integrity, whereas dynamin-related protein-1 (DRP1) is a principal mediator of mitochondrial fission. Excessive mitochondrial fission has been linked to increased oxidative stress, mitochondrial fragmentation, and metabolic dysfunction ([Giacomello et al., 2020](#); [Liesa & Shirihai, 2013](#)). Previous studies have demonstrated that mitochondrial dynamics are disrupted in T2DM and contribute to insulin resistance and defective skeletal muscle metabolism ([Fealy et al., 2018](#); [Pinti et al., 2019](#)).

Aerobic exercise is recognized as one of the most effective non-pharmacological interventions for improving glycemic control and metabolic health in individuals with diabetes. However, different exercise modalities may stimulate distinct molecular pathways and produce varying mitochondrial adaptations. Continuous aerobic training typically provides a sustained oxidative stimulus that promotes endurance-related adaptations, whereas interval aerobic training imposes repeated fluctuations in metabolic demand that may induce stronger activation of energy-sensing pathways and mitochondrial remodeling mechanisms ([Colberg et al., 2016](#); [Little et al., 2011](#); [Wang et al., 2017](#)). Experimental evidence has further suggested that high-intensity interval training can improve glucose-lipid metabolism and mitochondrial function in diabetic models ([Zheng et al., 2020](#)). Nevertheless, the comparative effects of continuous and interval aerobic exercise on both mitochondrial biogenesis and mitochondrial fusion–fission homeostasis within the same experimental framework remain insufficiently understood. Therefore, the present study aimed to compare the effects of eight weeks of continuous and interval aerobic training on the expression of PGC-1 α , TFAM, MFN1, and DRP1 in the gastrocnemius muscle of diabetic rats.

Methods and Materials

This experimental laboratory study employed a comparative intervention design using male Wistar rats aged approximately 8–10 weeks with an initial body weight ranging from 200 to 250 g. Following a one-week acclimatization period under controlled environmental conditions, the animals were randomly assigned to six groups: healthy control, healthy continuous training, healthy interval training, diabetic control, diabetic continuous training, and diabetic interval training, with eight animals in each group.

Type 2 diabetes was induced through a combination of a high-fat diet and intraperitoneal streptozotocin administration. Animals assigned to diabetic groups received a high-fat diet for twelve weeks and subsequently underwent a single streptozotocin injection. Seven days later, fasting blood glucose concentrations were assessed, and animals exceeding the predefined diabetic threshold were included in the diabetic cohorts. Body weight, food intake, and general health status were monitored throughout the experiment.

Before the intervention period, all exercise groups underwent a treadmill familiarization protocol. The continuous aerobic training program was performed for eight weeks, five sessions per week, with progressive increases in exercise duration and intensity. Training intensity began at approximately 55–60% of aerobic capacity and gradually increased to 70–75% by the final weeks of intervention. Running speed and exercise duration were progressively elevated throughout the training period.

The interval aerobic training protocol was also performed for eight weeks and five sessions per week. Each session began with a warm-up period followed by ten intervals of high-intensity running interspersed with active or passive recovery periods. Exercise intensity and running speed progressively increased across the intervention period, while treadmill inclination was adjusted to maintain the intended workload.

Forty-eight hours after the final exercise session and following overnight fasting, animals were anesthetized and the gastrocnemius muscle was harvested. Tissue samples were rapidly frozen and stored at -80°C until analysis. Total RNA was extracted from muscle tissue, and complementary DNA was synthesized. Quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) was employed to quantify the expression of PGC-1 α , TFAM, MFN1, and DRP1. GAPDH served as the reference gene, and relative gene expression was calculated using the $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ method. Data normality and variance homogeneity were assessed before statistical analysis. Two-way analysis of variance and Tukey post hoc tests were used to examine the effects of metabolic status, exercise intervention, and their interaction. Statistical significance was established at $p < .05$.

Findings

The diabetic model was successfully established, as evidenced by elevated fasting blood glucose concentrations, increased food consumption, and attenuation of normal body weight gain. Among diabetic groups, the diabetic interval training group exhibited the lowest fasting blood glucose values, indicating a superior metabolic response to the intervention.

Type 2 diabetes markedly reduced the expression of genes associated with mitochondrial biogenesis. Relative PGC-1 α expression decreased to 0.63-fold and TFAM expression decreased to

0.72-fold in diabetic controls compared with healthy controls. Both exercise interventions improved these indices; however, interval training produced a substantially greater response. In diabetic animals, continuous training increased PGC-1 α expression to 1.07-fold and TFAM expression to 1.04-fold, whereas interval training elevated PGC-1 α to 1.74-fold and TFAM to 1.31-fold. These findings indicate a stronger stimulatory effect of interval training on mitochondrial biogenesis-related pathways.

The diabetic condition also altered mitochondrial fusion–fission homeostasis. MFN1 expression decreased to 0.71-fold, while DRP1 expression increased to 1.56-fold in diabetic controls, demonstrating a shift toward excessive mitochondrial fission. Both exercise protocols attenuated these alterations. Continuous training increased MFN1 expression to 1.06-fold and reduced DRP1 expression to 1.21-fold. Interval training increased MFN1 expression to 1.23-fold and reduced DRP1 expression to 1.11-fold. Although both exercise modalities improved mitochondrial dynamics, continuous training demonstrated a more distinct effect on restoring the balance between fusion and fission processes.

Post hoc analyses confirmed significant differences between healthy and diabetic control groups for all mitochondrial markers. Significant improvements were observed in both exercise groups compared with diabetic controls. Interval training produced significantly greater increases in PGC-1 α and TFAM than continuous training, whereas continuous training showed a relatively stronger influence on DRP1 modulation and restoration of mitochondrial structural balance. Overall, the results demonstrated that exercise intensity structure differentially influenced mitochondrial adaptations in diabetic skeletal muscle.

