

Research Paper

The Effect of High-Intensity Interval Training and Young Rat Plasma Injection on Bone Morphology in Aged Male Rats



Fatemeh Dareini¹, Seyed Alireza Hosseini Kakhak^{2*}, Bashir Sobhani³

1. PhD Student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.
2. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.
3. PhD Student Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

Use your device to scan
and read the article online



Citation Dareini F, Hosseini Kakhak SAR, Sobhani B. [The Effect of High-Intensity Interval Training and Young Rat Plasma Injection on Bone Morphology in Aged Male Rats(Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2025; 24(3):280-291. 10.32592/jsmj.24.2.114

<http://www.doi.org/10.32592/jsmj.24.2.114>

ABSTRACT

Background and Objectives : High-Intensity Interval Training (HIIT) and plasma injection from young rats are novel approaches for improving bone metabolism in aging. This study aimed to investigate the effects of HIIT and plasma injection from young rats (both exercised and non-exercised) on the morphology of bone cells (osteoblasts, osteoclasts, and osteocytes) in aged male rats.

Subjects and Methods : This experimental study included 35 aged male Wistar rats (22 months old) which were divided into five groups: 1) HIIT, 2) plasma injection from exercised young rats (PInt), 3) plasma injection from non-exercised young rats (PInC), 4) saline placebo injection (Sham), and 5) control (Cont). The HIIT protocol was conducted over 6 weeks, five sessions per week, consisting of 30-second intervals at 80-95% of maximal speed followed by 60 seconds of rest at 50-60% of maximal speed. Plasma collected from exercised and non-exercised young rats was injected intravenously. After the intervention, femoral bone cell morphology was assessed using hematoxylin and eosin staining.

Results HIIT significantly increased osteoblasts and decreased osteoclasts. A significant increase in osteoblasts was observed in the PInt group, while the PInC group showed a significant decrease in osteoclasts and an increase in osteocytes. No significant difference was found between the HIIT and PInt groups. However, the effect of HIIT on osteoblasts and osteoclasts was greater compared to the PInC group.

Conclusion : HIIT and plasma injection from young rats (both exercised and non-exercised) improved bone cell morphology in aged rats. These findings suggest that both interventions may contribute to enhancing bone health.

Keywords Aging, High-intensity interval training, Plasma, Bone morphology.

Received: 3 June 2025

Accepted: 6 July 2025

■ ■
*** Corresponding Author:**

Seyed Alireza Hosseini Kakhak

Address: Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

Tel: 09125497209

E-Mail: hosseini@um.ac.ir

Extended Abstract

Introduction

Bone is a living and dynamic tissue that plays a crucial role in mechanical support of the body and maintaining systemic homeostasis. With aging, a significant reduction in bone mass occurs in both sexes, which, if untreated, can lead to osteoporosis and an increased risk of fractures. The balance between the activities of key bone cells is essential for maintaining bone mass and strength. However, this balance is disrupted during aging, resulting in decreased bone-forming capacity. Physical activity, especially high-intensity interval training (HIIT), stimulates bone anabolic processes by applying mechanical stress and increasing biochemical factors, which can help preserve or enhance bone density and strength. Recently, the use of young blood plasma has gained attention as a novel approach to slow aging and improve organ function. Injection of plasma from young animals into older ones has been shown to improve the function of various tissues, including bone, likely by enhancing osteoblastic differentiation and accelerating bone regeneration. Considering the importance of blood supply in bone tissue repair and the high prevalence of osteoporosis among the elderly, investigating the combined or comparative effects of HIIT and young rat plasma injection on bone morphology in aged rats holds significant value. This study aims to compare the effects of plasma injection from young (trained or untrained) rats versus high-intensity interval exercise on bone cells. The findings could contribute to developing innovative, non-pharmacological strategies for maintaining bone health during aging.

Methods

This experimental study included 35 aged male Wistar rats (20 to 24 months old) and 60 young male rats (8 weeks old). The sample size was determined using G*Power software assuming a significance level of 0.05, a power of 0.8, five groups, and an ANOVA analysis. To account for potential dropouts, the number of aged rats was increased to 35. The animals were housed under controlled conditions with standardized light-dark cycles, temperature, humidity, and free access to food and water. Inclusion criteria for animals were weight and strain similarity, physical and physiological health, and no prior participation in experiments. The study was performed in two phases. In Phase One, the young rats were randomly divided into two groups: one subjected to high-intensity interval training (HIIT) and a control group placed on a treadmill without exercise. After the training period, blood samples were collected from both groups, and plasma was separated and stored for use in Phase Two, yielding plasma derived from exercised young rats and plasma from non-exercised young rats. In Phase Two, the 35 aged rats were randomly assigned to five groups: 1) HIIT exercise group, 2) plasma injection from

exercised young rats (PInt), 3) plasma injection from non-exercised young rats (PInc), 4) saline injection control (Sham), and 5) sedentary control (Cont). Plasma or saline was injected intravenously via the lateral tail vein at 2 ml/kg body weight, 14 times over six weeks (2-3 injections per week). Prior to exercise, the aged rats were acclimated to the treadmill for 10 days, and their maximal running speed was determined through incremental speed tests until fatigue. The HIIT protocol lasted six weeks with five sessions per week, consisting of 30-second high-intensity intervals (80-95% of maximal speed) interspersed with one-minute active rest periods (50-60% of maximal speed), progressively increasing in intensity and repetitions. Twenty-four hours after the last injection or exercise session, the rats were anesthetized, and right femur bones were harvested and fixed for histological analysis. Tissue sections were prepared and stained with hematoxylin and eosin. Histomorphometric analysis was performed under 100x magnification, measuring trabecular thickness, growth plate layers, and counting osteoblasts, osteoclasts, and osteocytes using ImageJ software. Statistical analysis was conducted using ANCOVA and Bonferroni post hoc tests in SPSS version 26, setting the significance level at $p \leq 0.05$. This methodology allowed evaluation of the effects of HIIT and young plasma injections on bone morphology in aged rats.

Results

The results of the univariate analysis of variance showed significant differences among groups in terms of the levels of osteoblasts ($F=16.84$, $P=0.001$), osteoclasts ($F=6.09$, $P=0.001$), and osteocytes ($F=10.19$, $P=0.001$). The osteoblast count in the HIIT group was significantly higher compared to the PInc ($P=0.001$), Sham ($P=0.001$), and Cont ($P=0.001$) groups. Similarly, the PInt group showed a significant increase compared to the PInc ($P=0.008$) and Sham ($P=0.003$) groups. No significant differences were observed in other pairwise comparisons (Figure 1). Regarding osteoclast changes, results indicated that the HIIT ($P=0.001$), PInc ($P=0.044$), PInt ($P=0.020$), and Sham ($P=0.012$) groups had significantly lower levels compared to the Cont group. No significant differences were found in other pairwise comparisons (Figure 2). Osteocyte changes revealed several significant increases. Both the PInc and Sham groups had significantly higher osteocyte counts than the HIIT group ($P=0.001$ and $P=0.003$, respectively). Moreover, the PInc group also showed a significant increase over the Cont group ($P=0.001$), as did the Sham group ($P=0.013$). No significant differences were noted in other pairwise comparisons (Figure 3).

