

## Alterations in miR-128-1 and some blood lipoproteins following 12 weeks of concurrent aerobic and strength training in obese middle-aged men

Amir Shakib, Ramin Amirsasan\*, Javad Vakili, Vahid Sari Sarraf

Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran

\* Corresponding author e-mail: [amirsasan@tabrizu.ac.ir](mailto:amirsasan@tabrizu.ac.ir)

Citation: Shakib A, Amirsasan R, Vakili J, Sari Sarraf V. Alterations in miR-128-1 and some blood lipoproteins following 12 weeks of concurrent aerobic and strength training in obese middle-aged men. Daneshvar Medicine 2022; 30(6):44-56.  
doi: 10.22070/DANESHMED.2023.16835.1279

### Abstract

**Background and Objective:** Obesity can disrupt health by causing various diseases and especially by causing disturbances in blood lipid profiles. Since very few studies have been done in relation to miRNAs related to obesity and their role in causing disturbances in blood lipoproteins, therefore the aim of this research was the alterations in miR-128-1 and blood lipoproteins following 12 weeks of concurrent aerobic and strength training (CAST) in obese middle-aged men.

**Materials and Methods:** 30 middle-aged men (40-50 years old) and obese ( $BMI \geq 30$ ) randomly and based on fat percentage, aerobic capacity ( $VO_{2max}$ ) and one repetition maximum (1-RM) were assigned to three groups 1-CAST in one day 2-CAST on different days and 3-control group. Blood samples were collected from the subjects 48 hours before and after 12 weeks of concurrent training, in order to analyze miR-128-1 indices and blood lipid profiles. One-way repeated measures ANOVA and paired sample t-test were used to analyze the data.

**Results:** The results showed that after 12 weeks of CAST training, both training groups experienced a significant decrease in miR-128-1, HDL-C, LDL-C, triglyceride and cholesterol indices compared to the control group ( $P < 0/05$ ).

**Conclusion:** It seems that CAST training can improve lipid profiles by affecting obesity-related miRNAs, especially miR-128-1, and thereby help improve health.

**Keywords:** Concurrent Training, Obesity, Mir-128-1, Lipoprotein

Received: 21 Nov 2022

Last revised: 12 Feb 2023

Accepted: 27 Feb 2023

## تغییرات miR-128-1 و برخی لیپوپروتئین‌های خون متعاقب ۱۲ هفته تمرینات همزمان هوازی و قدرتی در مردان چاق میانسال

### مقاله پژوهشی

نویسندگان: امیر شکیب، رامین امیرساسان\*، جواد وکیلی، وحید ساری صراف

فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، ایران

Email: amirsasan@tabrizu.ac.ir

\*نویسنده مسئول: رامین امیرساسان

#### چکیده

**مقدمه و هدف:** چاقی می‌تواند با ایجاد انواع بیماری‌ها و به خصوص با ایجاد اختلال در نیمرخ‌های چربی خون سلامتی را مختل کند. از آنجایی که مطالعات بسیار کمی در رابطه با miRNA های مرتبط با چاقی و نقش آن‌ها در ایجاد اختلال در لیپوپروتئین‌های خون انجام شده است لذا هدف تحقیق حاضر تغییرات miR-128-1 و برخی لیپوپروتئین‌های خون متعاقب ۱۲ هفته تمرینات همزمان هوازی و قدرتی (CAST) در مردان چاق میانسال بود.

**مواد و روش‌ها:** ۳۰ نفر مرد میانسال (۴۰-۵۰ سال) و چاق ( $BMI \geq 30$ ) به صورت تصادفی و براساس درصد چربی، توان هوازی ( $VO_{2max}$ ) و یک تکرار بیشینه (1-RM) به سه گروه ۱- CAST در یک روز ۲- CAST در روزهای مجزا و ۳- گروه کنترل تقسیم شدند. نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرینات همزمان، به منظور تحلیل شاخص‌های miR-128-1 و برخی نیمرخ‌های چربی خون از آزمودنی‌ها دریافت شد. آزمون‌های تحلیل واریانس یک راهه با اندازه‌گیری‌های تکراری و تی همبسته به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شدند.