Discussion and Conclusion

The present study demonstrated that type 2 diabetes induced profound alterations in mitochondrial biogenesis and mitochondrial dynamics within skeletal muscle. Reduced expression of PGC-1 α , TFAM, and MFN1 together with elevated DRP1 expression suggests impaired mitochondrial renewal, diminished mitochondrial network integrity, and an increased tendency toward mitochondrial fragmentation. These changes are consistent with the concept that mitochondrial dysfunction is a major contributor to metabolic impairment in diabetic skeletal muscle.

Both exercise interventions effectively reversed many of these molecular disturbances. The enhancement of PGC-1 α and TFAM expression following exercise indicates that aerobic training stimulates mitochondrial biogenesis and improves the oxidative capacity of skeletal muscle. The particularly strong response observed following interval training suggests that repeated fluctuations in energy demand may provide a more potent stimulus for activating transcriptional pathways involved in mitochondrial remodeling. Greater metabolic stress during interval exercise may promote stronger adaptive signaling responses and consequently greater enhancement of mitochondrial biogenesis.

The observed modifications in MFN1 and DRP1 expression further indicate that exercise contributes to the restoration of mitochondrial network homeostasis. Improvements in fusion–fission balance are important because mitochondrial morphology and connectivity are closely linked to cellular energy efficiency and metabolic flexibility. The results suggest that continuous aerobic training may be particularly effective in reducing excessive mitochondrial fission and preserving mitochondrial structural integrity. Consequently, the two exercise modalities appear to influence different dimensions of mitochondrial adaptation, with interval training exerting stronger effects on mitochondrial biogenesis and continuous training exerting more pronounced effects on mitochondrial fusion–fission regulation.

From a translational perspective, these findings highlight the importance of exercise prescription characteristics in the management of metabolic disorders. The structure and intensity of exercise may determine the predominant cellular pathways that are activated during adaptation. Therefore, selecting an appropriate exercise modality could allow targeted enhancement of specific mitochondrial functions depending on therapeutic objectives.

In conclusion, eight weeks of continuous and interval aerobic training effectively ameliorated diabetes-induced disturbances in mitochondrial gene expression within skeletal muscle. Interval training produced greater increases in PGC-1 α and TFAM, whereas continuous training demonstrated a more pronounced influence on MFN1 and DRP1 regulation. These findings indicate that exercise intensity structure can activate distinct pathways of mitochondrial remodeling in diabetic skeletal muscle. Although both training modalities were beneficial, their differential effects on mitochondrial biogenesis and mitochondrial dynamics suggest complementary mechanisms of adaptation that may be valuable for future metabolic intervention strategies.

Conflict of Interest

There is no conflict of interest in conducting the present study.

Acknowledgments

We sincerely thank all participants who, despite the numerous challenges we faced, supported us in completing this research.

Authors' Contributions

Elham Fanaei contributed to the implementation of the study, data collection, and preparation of the initial manuscript draft. Elham Eftekhari Gheinani was responsible for the study design, scientific supervision, methodology, and revision of the final manuscript. Jamshid Banaei Borojeni contributed to scientific supervision, methodology, and the specialized review of the manuscript.

Ethical Considerations

This study was approved by the Ethics Committee of Islamic Azad University, Najafabad Branch, under ethical approval code IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1405.086. Animal housing, interventions, anesthesia, and tissue sampling were conducted in accordance with the principles of laboratory animal welfare, the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, and the ARRIVE 2.0 reporting guidelines ([National Research, 2011](#); [Percie du Sert et al., 2020](#)). In the initial version of the manuscript, information regarding the exact randomization procedure, blinding methods, anesthesia dosage, euthanasia protocol, and animal exclusion criteria was incomplete and should be supplemented using the corresponding laboratory records.

Data Transparency

The data and sources used in this study will be made available upon request from the corresponding author, in compliance with copyright regulations.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research and/or publication of this article.

بازآرایی زیست‌انرژی میتوکندری در دیابت نوع ۲: تحلیل تطبیقی اثر تمرینات هوازی تداومی و تناوبی بر محور بیوژنز میتوکندری (PGC-1 α /TFAM) و همئوستاز فیوژن- فوسیون میتوکندری (MFN1/DRP1) در عضله اسکلتی رت‌های دیابتی

الهام فنایی^۱، الهام افتخاری قینانی^{۱*}، جمشید بنایی بروجنی^۱

۱. گروه علوم ورزشی، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

*ایمیل نویسنده مسئول: elhameftekhari@iau.ac.ir

اطلاعات مقاله

چکیده

نوع مقاله

پژوهشی/اصیل

نحوه استناد به این مقاله:

محمدی زائر، سارا، انجم شعاع، زهرا، سلاحه، سنجر، نظری، اکبر، و پور رشیدی، رستم. (۱۴۰۵). بازآرایی زیست‌انرژی میتوکندری در دیابت نوع ۲: تحلیل تطبیقی اثر تمرینات هوازی تداومی و تناوبی بر محور بیوژنز میتوکندری (PGC-1 α /TFAM) و همئوستاز فیوژن-فوسیون میتوکندری (MFN1/DRP1) در عضله اسکلتی رت‌های دیابتی. طول عمر، ۴(۳)، ۱-۱۴.



© ۱۴۰۵ تمامی حقوق انتشار این مقاله متعلق به نویسنده است. انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با گواهی (CC BY-NC 4.0) صورت گرفته است.