Conclusion

The results of the study showed that high-intensity interval training (HIIT) and injection of plasma from young rats, especially plasma from exercised young rats, have significant positive effects on bone regeneration in aged rats. HIIT improved cellular indicators related to bone health by increasing the number of osteoblasts and osteocytes and decreasing osteoclasts. Additionally, injection of young plasma, particularly from exercised animals, could mimic some of these effects, likely due to the transfer of bioactive factors induced by exercise. Therefore, both HIIT and injection of plasma from young rats, especially exercised ones, can be considered effective interventions for improving bone health during aging. The transfer of exercise-induced factors through plasma offers a novel avenue in biological therapies for age-related bone density disorders.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

All procedures of this research were conducted in accordance with the ethical principles of bioethics and the guidelines for the care and use of laboratory animals. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Ferdowsi University of Mashhad (Ref. ID: 61257). All efforts were made to minimize the suffering and distress of the animals and to use the minimum number of animals necessary to achieve the research objectives.

Funding

This article has no financial support.

Author's contributions

Fatemeh Darini was responsible for conceptualization, methodology, data analysis, initial draft preparation, editing and review, and project administration. Fatemeh Darini and Bashir Sobhani contributed to data collection, review, and conceptualization. Seyed Alireza Hosseini Kakhak performed article revisions. The final manuscript was approved by Fatemeh Darini, Seyed Alireza Hosseini Kakhak, and Bashir Sobhani.

Conflicts of interest

According to the authors, this article has no conflict of interest.

Acknowledgements

This research is part of the first author's doctoral dissertation, registered at Ferdowsi University of Mashhad (registration number: 62134). The authors express their gratitude to all those who contributed to this study.

مقاله پژوهشی

تأثیر تمرین تناوبی شدید و تزریق پلاسمای رت‌های جوان بر مورفولوژی استخوان در رت‌های نر پیر

فاطمه دارینی^۱، سید علیرضا حسینی کاخک^{۲*}، بشیر سبحانی^۳

۱. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی، مشهد، ایران

۲. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی، مشهد، ایران

۳. دانشجوی دکتری تخصصی بافت‌شناسی مقایسه‌ای، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

Use your device to scan
and read the article online**Citation** Dareini F, Hosseini Kakhak SAR, Sobhani B. [The Effect of High-Intensity Interval Training and Young Rat Plasma Injection on Bone Morphology in Aged Male Rats] (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2025; 24(3):280-291. 10.32592/jsmj.24.2.114 <http://www.doi.org/10.32592/jsmj.24.2.114>

چکیده



زمینه و هدف: تمرینات تناوبی شدید (HIIT) و تزریق پلاسمای رت‌های جوان از روش‌های نوین برای بهبود متابولیسم استخوان در سالمندی محسوب می‌شوند. هدف این مطالعه بررسی تأثیر تمرین HIIT و تزریق پلاسمای رت‌های جوان (تمرین کرده و تمرین نکرده) بر مورفولوژی سلول‌های استخوانی (استئوبلاست، استئوکلاست و استئوسیت) در رت‌های نر پیر بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۳۵ سر رت ویستار نر پیر (۲۲ ماهه) به پنج گروه تقسیم شدند: (۱) تمرین تناوبی شدید (HIIT)، (۲) تزریق پلاسمای رت‌های جوان تمرین کرده (PInt)، (۳) تزریق پلاسمای رت‌های جوان تمرین نکرده (PinC)، (۴) تزریق دارونمای سالیین (Sham) و (۵) کنترل (Cont). پروتکل تمرین HIIT به مدت شش هفته، پنج جلسه در هفته، با تناوب‌های ۳۰ ثانیه‌ای در ۸۰-۹۵ درصد سرعت بیشینه و استراحت ۶۰ ثانیه‌ای در ۵۰-۶۰ درصد سرعت بیشینه اجرا شد. پلاسمای جمع‌آوری‌شده از رت‌های جوان تمرین کرده و تمرین نکرده به صورت داخل‌وریدی تزریق گردید. پس از پایان دوره، مورفولوژی سلول‌های استخوان فمور با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-انوزین بررسی شد.

یافته‌ها: HIIT به‌طور معناداری موجب افزایش تعداد استئوبلاست‌ها و کاهش تعداد استئوکلاست‌ها شد. افزایش معنادار تعداد استئوبلاست‌ها در گروه PInt و کاهش معنادار تعداد استئوکلاست‌ها و افزایش معنادار تعداد استئوسیت‌ها در گروه PinC مشاهده شد. تفاوت معناداری بین گروه‌های HIIT و PInt مشاهده نشد، اما اثر HIIT بر تعداد استئوبلاست و استئوکلاست نسبت به گروه PinC بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: تمرین HIIT و تزریق پلاسمای رت‌های جوان (تمرین کرده و تمرین نکرده) موجب بهبود مورفولوژی سلول‌های استخوانی در رت‌های پیر شدند. این نتایج نشان می‌دهد هر دو روش مداخله می‌توانند به بهبود سلامت استخوان کمک کنند.

کلیدواژه‌ها: سالمندی، تمرین تناوبی شدید، پلاسمای رت‌های جوان، مورفولوژی استخوان

تاریخ دریافت: ۱۴ خرداد ۱۴۰۴
تاریخ پذیرش: ۱۶ تیر ۱۴۰۴

* نویسنده مسئول:

سیدعلیرضا حسینی کاخک

نشانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی، مشهد، ایران

تلفن: ۰۹۱۲۵۴۹۷۲۰۹

رایانامه: hosseini@um.ac.ir

مقدمه

همراه است (۱۶).

با توجه به اینکه استخوان حدود ۱۰ درصد از برون‌ده قلبی را دریافت می‌کند، خون‌رسانی موثر نقش مهمی در بازسازی بافتی ایفا می‌کند (۱۷). با این وجود، مطالعات محدودی به بررسی نقش عوامل خون در محیط ورزشی پرداخته‌اند (۱۸).

با توجه به روند فزاینده سالمندی جمعیت و شیوع بالای پوکی استخوان در این گروه سنی، شناسایی راهکارهای موثر برای حفظ سلامت استخوان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. اگرچه شواهدی از اثرات مثبت تزریق پلاسمای خون جوان و تمرینات ورزشی به صورت جداگانه وجود دارد، اما تاکنون اثرات ترکیبی یا مقایسه‌ای این دو رویکرد در بازسازی استخوان، به ویژه در شرایط پیری، به خوبی بررسی نشده است. چنین بررسی‌هایی می‌تواند به توسعه روش‌های نوین، غیردارویی و کم‌خطر در پیشگیری یا کاهش سرعت تحلیل استخوان در سالمندی کمک کرده و چشم‌اندازهای تازه‌ای در حوزه بازسازی بافتی و پزشکی احیاگر فراهم آورد.

با توجه به شواهدی که نشان داده‌اند تزریق پلاسمای رت‌های جوان می‌تواند فرآیندهای آنابولیک استخوان را تحریک کند (۱۶) و همچنین تمرینات ورزشی نیز اثر مشابهی بر متابولیسم استخوان دارند (۸، ۹)، سوال پژوهش حاضر این است که آیا تزریق پلاسمای رت‌های جوان (تمرین کرده و تمرین نکرده) در مقایسه با تمرینات تناوبی شدید، می‌تواند بر سطوح استئوبلاست‌ها، استئوکلاست‌ها و استئوسیت‌های استخوان در رت‌های پیر تاثیرگذار باشد یا خیر.

روش بررسی

پژوهش حاضر به صورت تجربی طراحی و اجرا شد. نمونه‌ها شامل ۳۵ سر رت صحرایی نر مسن از نژاد ویستار (۲۰ تا ۲۴ ماه) با میانگین وزن ۴۸/۱۴ ± ۴۰/۱۲۳ گرم و تعداد ۶۰ رت صحرایی جوان (هشت هفته) نر با میانگین وزن ۲۸۴/۴۰ گرم بودند. تعیین حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G^*Power و با در نظر گرفتن سطح معناداری ۰/۰۵، توان آماری ۰/۸، تعداد پنج گروه و استفاده از تحلیل واریانس انجام شد و حجم نمونه اولیه ۳۰ سر برآورد گردید. با توجه به احتمال ریزش نمونه‌ها، تعداد کل به ۳۵ سر افزایش یافت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: (۱) تشابه وزنی، (۲) تشابه نژادی، (۳) سلامت جسمی و فیزیولوژیکی، (۴) عدم سابقه استفاده در پژوهش‌های قبلی بود. حیوانات از آزمایشگاه مرکزی حیوانات رویان (کرج) تهیه شدند و در شرایط کنترل شده شامل چرخه ۱۲:۱۲ ساعت تاریکی-روشنایی، دمای ۲ ±

استخوان، بافتی زنده و پویا است که نقش مهمی در حمایت مکانیکی از بدن و حفظ هموستاز سیستمیک ایفا می‌کند (۱). با افزایش سن، کاهش قابل توجهی در توده استخوانی در هر دو جنس مشاهده می‌شود که در صورت عدم درمان، می‌تواند به بروز پوکی استخوان، به ویژه در سالمندی، منجر شود (۲).

فعالیت سلول‌های استخوانی تحت تاثیر عوامل بیوشیمیایی و مکانیکی در ریز محیط استخوان قرار دارد. زمانی که این عوامل در محدوده فیزیولوژیک عمل می‌کنند، تعادل بین تخریب و تشکیل استخوان حفظ شده و چرخه بازسازی استخوان بدون تغییر خالص در توده یا حجم آن ادامه می‌یابد (۱). استئوبلاست‌ها، استئوسیت‌ها و استئوکلاست‌ها سه سلول کلیدی در این فرآیند هستند. استئوبلاست‌ها با سنتز ماتریکس و معدنی‌سازی، نقش اصلی در استخوان‌سازی دارند، در حالی که استئوکلاست‌ها مسئول تحلیل استخوان هستند. تعادل میان این دو فرآیند برای حفظ توده و یکپارچگی اسکلتی ضروری است (۳).

با افزایش سن یا در شرایط پاتولوژیک، این تعادل بر هم خورده و موجب کاهش توده و استحکام استخوان، افزایش خطر شکستگی و در نهایت، پوکی استخوان می‌شود (۳-۶). در مطالعات حیوانی نیز مشاهده شده است که با افزایش سن، میزان آپوپتوز در استئوبلاست‌ها و استئوسیت‌ها افزایش یافته و توان استخوان‌سازی کاهش می‌یابد (۷).

از سوی دیگر، شواهد متعددی نشان می‌دهند که فعالیت ورزشی با تحریک متابولیسم استخوان، می‌تواند در حفظ یا افزایش تراکم استخوان موثر باشد (۸، ۹). ورزش از طریق اعمال تنش مکانیکی و افزایش عوامل بیوشیمیایی در خون، فرآیندهای آنابولیک استخوان را تقویت می‌کند (۱۰). در حالی که تمرینات استقامتی با شدت پایین ممکن است تاثیر محدودی داشته باشند، تمرینات با شدت متوسط تا زیاد، به ویژه تمرینات تناوبی شدید (HIIT: High-intensity interval training)، موجب افزایش تراکم و استحکام استخوان شده‌اند (۸، ۱۱-۱۳).

در سال‌های اخیر، استفاده از پلاسمای خون جوان به عنوان روشی نوین برای کند کردن روند پیری و بهبود عملکرد اندام‌ها، مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است (۱۴). خون جوان حاوی عوامل فعالی است که می‌توانند برخی ویژگی‌های مرتبط با پیری را در اندام‌های مختلف معکوس کنند (۱۵). مطالعات نشان داده‌اند که تزریق پلاسمای حیوانات جوان به حیوانات مسن موجب بهبود عملکرد قلب، نورون‌ز و بازسازی بافت‌های مغز، کلیه، کبد و حتی استخوان شده است (۱۴، ۱۵). به نظر می‌رسد گردش خون جوان با افزایش ظرفیت تمایز استئوبلاستی و تسریع بازسازی استخوانی

جندی شاپور

حیوان به خستگی برسد. خستگی زمانی در نظر گرفته شد که حیوان به پنج مرتبه هل دادن پاسخ ندهد. لازم به ذکر است به جای شوک الکتریکی از تکنیک هل دادن استفاده شد (۲۰).

پروتکل تمرین

تمرین تناوبی شدید به مدت شش هفته (پنج جلسه در هفته) انجام شد. مطابق جدول یک، هر جلسه با سه دقیقه گرم کردن (سرعت شش متر بر دقیقه) آغاز و سپس شامل ۶ تا ۱۱ اینتروال ۳۰ ثانیه‌ای با شدت بالا (۸۰ تا ۹۵ درصد حداکثر سرعت) به ترتیب در هفته اول و آخر و استراحت فعال یک دقیقه‌ای (۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر سرعت) بود.

آماده‌سازی بافت

وزن بدن رت‌ها هر دو هفته یک‌بار ارزیابی شد. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین ورزشی و تزریق در همه گروه‌ها، رت‌ها با ترکیب کتامین (۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند. سپس جداسازی استخوان فمور سمت راست در تمامی رت‌ها انجام شد و به لوله‌های حاوی فرمالین جهت انجام آزمایشات رنگ‌آمیزی منتقل شد.