اختلال عملکرد میتوکندری در دیابت نوع ۲، یکی از سازوکارهای مهم کاهش ظرفیت متابولیکی عضله اسکلتی است. پژوهش حاضر با هدف مقایسه اثر تمرینات هوازی تداومی و تناوبی بر محور بیوژنز میتوکندری شامل PGC-1 α و TFAM و بر تعادل فیوژن-فوسیون میتوکندری شامل MFN و DRP1 در عضله گاستروکنمیوس رت‌های دیابتی انجام شد. در این مطالعه تجربی، رت‌های نر ویستار پس از سازگاری محیطی به شش گروه کنترل سالم، سالم + تمرین تداومی، سالم + تمرین تناوبی، کنترل دیابتی، دیابتی + تمرین تداومی و دیابتی + تمرین تناوبی تقسیم شدند (n = ۸ در هر گروه). دیابت با رژیم غذایی پرچرب و تزریق درون‌صفافی استرپتوزوتوسین القا شد. تمرینات به مدت هشت هفته و پنج جلسه در هفته اجرا شدند. پس از پایان مداخله، عضله گاستروکنمیوس استخراج شد و بیان نسبی ژن‌های PGC-1 α ، TFAM، MFN و DRP1 با روش qRT-PCR و محاسبه فرمول ۲ به توان منفی $\Delta\Delta Ct$ تحلیل گردید. دیابت نوع ۲ با کاهش بیان PGC-1 α ، TFAM و MFN و افزایش DRP1 همراه بود. هر دو مداخله تمرینی شاخص‌های میتوکندیایی را بهبود دادند. تمرین تناوبی افزایش برجسته‌تری در PGC-1 α و TFAM ایجاد کرد؛ در حالی که تمرین تداومی اثر مشخص‌تری بر تعدیل الگوی MFN و DRP1 نشان داد. یافته‌ها نشان می‌دهد که ساختار شدت تمرین می‌تواند مسیرهای متفاوتی از سازگاری میتوکندیایی را در عضله اسکلتی دیابتی فعال کند. با وجود این، به دلیل ماهیت حیوانی مطالعه و نبود برخی جزئیات فنی qRT-PCR در نسخه اولیه، تفسیر کاربردی نتایج باید با احتیاط و پس از تکمیل گزارش روش‌شناسی انجام شود.

کلیدواژه‌گان: دیابت نوع ۲؛ تمرین هوازی تداومی؛ تمرین هوازی تناوبی؛ PGC-1 α ؛ TFAM؛ MFN؛ DRP1؛ عضله اسکلتی

مقدمه

دیابت نوع ۲ یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیکی جهان است و با افزایش پایدار قند خون، مقاومت به انسولین و اختلال در مصرف و ذخیره‌سازی سوبستراهای انرژی شناخته می‌شود. عضله اسکلتی سهم عمده‌ای در برداشت گلوکز و مصرف انرژی دارد؛ بنابراین، اختلال میتوکندریایی در این بافت می‌تواند در تداوم مقاومت به انسولین، کاهش ظرفیت اکسیداتیو و افت توان عملکردی نقش مستقیم داشته باشد بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت (۲۰۲۴) و فدراسیون بین‌المللی دیابت (۲۰۲۵) میتوکندری فقط محل تولید ATP نیست (World Health Organization, 2024; International Diabetes Federation, 2025)؛ بلکه یک شبکه پویا است که ظرفیت آن به تعادل میان بیوژنز، فیوژن، فیسوژن و حذف میتوکندری‌های آسیب‌دیده وابسته است. PGC-1 α یکی از تنظیم‌کننده‌های مرکزی بیوژنز میتوکندری و سازگاری اکسیداتیو عضله است و از طریق فعال‌سازی مجموعه‌ای از مسیرهای رونویسی، ظرفیت اکسیداتیو و مصرف اسیدهای چرب را تحت تأثیر قرار می‌دهد (Gerhart-Hines et al., 2007). TFAM نیز برای رونویسی و پایداری DNA میتوکندریایی ضروری است و کاهش آن می‌تواند ظرفیت نگهداری و تکثیر ژنوم میتوکندری را محدود کند. از سوی دیگر، کیفیت شبکه میتوکندریایی به تعادل میان فیوژن و فیسوژن بستگی دارد. MFN1 در اتصال و یکپارچگی شبکه میتوکندریایی نقش دارد؛ در حالی که DRP1 یکی از اجزای اصلی فیسوژن میتوکندری است. افزایش کنترل‌نشده فیسوژن می‌تواند با قطعه‌قطعه شدن شبکه میتوکندریایی، افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش کارایی متابولیکی همراه شود (Liesa & Shirihai, 2013; Giacomello et al., 2020). در دیابت نوع ۲، شواهد نشان می‌دهد که اختلال در پویایی میتوکندری با کاهش ظرفیت اکسیداتیو و اختلال در سازوکارهای انرژی‌زایی عضله همراه است (Fealy et al., 2018; Pinti et al., 2019). تمرین هوازی یکی از مهم‌ترین مداخلات غیر دارویی برای بهبود کنترل گلوکز و سلامت متابولیکی است. با این حال، نوع و ساختار شدت تمرین می‌تواند مسیرهای متفاوتی از سازگاری سلولی را فعال کند. تمرین تداومی معمولاً یک محرک پایدار برای افزایش ظرفیت اکسیداتیو ایجاد می‌کند؛ در حالی که تمرین تناوبی با ایجاد نوسان‌های شدیدتر در تقاضای انرژی، ممکن است فعال‌سازی قوی‌تری در مسیرهای وابسته به فشار متابولیکی ایجاد کند (Little et al., 2011; Wang et al., 2017; Colberg et al., 2016).

مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که تمرین تناوبی می‌تواند بخشی از اختلالات متابولیسم گلوکز-چربی و شاخص‌های میتوکندریایی را در مدل‌های دیابت تعدیل کند (Zheng et al., 2020). با این حال، هنوز روشن نیست که تمرین تداومی و تمرین تناوبی در یک چارچوب تجربی واحد، چه تفاوتی در بیان همزمان ژن‌های مرتبط با بیوژنز و فیوژن-فیسوژن میتوکندری ایجاد می‌کنند. از این رو، هدف مطالعه حاضر مقایسه اثر هشت هفته تمرین هوازی تداومی و تناوبی بر بیان PGC-1 α ، TFAM، MFN1 و DRP1 در عضله گاستروکنمیوس رت‌های دیابتی بود.

روش پژوهش

طرح پژوهش و حیوانات

این پژوهش یک مطالعه تجربی آزمایشگاهی با طرح مداخله‌ای و مقایسه‌ای بود. نمونه‌ها شامل رت‌های نر ویستار با سن تقریبی ۸ تا ۱۰ هفته و وزن اولیه ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم بودند. حیوانات پس از انتقال به آزمایشگاه، یک هفته در شرایط استاندارد شامل دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، رطوبت کنترل‌شده و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. سپس به صورت

تصادفی در شش گروه هشت‌تایی قرار گرفتند: کنترل سالم، سالم + تمرین تداومی، سالم + تمرین تناوبی، کنترل دیابتی، دیابتی + تمرین تداومی و دیابتی + تمرین تناوبی.

برای القای فنوتیپ دیابت نوع ۲ از رژیم غذایی پرچرب و تزریق استرپتوزوتوسین استفاده شد. حیوانات گروه‌های دیابتی به مدت ۱۲ هفته رژیم پرچرب دریافت کردند و سپس یک نوبت استرپتوزوتوسین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت درون‌صفاقی دریافت کردند. STZ در بافر سیترات با $\text{pH} = 4.4$ حل شد و حیوانات گروه‌های سالم/شم فقط بافر سیترات دریافت کردند. هفت روز پس از تزریق، قند خون ناشتا از خون دم اندازه‌گیری شد و حیواناتی با قند خون ناشتا بالاتر از ۱۳,۸ میلی‌مول بر لیتر به عنوان دیابتی وارد ادامه مطالعه شدند. وزن بدن، دریافت غذا و وضعیت عمومی حیوانات در طول مطالعه پایش شد.

پروتکل تمرین

پیش از شروع مداخله، حیوانات گروه‌های تمرینی پنج روز با تردمیل آشنا شدند؛ در این مرحله، حیوانات روزانه ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با سرعت پایین روی تردمیل حرکت کردند. تمرینات اصلی به مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته و در زمان نسبتاً ثابت روز اجرا شد. در گروه تمرین هوازی تداومی، هر جلسه با گرم‌کردن سبک آغاز شد و سپس حیوانات به صورت پیوسته روی تردمیل دویدند. شدت تمرین از حدود ۵۵ تا ۶۰ درصد ظرفیت هوازی در هفته‌های ابتدایی آغاز شد و به تدریج به حدود ۷۰ تا ۷۵ درصد در هفته‌های پایانی رسید. سرعت از حدود ۱۵ متر در دقیقه و مدت از حدود ۲۰ دقیقه در هفته اول شروع شد و در هفته‌های پایانی به حدود ۲۵ متر در دقیقه و ۵۰ تا ۶۰ دقیقه افزایش یافت.

در گروه تمرین تناوبی، هر جلسه با ۱۰ دقیقه گرم‌کردن آغاز شد و سپس ۱۰ تناوب فعالیت شدید اجرا گردید. هر تناوب شامل ۴ دقیقه دویدن با شدت بالا و ۲ دقیقه استراحت فعال یا غیرفعال بود. سرعت از حدود ۱۶ متر در دقیقه در هفته‌های ابتدایی به حدود ۲۶ متر در دقیقه در هفته‌های پایانی افزایش یافت و شیب تردمیل حدود ۲۰ تا ۲۵ درجه تنظیم شد. شدت تمرین در صورت مشاهده خستگی شدید تعدیل می‌شد.

نمونه‌گیری بافتی و سنجش بیان ژن

چهل‌وهشت ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ناشتایی شبانه، حیوانات با ترکیب کتامین و زایلازین بیهوش شدند. عضله گاستروکنمیوس به سرعت استخراج شد، با سرم فیزیولوژیک سرد شستشو داده شد، در نیتروژن مایع منجمد گردید و تا زمان آزمایش در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

برای بررسی بیان ژن‌های *PGC-1 α* , *TFAM*, *MFN1* و *DRP1*، RNA تام از بافت عضله استخراج شد. خلوص و غلظت RNA با دستگاه نانودراپ ارزیابی شد و سپس cDNA سنتز گردید. بیان ژن‌ها با روش qRT-PCR اندازه‌گیری شد. *GAPDH* به عنوان ژن مرجع استفاده شد و بیان نسبی ژن‌ها با روش فرمول ۲ به توان منفی $\Delta\Delta\text{Ct}$ محاسبه گردید (Livak & Schmittgen, 2001). با توجه به اینکه نسخه اولیه مقاله توالی پرایمرها، نام کیت استخراج RNA، مدل دستگاه qPCR، شرایط چرخه حرارتی و کارایی واکنش‌ها را گزارش نکرده بود، این اطلاعات باید پیش از ارسال نهایی به مجله، مطابق حداقل اطلاعات مورد نیاز برای گزارش qPCR تکمیل شود (Bustin et al., 2009).

تحلیل آماری

داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شدند. نرمال بودن داده‌ها با آزمون شاپیرو-ویلک و همگنی واریانس‌ها با آزمون لون بررسی شد. برای تحلیل اثر وضعیت متابولیکی (سالم/دیابتی)، نوع مداخله (کنترل، تمرین تداومی و تمرین تناوبی) و اثر متقابل وضعیت

متابولیکی × نوع تمرین، از تحلیل واریانس دوطرفه استفاده شد. برای مقایسه‌های تعقیبی از آزمون توکی استفاده شد. سطح معناداری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد. تحلیل‌ها با SPSS نسخه ۲۷ انجام شدند. در نسخه اولیه، درجات آزادی و آماره‌های کامل F برای همه متغیرها ارائه نشده بود؛ بنابراین، در این نسخه، نتایج توصیفی و مقایسه‌های تعقیبی قابل استخراج بازآرایی شده‌اند.