روش رنگ‌آمیزی

قبل از رنگ‌آمیزی، بافت‌ها ابتدا در فرمالین ۱۰ درصد فیکس شدند و سپس طی مراحل آگیری با الکل‌های ۵۰ تا ۱۰۰ درصد به صورت دستی و خودکار آماده شدند. پس از شفاف‌سازی با محلول زایلین، بافت‌ها در پارافین قالب‌گیری و برش‌های ۵ تا ۶ میکرونی تهیه شدند. برش‌ها در بن‌ماری گرم شدند تا از چروکیدگی جلوگیری شود و سپس روی لام قرار گرفتند. رنگ‌آمیزی مقاطع شامل مراحل متوالی قرارگیری در زایلین، الکل با غلظت‌های مختلف، هماتوکسیلین، اسید الکل و اتوزین بود که با زمان‌بندی مشخص انجام شد. پس از اتمام، برش‌ها با چسب اتلان و لامل پوشانده شدند تا محافظت شوند. در این روش، هسته سلول‌ها به رنگ بنفش و سیتوپلاسم به رنگ صورتی مشاهده می‌شود. تصاویر هیستومورفومتری با بزرگنمایی ۱۰۰ برابر گرفته شده و ضخامت تراکولا و لایه‌های صفحه رشد اندازه‌گیری شد؛ همچنین تعداد سلول‌های استئوبلاست، استئوکلاست و استئوسیت در مساحت مشخص شمارش و با نرم‌افزار ImageJ تحلیل شدند (۲۱).

تجزیه و تحلیل داده‌ها: به منظور تجزیه و تحلیل آماری از روش آماری

تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ و سطح معنی‌داری ($P \leq 0.05$) انجام شد.

۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۰ تا ۷۰ درصد، غذای تجاری و آب آشامیدنی آزاد نگهداری شدند.

پژوهش در دو فاز انجام گرفت:

مرحله اول: رت‌های جوان به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: گروه اول ($n=30$) تحت تمرین HIIT قرار گرفتند و گروه دوم ($n=30$) تنها روی تردمیل قرار داده شدند (بدون تمرین). پس از آخرین جلسه، از هر دو گروه نمونه خون گرفته شد و به‌منظور جداسازی پلازما سانتریفیوژ شدند. پلاسمای استخراج‌شده در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. سپس پلاسمای هر گروه به‌صورت جداگانه جمع‌آوری، همگن‌سازی و در بخش‌های یک میلی‌لیتری برای استفاده در فاز دوم ذخیره شد. در این مرحله دو نوع پلازما تهیه شد: پلازما از رت‌های تمرین‌کرده و پلازما از رت‌های بدون تمرین.

مرحله دوم: مرحله دوم پژوهش شامل ۳۵ رت پیر بود که به‌طور تصادفی در پنج گروه تقسیم شدند: (۱) گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT) (۷ سر، ۲) گروهی که تنها پلاسمای مخلوط جمع‌آوری‌شده از رت‌های تمرین‌کرده فاز یک (PInt) به آن‌ها تزریق شد (۷ سر، ۳) گروهی که پلاسمای مخلوط جمع‌آوری‌شده از رت‌های استراحت‌کرده فاز یک (PInc) به آن‌ها تزریق گردید (۷ سر، ۴) گروه کنترل که سالین به آن‌ها تزریق شد (Sham) (۷ سر)، و (۵) گروه بی‌تحرك که فقط روی تردمیل قرار گرفتند (Cont) (۷ سر).

تزریق پلازما یا سالین به‌صورت داخل‌وریدی از طریق ورید دمی جانبی، با دوز ۲ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و به مدت شش هفته انجام شد. در مجموع، ۱۴ تزریق طی هفته‌های متوالی و به‌صورت دو تا سه بار در هفته انجام شد. این تعداد بر اساس روش نورویک و همکاران تعیین شده بود (۱۹). تزریق با استفاده از سرنگ انسولین یک میلی‌لیتری و مهارکننده رت، از نوک دم و به تدریج به سمت پایه دم انجام شد. در ۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق یا جلسه تمرین، همه حیوانات قربانی شدند. بافت استخوان ران جمع‌آوری و به ترتیب در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد و ظروف حاوی فرمالین ۱۰ درصد برای تحلیل‌های بعدی ذخیره شدند.

آزمون حداکثر سرعت دویدن

پیش از انجام تمرین، رت‌های پیر به مدت ۱۰ روز به تردمیل عادت داده شدند (روزانه ۱۰ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه). سپس آزمون تعیین حداکثر سرعت اجرا شد. بعد از گرم کردن (۳ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه)، هر ۱۲۰ ثانیه سرعت تردمیل به میزان دو متر در دقیقه افزایش می‌یافت تا

جدول ۱. برنامه تمرین تناوبی شدید

هفته	تعداد تناوبها (تکرار)	زمان فعالیت/استراحت (دقیقه)	شدت فعالیت (% حداکثر سرعت) ≈	شدت استراحت فعال (% حداکثر سرعت) ≈
اول	۶	۳۰ ثانیه فعالیت/۶۰ ثانیه استراحت	۸۰	۵۰ تا ۶۰
دوم	۷	۳۰ ثانیه فعالیت/۶۰ ثانیه استراحت	۸۰	۵۰ تا ۶۰
سوم	۸	۳۰ ثانیه فعالیت/۶۰ ثانیه استراحت	۸۵	۵۰ تا ۶۰
چهارم	۹	۳۰ ثانیه فعالیت/۶۰ ثانیه استراحت	۹۰	۵۰ تا ۶۰
پنجم	۱۰	۳۰ ثانیه فعالیت/۶۰ ثانیه استراحت	۹۵	۵۰ تا ۶۰
ششم	۱۱	۳۰ ثانیه فعالیت/۶۰ ثانیه استراحت	۹۵	۵۰ تا ۶۰

یافته‌ها

نتایج بررسی تغییرات استئوکلاست در جدول ۳ نشان داد که در گروه‌های HIIT ($P=0/001$)، Plnc ($P=0/044$)، Plnt ($P=0/020$) و Sham ($P=0/012$) نسبت به گروه Cont کاهش معناداری وجود دارد. در سایر مقایسه‌های جفت‌گروهی تفاوت معناداری مشاهده نشد (نمودار ۲).

نتایج بررسی تغییرات استئوسیت در جدول ۳ نشان داد که افزایش معناداری در گروه‌های Plnc و Sham در مقایسه با گروه HIIT ($P=0/001$)، ($P=0/003$) وجود دارد. همچنین افزایش معناداری در گروه Plnc نسبت به گروه Cont ($P=0/001$) به دست آمد. در نهایت، افزایش معناداری در گروه Sham نسبت به گروه Cont ($P=0/013$) مشاهده شد. در سایر مقایسه‌های جفت‌گروهی تفاوت معناداری دیده نشد (نمودار ۳).

نتایج تحلیل واریانس تک‌متغیره در جدول ۲ نشان داد که بین گروه‌ها در سطوح استئوبلاست ($F=16/84$; $P=0/001$)، استئوکلاست ($F=10/19$; $P=0/001$) و استئوسیت ($F=6/09$; $P=0/001$) تفاوت معناداری وجود دارد.