یافته‌ها

جدول ۱ نشان می‌دهد که مدل دیابت با افزایش قند خون ناشتا و دریافت غذا و کاهش روند طبیعی افزایش وزن همراه بود. در میان گروه‌های دیابتی، کمترین قند خون ناشتا در گروه دیابتی + تمرین تناوبی مشاهده شد.

جدول ۱

ویژگی‌های پایه، شاخص‌های متابولیکی و تأیید مدل دیابت در گروه‌های پژوهش

گروه	n	وزن اولیه (g)	وزن نهایی (g)	تغییر وزن (%)	قند خون ناشتا (mmol /L)	دریافت غذا (g/day)
کنترل سالم	۸	۲۲۱.۴ ± ۹.۸	۳۰۱.۶ ± ۱۲.۴	+۳۶.۲	۵.۴ ± ۰.۶	۲۴.۸ ± ۱.۹
سالم + تداومی	۸	۲۲۳.۱ ± ۱۰.۲	۲۸۹.۵ ± ۱۱.۶	+۲۹.۸	۵.۱ ± ۰.۵	۲۵.۲ ± ۲.۱
سالم + تناوبی	۸	۲۲۰.۷ ± ۸.۹	۲۸۵.۹ ± ۱۰.۸	+۲۹.۵	۴.۹ ± ۰.۴	۲۴.۶ ± ۱.۸
کنترل دیابتی	۸	۲۲۲.۵ ± ۹.۵	۲۴۷.۳ ± ۱۳.۷	+۱۱.۱	۱۸.۶ ± ۱.۹	۳۱.۴ ± ۲.۶
دیابتی + تداومی	۸	۲۲۱.۸ ± ۱۰.۱	۲۶۸.۴ ± ۱۲.۵	+۲۱.۰	۱۳.۹ ± ۱.۵	۲۸.۳ ± ۲.۴
دیابتی + تناوبی	۸	۲۲۳.۳ ± ۹.۷	۲۷۴.۸ ± ۱۱.۹	+۲۳.۱	۱۲.۷ ± ۱.۴	۲۷.۱ ± ۲.۲

یادداشت. مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند. داده‌ها از نسخه ارسالی بازآرایی شده‌اند.

بر اساس جدول ۲، دیابت نوع ۲ بیان نسبی $PGC-1\alpha$ و TFAM را کاهش داد. هر دو مداخله تمرینی باعث افزایش بیان این دو ژن شدند؛ اما شدت پاسخ در گروه تمرین تناوبی بیشتر بود. بیشترین بیان نسبی $PGC-1\alpha$ در گروه دیابتی + تمرین تناوبی مشاهده شد.

جدول ۲

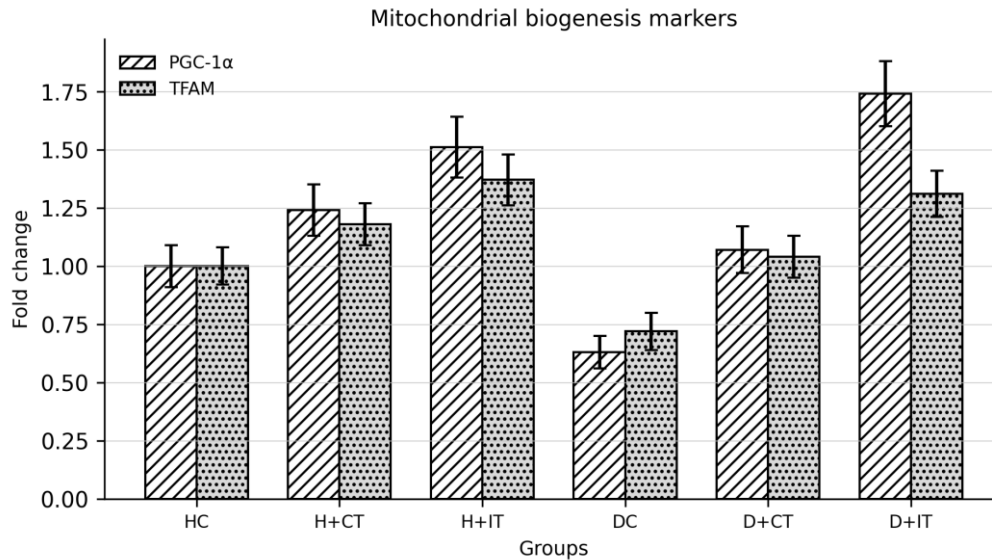
بیان نسبی ژن‌های محور بیوژنز میتوکندری در گروه‌های پژوهش

گروه	$PGC-1\alpha$ Fol d change	تغییر (%) $PGC-1\alpha$	TFAM Fol d change	تغییر (%) TFAM
کنترل سالم	۱.۰۰	۰	۱.۰۰	۰
سالم + تداومی	۱.۲۴	+۲۴	۱.۱۸	+۱۸
سالم + تناوبی	۱.۵۱	+۵۱	۱.۳۷	+۳۷
کنترل دیابتی	۰.۶۳	-۳۷	۰.۷۲	-۲۸
دیابتی + تداومی	۱.۰۷	+۷	۱.۰۴	+۴
دیابتی + تناوبی	۱.۷۴	+۷۴	۱.۳۱	+۳۱

یادداشت. گروه کنترل سالم به عنوان کالیبراتور با Fold change = 1.00 در نظر گرفته شد.

شکل ۱

نمای سیاه‌وسفید بیان نسبی PGC-1 α و TFAM در گروه‌های پژوهش. HC: کنترل سالم؛ H+CT: سالم + تداومی؛ H+IT: سالم + تناوبی؛ DC: کنترل دیابتی؛ D+CT: دیابتی + تداومی؛ D+IT: دیابتی + تناوبی.



جدول ۳ نشان می‌دهد که دیابت با کاهش MFN1 و افزایش DRP1 همراه بود؛ الگویی که با اختلال در تعادل فیوژن-فیسین میتوکندری سازگار است. هر دو نوع تمرین این الگو را تعدیل کردند. در داده‌های موجود، تمرین تداومی اثر مشخص‌تری بر کاهش DRP1 و بازگردانی نسبی MFN1 نشان داد.