نتایج به‌دست‌آمده در جدول ۳ نشان می‌دهد که میزان استئوبلاست در گروه HIIT نسبت به گروه‌های Plnc ($P=0/001$)، گروه Sham ($P=0/001$) و گروه Cont ($P=0/001$) افزایش معنادار است. همچنین افزایش معناداری در گروه Plnt نسبت به گروه‌های Plnc ($P=0/008$) و گروه Sham ($P=0/003$) مشاهده شد. در سایر مقایسه‌های جفت‌گروهی تفاوت معناداری دیده نشد (نمودار ۱).

جدول ۲. مقایسه استئوبلاست، استئوکلاست و استئوسیت در گروه‌های تحقیق

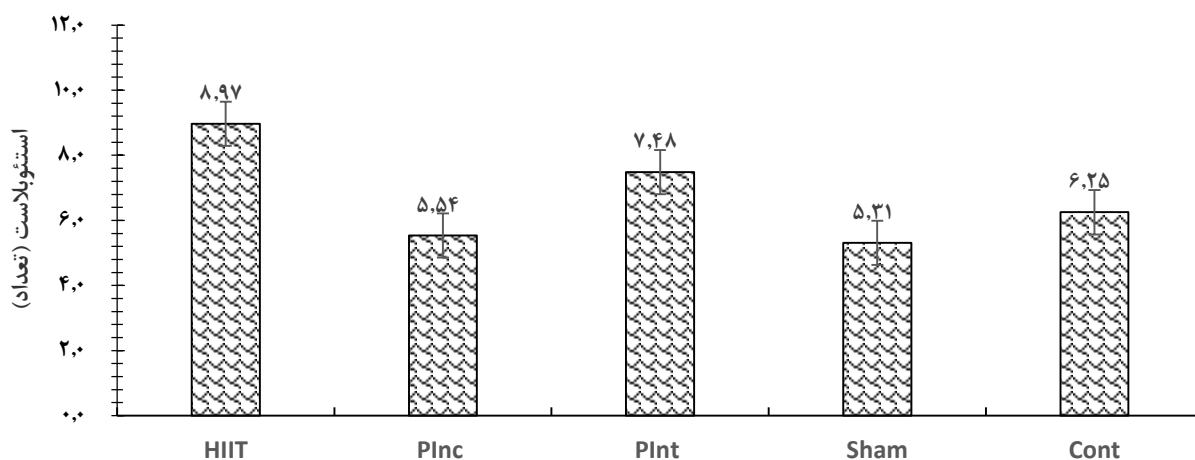
متغیرها	منبع تغییرات	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	سطح معناداری	اندازه اثر (η^2)
استئوبلاست	مدل اصلاح‌شده	۶۴/۶۱	۴	۱۶/۱۵	۱۶/۸۴	*/۰۰۱	۰/۶۹۲
	عرض از مبدأ	۱۵۷۷/۸۵	۱	۱۵۷۷/۸۵	۱۶۴۵/۵۶	*/۰۰۱	۰/۹۸۲
	گروه	۶۴/۶۱	۴	۱۶/۱۵	۱۶/۸۴	*/۰۰۱	۰/۶۹۲
	خطا	۲۸/۷۶	۳۰	۰/۹۵۹			
	کل	۱۶۷۱/۳۴	۳۵				
	اصلاح‌شده کل	۹۳/۳۸	۳۴				
استئوکلاست	مدل اصلاح‌شده	۷۰/۶۴	۴	۱۷/۶۶	۶/۰۹	*/۰۰۱	۰/۴۴۹
	عرض از مبدأ	۹۷۱/۵۲	۱	۹۷۱/۵۲	۳۳۵/۵۱	*/۰۰۱	۰/۹۱۸
	گروه	۷۰/۶۴	۴	۱۷/۶۶	۶/۰۹	*/۰۰۱	۰/۴۴۹
	خطا	۸۶/۸۶	۳۰	۲/۸۹			
	کل	۱۱۳۹/۰۵	۳۵				
	اصلاح‌شده کل	۱۵۷/۵۱	۳۴				
استئوسیت	مدل اصلاح‌شده	۵۷/۵۱	۴	۱۴/۳۷	۱۰/۱۹	*/۰۰۱	۰/۵۷۶
	عرض از مبدأ	۲۸۶۳/۸۷	۱	۲۸۶۳/۸۷	۲۰۳۹/۶۰	*/۰۰۱	۰/۹۸۵
	گروه	۵۷/۵۱	۴	۱۴/۳۷	۱۰/۱۹	*/۰۰۱	۰/۵۷۵
	خطا	۴۲/۳۳	۳۰	۱/۴۱			
	کل	۲۹۶۳/۷۲	۳۵				
	اصلاح‌شده کل	۹۹/۸۴	۳۴				

* سطح معناداری کمتر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

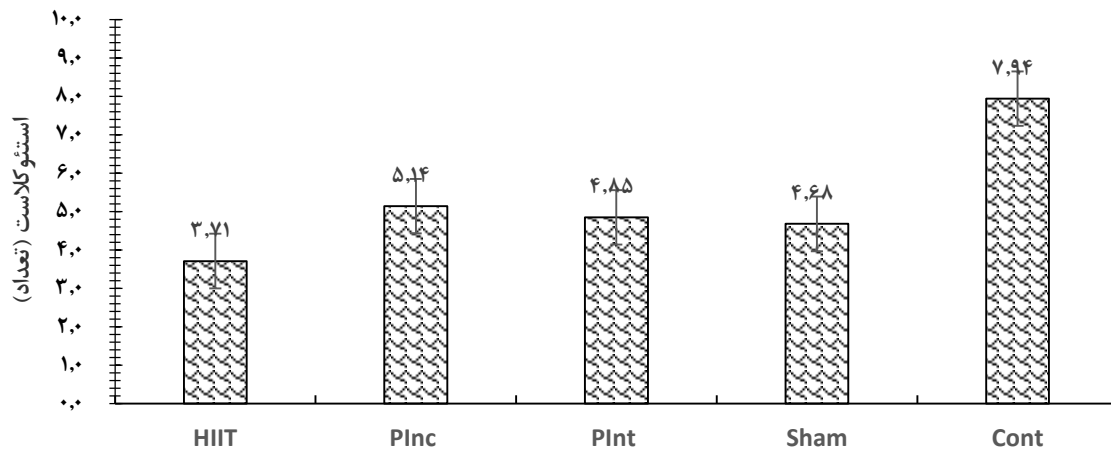
جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی

استووسیت	استوکلاست	استوبلاست	گروه
*./۰.۰۱	۱/۰۰	*./۰.۰۱	Pinc
۰./۰.۸۱	۱/۰۰	۰./۰.۸۱	Plnt
*./۰.۰۳	۱/۰۰	*./۰.۰۱	Sham
۱/۰۰	*./۰.۰۱	*./۰.۰۱	Cont
۰./۲۱۳	۱/۰۰	*./۰.۰۸	Plnt
۱/۰۰	۱/۰۰	۱/۰۰	Sham
*./۰.۰۱	*./۰.۴۴	۱/۰۰	Cont
۱/۰۰	۱/۰۰	*./۰.۰۳	Sham
۰./۲۸۹	*./۰.۲۰	۰./۲۵۷	Cont
*./۰.۱۳	*./۰.۱۲	۰./۸۱۷	Cont
			Sham