جدول ۳

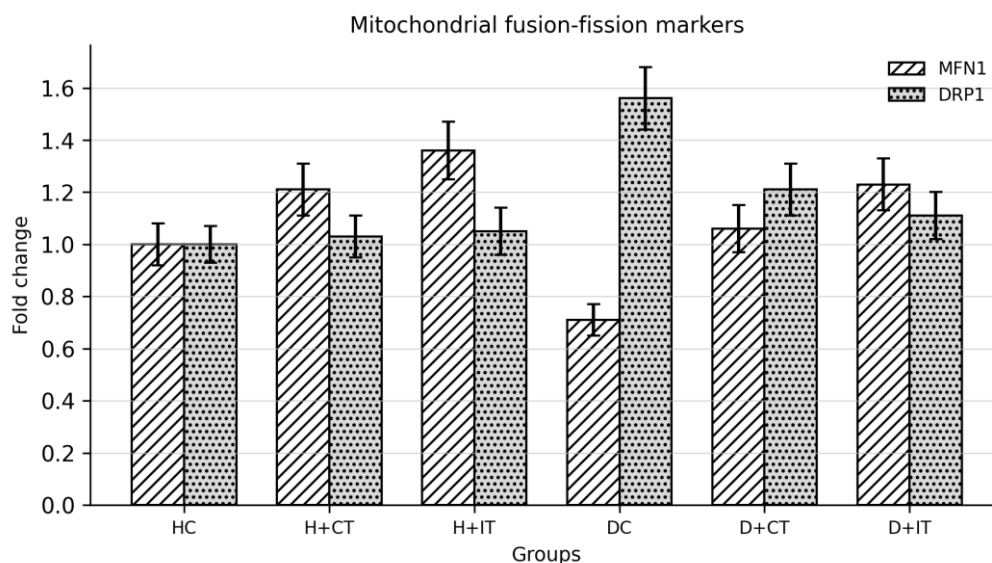
بیان نسبی ژن‌های مرتبط با فیوژن-فیسین میتوکندری در گروه‌های پژوهش

گروه	MFN1 Fol d change	تغییر(%) MFN1	DRP1 Fol d change	تغییر(%) DRP1
کنترل سالم	۱.۰۰	۰	۱.۰۰	۰
سالم + تداومی	۱.۲۱	+۲۱	۱.۰۳	+۳
سالم + تناوبی	۱.۳۶	+۳۶	۱.۰۵	+۵
کنترل دیابتی	۰.۷۱	-۲۹	۱.۵۶	+۵۶
دیابتی + تداومی	۱.۰۶	+۶	۱.۲۱	+۲۱
دیابتی + تناوبی	۱.۲۳	+۲۳	۱.۱۱	+۱۱

یادداشت: افزایش DRP1 به تنهایی الزاماً نشانه سازگاری مطلوب نیست و باید در کنار MFN1 و وضعیت متابولیکی تفسیر شود.

شکل ۲

نمای سیاه‌وسفید بیان نسبی MFN1 و DRP1 در گروه‌های پژوهش. اختصارات گروه‌ها مطابق شکل ۱ است.



جدول ۴

مقایسه‌های تعقیبی منتخب و خلاصه اثر تمرین بر شاخص‌های میتوکندریایی

متغیر	مقایسه	Mean difference	۹۵٪ CI	p	تفسیر اثر
PGC-1 α	کنترل سالم در برابر کنترل دیابتی	۱.۱۱	۰.۷۴ t o ۱.۴۸	۰.۰۰۱	کاهش در دیابت
PGC-1 α	کنترل دیابتی در برابر دیابتی + تداومی	۰.۴۴	۰.۰۹ t o ۰.۷۹	۰.۰۱۸	بهبود با تداومی
PGC-1 α	کنترل دیابتی در برابر دیابتی + تناوبی	۱.۱۱	۰.۶۳ t o ۱.۵۹	۰.۰۰۱	بهبود قوی‌تر با تناوبی
PGC-1 α	دیابتی + تداومی در برابر دیابتی + تناوبی	۰.۶۷	۰.۱۱ t o ۰.۹۲	۰.۰۲۷	تناوبی قوی‌تر
TFAM	کنترل سالم در برابر کنترل دیابتی	۰.۵۹	۰.۳۱ t o ۰.۹۷	۰.۰۰۴	کاهش در دیابت
TFAM	کنترل دیابتی در برابر دیابتی + تداومی	۰.۲۹	۰.۰۲ t o ۰.۵۸	۰.۰۴۱	بهبود با تداومی
TFAM	کنترل دیابتی در برابر دیابتی + تناوبی	۰.۵۹	۰.۲۸ t o ۰.۹۱	۰.۰۰۶	بهبود قوی‌تر با تناوبی
TFAM	دیابتی + تداومی در برابر دیابتی + تناوبی	۰.۲۷	۰.۰۳ t o ۰.۵۴	۰.۰۳۹	تناوبی قوی‌تر
MFN	کنترل سالم در برابر کنترل دیابتی	۰.۷۷	۰.۳۶ t o ۱.۰۵	۰.۰۰۲	کاهش در دیابت
MFN	کنترل دیابتی در برابر دیابتی + تداومی	۰.۳۵	۰.۰۵ t o ۰.۶۳	۰.۰۲۷	بهبود با تداومی
MFN	کنترل دیابتی در برابر دیابتی + تناوبی	۰.۴۹	۰.۱۸ t o ۰.۷۹	۰.۰۱۱	بهبود با تناوبی
MFN	دیابتی + تداومی در برابر دیابتی + تناوبی	۰.۲۱	۰.۰۱ t o ۰.۴۲	۰.۰۴۸	تناوبی بالاتر
DRP1	کنترل سالم در برابر کنترل دیابتی	۰.۸۹	۰.۴۱ t o ۱.۲۲	۰.۰۰۱	افزایش در دیابت
DRP1	کنترل دیابتی در برابر دیابتی + تداومی	۰.۳۹	۰.۰۸ t o ۰.۷۱	۰.۰۱۲	کاهش بیشتر با تداومی
DRP1	کنترل دیابتی در برابر دیابتی + تناوبی	۰.۳۲	۰.۰۶ t o ۰.۵۸	۰.۰۲۱	کاهش با تناوبی
DRP1	دیابتی + تداومی در برابر دیابتی + تناوبی	۰.۱۸	۰.۰۱ t o ۰.۳۷	۰.۰۴۴	تداومی در تعدیل DRP1 قوی‌تر

بحث و نتیجه‌گیری

هدف این مطالعه مقایسه اثر تمرینات هوازی تداومی و تناوبی بر بیان ژن‌های مرتبط با بیوژنز و پویایی میتوکندری در عضله اسکلتی رت‌های دیابتی بود. یافته‌ها نشان داد که دیابت موجب کاهش PGC-1 α , TFAM, MFN1 و افزایش DRP1 شد. این الگو با تضعیف ظرفیت بیوژنز میتوکندری، کاهش یکپارچگی شبکه میتوکندریایی و افزایش گرایش به فسیون سازگار است. افزایش PGC-1 α و TFAM پس از تمرین، به ویژه در گروه تمرین تناوبی، نشان می‌دهد که نوسان شدیدتر تقاضای انرژی ممکن است محرک قوی‌تری برای مسیرهای رونویسی وابسته به بیوژنز میتوکندری باشد. این یافته با منطبق فیزیولوژیک تمرین تناوبی سازگار است؛ زیرا دوره‌های شدت بالا باعث افزایش فشار متابولیکی، تغییر نسبت AMP/ATP و فعال‌سازی مسیرهای مرتبط با تنظیم انرژی می‌شوند. البته از آنجا که AMPK، پروتئین PGC-1 α و محتوای میتوکندریایی مستقیماً در این مطالعه سنجیده نشده‌اند، تفسیر مکانیکی باید محتاطانه باشد.

در مقابل، الگوی MFN1 و DRP1 نشان داد که تمرین تداومی می‌تواند نقش مهمی در بازگردانی تعادل ساختاری شبکه میتوکندریایی داشته باشد. کاهش DRP1 در گروه‌های تمرینی، به ویژه در تمرین تداومی، می‌تواند نشان‌دهنده کاهش فشار فسیون بیش از حد باشد. با این حال، چون فقط بیان ژنی اندازه‌گیری شده است و بیان پروتئین، فسفریلاسیون DRP1 یا مورفولوژی واقعی شبکه میتوکندریایی بررسی نشده‌اند، نمی‌توان با قطعیت درباره دینامیک عملکردی میتوکندری نتیجه‌گیری کرد. نتایج حاضر از نظر کلی با شواهد قبلی درباره اثر تمرین بر سازگاری‌های متابولیکی و میتوکندریایی در دیابت همسو است. ژنگ و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که تمرین تناوبی شدید می‌تواند متابولیسم گلوکز-چربی و شاخص‌های مرتبط با میتوکندری را در عضله اسکلتی مدل دیابتی بهبود دهد (Zheng et al., 2020). چاوانل و همکاران (۲۰۱۷) نیز نشان دادند که تمرین تناوبی در برخی شاخص‌های کنترل گلیسمی مؤثرتر از تمرین تداومی است؛ هرچند سازگاری‌های میتوکندریایی در همه مطالعات یکسان گزارش نشده است. این تفاوت‌ها احتمالاً به مدل حیوانی، شدت تمرین، مدت مداخله، نوع عضله و روش سنجش بستگی دارد (Chavanelle et al., 2017).

از نظر کاربردی، داده‌های مطالعه حاضر را باید به عنوان شواهد پیش‌بالینی تفسیر کرد، نه توصیه مستقیم بالینی برای بیماران. نتایج نشان می‌دهد که ساختار شدت تمرین ممکن است مسیرهای متفاوتی از سازگاری میتوکندریایی را فعال کند: تمرین تناوبی بیشتر با محور بیوژنز و تمرین تداومی بیشتر با تعدیل تعادل فیوژن-فسیون مرتبط بود. این تفکیک می‌تواند برای طراحی مطالعات انسانی آینده مفید باشد.

محدودیت‌ها

این مطالعه محدودیت‌هایی دارد. نخست، مدل حیوانی استفاده شده، هرچند برای مطالعه اختلالات دیابتی مفید است، به طور کامل قابل تعمیم به انسان نیست. دوم، تأیید کامل فنوتیپ دیابت نوع ۲ فقط با قند خون ناشتا کافی نیست و بهتر است در گزارش نهایی، شاخص‌هایی مانند انسولین، HOMA-IR یا آزمون تحمل گلوکز نیز ارائه شود.

سوم، مقاله اولیه توالی پرایمرها، مشخصات کیت‌ها، مدل دستگاه qPCR، شرایط چرخه حرارتی و کارایی پرایمرها را گزارش نکرده بود؛ این موارد باید پیش از ارسال به مجله تکمیل شوند. چهارم، مطالعه فقط بیان ژنی را بررسی کرده و سنجش پروتئینی، فعالیت آنزیمی، تصویربرداری میتوکندری و شاخص‌های عملکردی مانند OCR یا ATP در این مقاله گزارش نشده است. پنجم، حجم تمرین دو پروتکل از نظر کار کل یا انرژی مصرفی هم‌حجم‌سازی نشده بود و این مسئله می‌تواند بر تفسیر تفاوت تمرین تداومی و تناوبی اثر بگذارد.