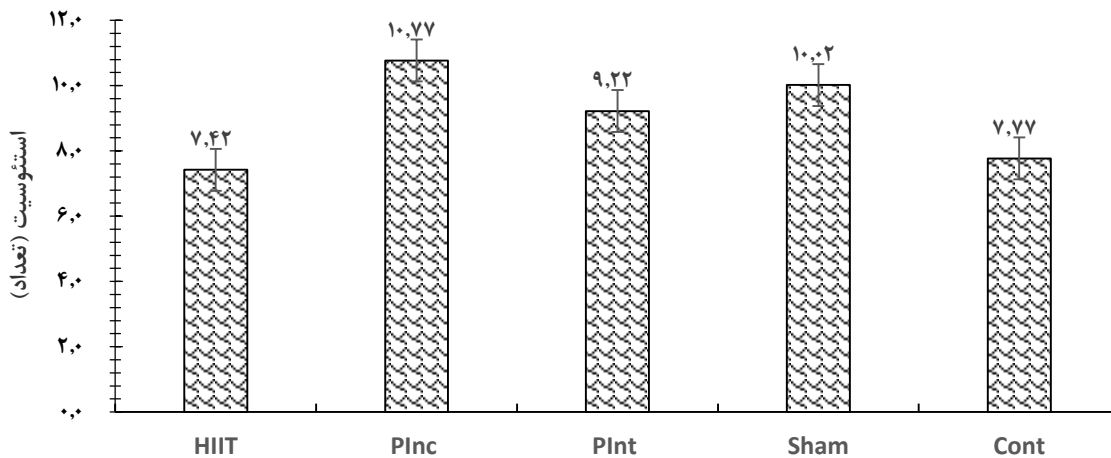
* سطح معناداری کمتر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.



نمودار ۱. تغییرات استوبلاست در بین گروه‌ها



نمودار ۲. تغییرات استئوکلاست در بین گروه‌ها



نمودار ۳. تغییرات استئوسیت در بین گروه‌ها

رت‌های نر پیر بود. یافته‌ها نشان داد که تمرین تناوبی شدید و تزریق پلاسمای رت‌های جوان، به‌ویژه پلاسمای رت‌های تمرین‌کرده، تأثیرات قابل‌توجهی بر بهبود شاخص‌های استخوانی دارند. در بررسی اثر تمرین، پس از شش هفته، افزایش معنادار تعداد استئوبلاست‌ها و کاهش معنادار تعداد استئوکلاست‌ها بدون تغییر معنادار در تعداد استئوسیت‌ها در رت‌های

بحث

هدف پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین تناوبی شدید و تزریق پلاسمای رت‌های جوان (تمرین‌کرده و تمرین‌نکرده) بر مورفولوژی تعداد سلول‌های استخوانی شامل استئوبلاست‌ها، استئوکلاست‌ها و استئوسیت‌ها در

جندی شاپور

مقایسه اثر ورزش و تزریق پلاسما نشان داد که تمرین تناوبی شدید افزایش معناداری در تعداد استئوبلاست‌ها و استئوسیت‌ها نسبت به تزریق پلاسما رت‌های جوان بدون تمرین داشت، در حالی که تفاوت معناداری بین گروه تمرین تناوبی شدید و گروه تزریق پلاسما تمرین کرده مشاهده نشد. این یافته‌ها حاکی از آن است که اگرچه تمرین مستقیم اثر قابل توجهی بر تقویت سلول‌های سازنده استخوان دارد، بخشی از این اثرات آنابولیک ممکن است از طریق فاکتورهای درون‌زاد ترشح شده در پاسخ به تمرین منتقل شود، به گونه‌ای که تزریق پلاسما تمرین کرده توانسته است اثراتی مشابه تمرین مستقیم ایجاد کند. همان‌طور که تمرینات ورزشی با افزایش فاکتورهای موثر بر استخوان‌سازی مانند آیریزین، IGF-1، BMPs و آگروزوم‌های حاوی microRNA سلامت استخوان را بهبود می‌بخشد (۲۳، ۲۴، ۲۶)، تزریق پلاسما رت‌های جوان تمرین کرده نیز می‌تواند این فاکتورها را به رت‌های پیر منتقل کرده و سلامت استخوان را بهبود دهد.

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش نشان داد که تمرین تناوبی شدید و تزریق پلاسما رت‌های جوان، به‌ویژه پلاسما رت‌های تمرین کرده، تأثیرات مثبت و قابل توجهی بر بازسازی استخوان در رت‌های پیر دارند. تمرین تناوبی شدید با افزایش تعداد استئوبلاست و استئوسیت و کاهش استئوکلاست، شاخص‌های سلولی مرتبط با سلامت استخوان را بهبود بخشید. همچنین، تزریق پلاسما جوان، به‌ویژه از حیوانات تمرین کرده، توانست برخی از این اثرات را شبیه‌سازی کند که احتمالاً ناشی از انتقال فاکتورهای زیستی موثر حاصل از تمرین بود. بنابراین، هم تمرین تناوبی شدید و هم تزریق پلاسما رت‌های جوان، خصوصاً جوان تمرین کرده، می‌توانند به‌عنوان مداخلات موثر جهت بهبود سلامت استخوان در دوران پیری مطرح شوند و انتقال فاکتورهای تمرین القا شده از طریق پلاسما، افقی نوین در درمان‌های زیستی اختلالات کاهش تراکم استخوان در سالمندی فراهم آورد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

کلیه مراحل انجام این پژوهش مطابق با اصول اخلاقی بیوانسجمی و دستورالعمل‌های مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه فردوسی مشهد با کد اخلاق ۶۱۲۵۷ تایید گردید. تمامی تلاش‌ها برای کاهش رنج و ناراحتی حیوانات و استفاده از حداقل تعداد لازم حیوانات جهت دستیابی به اهداف