نتیجه‌گیری

هشت هفته تمرین هوازی تداومی و تناوبی توانست بخشی از اختلالات ژنی مرتبط با بیوژنز و پویایی میتوکندری را در عضله اسکلتی رت‌های دیابتی تعدیل کند. تمرین تناوبی پاسخ برجسته‌تری در افزایش PGC-1 α و TFAM نشان داد؛ در حالی که تمرین تداومی اثر مشخص‌تری بر تعدیل MFN1 و DRP1 داشت. این یافته‌ها نشان می‌دهد که ساختار شدت تمرین می‌تواند مسیرهای متفاوتی از بازآرایی میتوکندریایی را فعال کند. با این حال، برای انتشار نهایی، تکمیل جزئیات qRT-PCR، گزارش کامل آزمون‌های آماری و پرهیز از تعمیم مستقیم نتایج حیوانی به انسان ضروری است.

تعارض منافع

در انجام مطالعه حاضر، هیچ‌گونه تضاد منافی وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

محققان بر خود لازم می‌دانند از تمامی افرادی که با پژوهشگران همکاری صمیمانه‌ای داشتند، تشکر نمایند.

مشارکت نویسندگان

الهام فناپی در اجرای مطالعه، گردآوری داده‌ها و آماده‌سازی نسخه اولیه مقاله مشارکت داشته است. الهام افتخاری قینانی در طراحی پژوهش، نظارت علمی، روش‌شناسی و بازبینی نسخه نهایی نقش داشته است. جمشید بنایی بروجنی در نظارت علمی، روش‌شناسی و بازبینی تخصصی مقاله مشارکت داشته است.

موازین اخلاقی

این مطالعه با کد اخلاق IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1405.086 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد ثبت شده است. نگهداری، مداخله، بیهوشی و نمونه‌گیری حیوانات باید مطابق اصول رفاه حیوانات آزمایشگاهی، راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی و توصیه‌های ARRIVE 2.0 گزارش شود (Percie du Sert et al., 2020 National Research, 2011). در نسخه اولیه، اطلاعات مربوط به روش دقیق تصادفی‌سازی، کورسازی، دوز بیهوشی، روش یوتانازی و معیارهای حذف حیوانات کامل نبود و باید از سوابق آزمایشگاهی تکمیل شود.

شفافیت داده‌ها

داده‌ها و مآخذ پژوهش حاضر در صورت درخواست از نویسنده مسئول و ضمن رعایت اصول کپی رایت ارسال خواهد شد.

حامی مالی

این پژوهش حامی مالی نداشته است.

بیانیه استفاده از هوش مصنوعی

از ابزارهای زبانی برای ویرایش نگارشی، یکدست‌سازی ساختار مقاله و صفحه‌آرایی استفاده شده است. مسئولیت نهایی داده‌ها، تحلیل‌ها و محتوای علمی مقاله بر عهده نویسندگان است.

References

- Bustin, S. A., Benes, V., Garson, J. A., Hellems, J., Huggett, J., Kubista, M., & et al. (2009). The MIQE guidelines: Minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments. *Clinical Chemistry*, 55(4), 611-622. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.112797>
- Chavanelle, V., Boisseau, N., Otero, Y. F., Combaret, L., Dardevet, D., Montaurier, C., & et al. (2017). Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. *Scientific Reports*, 7, 204. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00276-8>
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., & et al. (2016). Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 39(11), 2065-2079. <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>
- Fealy, C. E., Mulya, A., Axelrod, C. L., & Kirwan, J. P. (2018). Mitochondrial dynamics in skeletal muscle insulin resistance and type 2 diabetes. *Translational Research*, 202, 69-82. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2018.07.011>
- Gerhart-Hines, Z., Rodgers, J. T., Bare, O., Lerin, C., Kim, S. H., Mostoslavsky, R., Alt, F. W., Wu, Z., & Puigserver, P. (2007). Metabolic control of muscle mitochondrial function and fatty acid oxidation through SIRT1/PGC-1 alpha. *The EMBO Journal*, 26(7), 1913-1923. <https://doi.org/10.1038/sj.emboj.7601633>
- Giacomello, M., Pyakurel, A., Glytsou, C., & Scorrano, L. (2020). The cell biology of mitochondrial membrane dynamics. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 21(4), 204-224. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-0210-7>
- International Diabetes Federation. (2025). *IDF Diabetes Atlas* (11th ed.). International Diabetes Federation.
- Liesa, M., & Shirihai, O. S. (2013). Mitochondrial dynamics in the regulation of nutrient utilization and energy expenditure. *Cell Metabolism*, 17(4), 491-506. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.03.002>
- Little, J. P., Gillen, J. B., Percival, M. E., Safdar, A., Tarnopolsky, M. A., Punthakee, Z., Jung, M. E., & Gibala, M. J. (2011). Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology*, 111(6), 1554-1560. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00921.2011>
- Livak, K. J., & Schmittgen, T. D. (2001). Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta CT}$ method. *Methods*, 25(4), 402-408. <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>
- National Research, C. (2011). *Guide for the care and use of laboratory animals* (8th ed.). National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/12910>
- Percie du Sert, N., Hurst, V., Ahluwalia, A., Alam, S., Avey, M. T., Baker, M., & et al. (2020). The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLOS Biology*, 18(7), e3000410. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>
- Pinti, M. V., Fink, G. K., Hathaway, Q. A., Durr, A. J., Kunovac, A., & Hollander, J. M. (2019). Mitochondrial dysfunction in type 2 diabetes mellitus: An organ-based analysis. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 316(2), E268-E285. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00314.2018>
- Wang, N., Liu, Y., Ma, Y., & Wen, D. (2017). High-intensity interval versus moderate-intensity continuous training: Superior metabolic benefits in diet-induced obesity mice. *Life Sciences*, 191, 122-131. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.08.023>
- World Health Organization. (2024). *Diabetes* (WHO fact sheet, Issue).
- Zheng, L., Rao, Z., Guo, Y., Chen, P., & Xiao, W. (2020). High-intensity interval training restores glycolipid metabolism and mitochondrial function in skeletal muscle of mice with type 2 diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 561. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00561>