پیر نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. استئوسیت‌ها، به‌عنوان سلول‌های اصلی استخوان، از طریق شبکه کانالیکولی-لاکوناری قادر به تبدیل تحرکات مکانیکی به سیگنال‌های بین سلولی هستند که عملکرد استئوبلاست‌ها، استئوکلاست‌ها و ماتریکس خارج سلولی را تنظیم می‌کنند. این انتقال سیگنال‌ها موجب افزایش چرخه بازسازی و تقویت تشکیل استخوان می‌شود (۲۲). مطالعات پیشین نیز اثرات مثبت تمرین تناوبی شدید بر سلامت استخوان در سنین بالا را تایید کرده‌اند؛ برای مثال کیخسروی و همکاران گزارش کردند که این تمرین موجب افزایش نشانگرهای زیستی مرتبط با تشکیل استخوان مانند استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز اختصاصی استخوان در موش‌های ماده سالمند می‌شود (۲۳). همچنین، مطالعه یانگ و همکاران نشان داد که تمرین تناوبی شدید در مدت کوتاه باعث افزایش سطح آیریزین و بهبود بیان ژن‌های مرتبط با تشکیل استخوان از جمله Runx2، استریکس و کلاژن نوع I شده و تراکم و استحکام استخوان را در مدل استئوپروز یائسگی موش‌ها افزایش می‌دهد (۲۴). نقش واسطه‌ای لاکتات در اثرات آنابولیک این تمرین بر استخوان نیز گزارش شده که از طریق افزایش تمایز و معدنی شدن استئوبلاست‌ها عمل می‌کند (۲۵). همچنین، انقباض عضلات طی تمرینات HIIT موجب افزایش IL-6 می‌شود که می‌تواند تشکیل استخوان را افزایش دهد و تغییرات آدیپونکتین و P1NP نشان‌دهنده افزایش حساسیت گیرنده آدیپونکتین در استئوبلاست‌ها است (۲۶). در مجموع، این شواهد حاکی از آن است که تمرین تناوبی شدید با تحریک مکانیکی استئوسیت‌ها و افزایش عوامل مولکولی مرتبط با تشکیل استخوان، مداخله‌ای موثر برای بهبود بازسازی و حفظ سلامت استخوان در پیری است.

در بررسی اثر تزریق پلاسما، نتایج نشان داد که پلاسما رت‌های جوان بدون تمرین باعث کاهش تعداد استئوکلاست‌ها و افزایش تعداد استئوسیت‌ها در رت‌های پیر نسبت به گروه کنترل شد، اما تأثیر معناداری بر تعداد استئوبلاست‌ها نداشت. این یافته‌ها بیانگر آن است که تزریق پلاسما رت‌های جوان با انتقال عوامل زیستی موثر، فرآیندهای بازسازی استخوان را تحریک و سلامت استخوان را بهبود می‌بخشد (۲۷). در رت‌های سالمند نژاد LOU کاهش تعداد استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها، نشانگر کاهش نوسان بازسازی استخوان و استئوپروز سالمندی است (۲۸). کاهش تعداد استئوکلاست‌ها پس از تزریق پلاسما جوان احتمالاً ناشی از وجود فاکتورهای مهارکننده در پلاسما جوان است که فعالیت سلول‌های تحلیل‌برنده استخوان را کم کرده و بازسازی استخوان را متعادل می‌کند (۲۹). فاکتورهای تنظیم‌کننده و مهارکننده موجود در پلاسما، مانند فاکتورهای رشد و سیگنال‌های مولکولی، موجب کاهش فعالیت استئوکلاست‌ها و هدایت مرحله‌ای و متعادل فرآیند بازسازی استخوان می‌شوند که منجر به بهبود سلامت استخوان می‌گردد (۳۰).

پژوهش صورت گرفت.

حامی مالی

این مقاله حامی مالی ندارد.

مشارکت نویسندگان

مفهوم سازی، روش‌شناسی، تحلیل داده‌ها، تهیه پیش‌نویس اولیه، ویرایش و بررسی و مدیریت پروژه: فاطمه دارینی

گردآوری داده‌ها، بررسی، مفهوم‌سازی: فاطمه دارینی و بشیر سبحانی و اصلاحات مقاله توسط سید علیرضا حسینی کاخک انجام شد و دست نوشته نهایی توسط فاطمه دارینی، سید علیرضا حسینی کاخک و بشیر سبحانی تایید شد.

تعارض منافع

بنا بر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر حاصل رساله دکتری نویسنده اول است که در دانشگاه فردوسی مشهد به شماره ۶۲۱۳۴ ثبت شده است. نویسندگان از تمامی کسانی که در انجام این تحقیق همکاری کردند، تشکر و قدردانی می‌کنند.

References

- [1] Cook CV, Lighty AM, Smith BJ, Ford Versypt AN. A review of mathematical modeling of bone remodeling from a systems biology perspective. *Frontiers in systems biology*. 2024 Apr 9;4:1368555. [[10.3389/fsysb.2024.1368555](https://doi.org/10.3389/fsysb.2024.1368555)] [[PMID](#)]
- [2] Clarke BL, Khosla S. Physiology of bone loss. *Radiologic Clinics of North America*. 2010 May;48(3):483. [[10.1016/j.rcl.2010.02.014](https://doi.org/10.1016/j.rcl.2010.02.014)] [[PMID](#)]
- [3] Corrado A, Cici D, Rotondo C, Maruotti N, Cantatore FP. Molecular basis of bone aging. *International journal of molecular sciences*. 2020 May 23;21(10):3679. [[10.3390/ijms21103679](https://doi.org/10.3390/ijms21103679)] [[PMID](#)]
- [4] Chandra A, Rajawat J. Skeletal aging and osteoporosis: mechanisms and therapeutics. *International journal of molecular sciences*. 2021 Mar 29;22(7):3553. [[10.3390/ijms22073553](https://doi.org/10.3390/ijms22073553)] [[PMID](#)]
- [5] Nehlin JO, Jafari A, Tencerova M, Kassem M. Aging and lineage allocation changes of bone marrow skeletal (stromal) stem cells. *Bone*. 2019 Jun 1;123:265-73. [[10.1016/j.bone.2019.03.041](https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.03.041)] [[PMID](#)]
- [6] Conboy IM, Rando TA. Heterochronic parabiosis for the study of the effects of aging on stem cells and their niches. *Cell cycle*. 2012 Jun 15;11(12):2260-7. [[10.4161/cc.20437](https://doi.org/10.4161/cc.20437)] [[PMID](#)]
- [7] Almeida M. Aging mechanisms in bone. *BoneKey reports*. 2012 Jul 4;1:102. [[10.1038/bonekey.2012.102](https://doi.org/10.1038/bonekey.2012.102)] [[PMID](#)]
- [8] Lu M, Li M, Yi L, Li F, Feng L, Ji T, Zang Y, Qiu J. Effects of 8-week high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on bone metabolism in sedentary young females. *Journal of Exercise Science & Fitness*. 2022 Apr 1;20(2):77-83. [[10.1016/j.jesf.2022.01.001](https://doi.org/10.1016/j.jesf.2022.01.001)] [[PMID](#)]
- [9] Paiva LA, Silva IS, Oliveira SA, Souza AS, Jacques CO. Analysis of high-intensity interval training on bone mineral density in an experimental model of type 2 diabetes. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2022 May 2;37(2):e370207. [[10.1590/acb370207](https://doi.org/10.1590/acb370207)] [[PMID](#)]
- [10] Portier H, Benaitreau D, Pallu S. Does physical exercise always improve bone quality in rats?. *Life*. 2020 Sep 23;10(10):217. [[10.3390/life10100217](https://doi.org/10.3390/life10100217)] [[PMID](#)]
- [11] Ghaderi M, Letafatkar A. Effects of a Period of HIIT Exercises on Bone Mineral Density and Bone Mineral Content in Male Mature Rats. *The Scientific Journal of Rehabilitation Medicine*. 2018 Sep 23;7(3):236-43.
- [12] Polisel EE, Beck WR, Scariot PP, Pejon TM, Gobatto CA, Manchado-Gobatto FB. Effects of high-intensity interval training in more or less active mice on biomechanical, biophysical and biochemical bone parameters. *Scientific Reports*. 2021 Mar 19;11(1):6414. [[10.1038/s41598-021-85585-9](https://doi.org/10.1038/s41598-021-85585-9)] [[PMID](#)]
- [13] Kaikhosravi F, Daryanoosh F, Koushkie Jahromi M, Nemati J. The Effect of High Intensity Interval Training with Genistein on Biomechanical Properties of Femur Bone in Elderly Female Rats. *Jorjani Biomedicine Journal*. 2020 Mar 10;8(1):51-9.
- [14] Erdogan K, Ceylani T, Teker HT, Sengil AZ, Uysal F. Young plasma transfer recovers decreased sperm counts and restores epigenetics in aged testis. *Experimental Gerontology*. 2023 Feb 1;172:112042. [[10.1016/j.exger.2022.112042](https://doi.org/10.1016/j.exger.2022.112042)] [[PMID](#)]
- [15] Ceylani T, Teker HT. The effect of young blood plasma administration on gut microbiota in middle-aged rats. *Archives of Microbiology*. 2022 Sep;204(9):541. [[10.1007/s00203-022-03154-8](https://doi.org/10.1007/s00203-022-03154-8)] [[PMID](#)]
- [16] Baht GS, Silkstone D, Vi L, Nadesan P, Amani Y, Whetstone H, Wei Q, Alman BA. Exposure to a youthful circulation rejuvenates bone repair through modulation of β -catenin. *Nature communications*. 2015 May 19;6(1):7131. [[10.1038/ncomms8131](https://doi.org/10.1038/ncomms8131)] [[PMID](#)]
- [17] Al-Hamed FS, Rodan R, Ramirez-Garcialuna JL, Elkashty O, Al-Shahrani N, Tran SD, Lordkipanidzé M, Kaartinen M, Badran Z, Tamimi F. The effect of aging on the bone healing properties of blood plasma. *Injury*. 2021 Jul 1;52(7):1697-708. [[10.1016/j.injury.2021.05.001](https://doi.org/10.1016/j.injury.2021.05.001)] [[PMID](#)]
- [18] Goutianos G, Veskoukis AS, Tzioura A, Paschalis V, Margaritelis NV, Dipla K, Zafeiridis A, Vrabas IS, Nikolaidis MG, Kyparos A. Plasma from exercised rats administered to sedentary rats induces systemic and tissue inflammation. *Physiological reports*. 2016 Dec;4(24):e13087. [[10.14814/phy2.13087](https://doi.org/10.14814/phy2.13087)] [[PMID](#)]
- [19] Norevik CS, Huuha AM, Røsbjerg RN, Bergersen LH, Jacobsen K, Miguel-dos-Santos R, Ryan L, Skender B, Moreira JB, Kibro-Flatmoen A, Witter MP. Exercised blood plasma promotes hippocampal neurogenesis in the Alzheimer's disease rat brain. *Journal of Sport and Health Science*. 2024 Mar 1;13(2):245-55. [[10.1016/j.jshs.2023.07.003](https://doi.org/10.1016/j.jshs.2023.07.003)] [[PMID](#)]
- [20] Soori R, Ghram A, Zare Shahneh M, Choobineh S, Costa PB, Voltarelli FA. Effects of high intensity interval training and aging on cardiac muscle apoptosis markers in C57BL/6 Mice. *Sport Sciences for Health*. 2021 Mar;17(1):173-9.
- [21] Luna LG. Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. In: *Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology 1968* (pp. xii-258).
- [22] Chang X, Xu S, Zhang H. Regulation of bone health through physical exercise: Mechanisms and types. *Frontiers in endocrinology*. 2022 Dec 7;13:1029475. [[10.3389/fendo.2022.1029475](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1029475)] [[PMID](#)]
- [23] Keikhosravi F, Daryanoosh F, Jahromi MK, Nemati J. High-Intensity Interval Training Effects with Genistein on Serum Osteocalcin and Bone Alkaline Phosphatase in Female Elderly Rats. *Journal of Nutrition, Fasting & Health*. 2021 Apr 1;9(2) .
- [24] Yang R, Cao K, Zhao W, Wang Q, Lu C, Zhang Y. Mechanisms by which high-intensity interval training influences bone health in a rat model of postmenopausal osteoporosis. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*. 2024 Nov 18;28(32):5141.
- [25] Zhu Z, Chen Y, Zou J, Gao S, Wu D, Li X, Hu N, Zhao J, Huang W, Chen H. Lactate mediates the bone anabolic effect of high-intensity interval training by inducing osteoblast differentiation. *JBJS*. 2023 Mar 1;105(5):369-79. [[10.2106/JBJS.22.01028](https://doi.org/10.2106/JBJS.22.01028)] [[PMID](#)]
- [26] Sasimontonkul S, Sirivrasai J. The 40-min HIIT acutely

induced bone formation which was likely through the increases in muscle derived interleukin 6 and adiponectin activation: The 16 weeks of HIIT intervention, longitudinal randomized controlled trial. *Bone*. 2024 Jul 1;184:117105. [[10.1016/j.bone.2024.117105](https://doi.org/10.1016/j.bone.2024.117105)] [PMID]

- [27] Tripathi SS, Kumar R, Arya JK, Rizvi SI. Plasma from young rats injected into old rats induce antiaging effects. *Rejuvenation Research*. 2021 Jun 1;24(3):206-12. [[10.1089/rej.2020.2354](https://doi.org/10.1089/rej.2020.2354)] [PMID]
- [28] Duque G, Rivas D, Li W, Li A, Henderson JE, Ferland G, Gaudreau P. Age-related bone loss in the LOU/c rat model of healthy ageing. *Experimental gerontology*. 2009 Mar 1;44(3):183-9. [[10.1016/j.exger.2008.10.004](https://doi.org/10.1016/j.exger.2008.10.004)] [PMID].
- [29] Neale SD, Schulze E, Smith R, Athanasou NA. The influence of serum cytokines and growth factors on osteoclast formation in Paget's disease. *Qjm*. 2002 Apr 1;95(4):233-40. [[10.1093/qjmed/95.4.233](https://doi.org/10.1093/qjmed/95.4.233)] [PMID]
- [30] Montemurro N, Pierozzi E, Inchingolo AM, Pahwa B, De Carlo A, Palermo A, Scarola R, Dipalma G, Corsalini M, Inchingolo AD, Inchingolo F. New biograft solution, growth factors and bone regenerative approaches in neurosurgery, dentistry, and orthopedics: A review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2023;27(16):7653-64. [[10.26355/eurrev_202308_33419](https://doi.org/10.26355/eurrev_202308_33419)] [PMID]



Authors retain the copyright and full publishing rights.

Published by [ahvaz_jundishapur university of medical science](https://www.jundishapur.ac.ir/). This article is an open access article licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).