**نتایج:** نتایج نشان داد که پس از ۱۲ هفته تمرینات CAST، هر دو گروه تمرینی کاهش معنی‌داری را در شاخص‌های miR-128-1، HDL-C، LDL-C، تری گلیسیرید و کلسترول نسبت به گروه کنترل تجربه کردند ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که تمرینات CAST می‌توانند با اثر گذاری بر miRNA های مرتبط با چاقی و به خصوص miR-128-1، باعث بهبود نیمرخ‌های چربی خون شده و از این طریق به بهبود سلامتی کمک کنند.

**واژه های کلیدی:** تمرینات همزمان، چاقی، miR-128-1، لیپوپروتئین

دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۳۰

آخرین اصلاح‌ها: ۱۴۰۱/۱۱/۲۳

پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۰۸

## مقدمه

چربی، کبدی و عضلات بیان می‌شود و نقش مهمی در هومئوستاز نیم‌رخ‌های چربی خون مثل *HDL-C* و *LDL-C* ایفا می‌کند (۲). این *miRNA*، قسمت *3'UTR* گیرنده لیپوپروتئین کم چگال<sup>۶</sup> (*LDLR*) را هدف قرار می‌دهد و در متابولیسم کلسترول نقش اساسی دارد (۳). برای مثال با تعدیل جریان کلسترول از غشای سلول‌های کبدی در تولید *HDL* کبدی نقش دارد. همچنین گزارش شده است که مهار این *miRNA* باعث افزایش پاکسازی *LDL* از جریان خون موش‌ها می‌شود (۲). همچنین *mir-128-1* بیان ژنهای کدکننده عوامل رونویسی *PPAR* و سایر تنظیم‌کننده‌های اکسیداسیون اسیدهای چرب، مصرف انرژی میتوکندری و التهاب را تنظیم می‌کند (۲). کاهش *mir-128-1* در موشهایی که از یک رژیم غذایی پر کالری استفاده می‌کنند با کاهش وزن و تجمع چربی کمتری همراه بوده است (۳). این *miRNA* به طور هماهنگی برنامه‌های بیان ژن حاکم بر مصرف انرژی در چندین اندام و بافت فعال متابولیکی را محدود می‌کند بنابراین می‌تواند هدف ارزشمندی برای مدیریت دیس‌لیپیدی ناشی از چاقی باشد (۲،۳). تمرینات ورزشی از جمله روش‌هایی است که می‌تواند با تغییر هومئوستاز سلولی بر *miRNA* های در گردش تأثیر بگذارد (۵). از جمله تمریناتی که در رابطه با *miRNA* ها کمتر مورد بررسی قرار گرفته است تمرینات همزمان هوازی و قدرتی<sup>۸</sup> (*CAST*) است. تمرینات همزمان هوازی و قدرتی به دو دسته کلی تقسیم می‌شوند: ۱-انجام تمرینات همزمان هوازی و مقاومتی در یک روز ۲-انجام تمرینات همزمان هوازی و قدرتی در روزهای مجزا (۶،۷). علاوه بر افزایش توده بدون چربی و کاهش درصد چربی بدن، *CAST* توانایی بهبود عوامل خطرزا برای بیماری‌های سوخت و سازی را دارد (۷). در این زمینه اکلوند<sup>۹</sup> و همکاران (۲۰۱۶) به بررسی اجرای تمرینات همزمان بر روی شاخص‌های ترکیب بدنی و نیم‌رخ‌های چربی پرداخته و گزارش کردند که این تمرینات باعث بهبود بیشتر در نیم‌رخ‌های چربی خون شده

چاقی نتیجه عدم تعادل دریافت<sup>۱</sup> و مصرف انرژی<sup>۲</sup> است که به عنوان تجمع غیرطبیعی یا بیش از حد چربی در بافت‌های محیطی تعریف می‌شود (۱). چاقی یک عامل خطر برای ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی و سایر بیماری‌ها است، اما به نظر می‌رسد که بیشتر این بیماری‌ها، از پیامدهای ناشی چاقی از جمله اختلال در سوخت و ساز چربی خون، فشار خون بالا و غیره حاصل می‌شود (۱). اختلال در نیم‌رخ‌های چربی خون که در بیماران چاق مشاهده می‌شود شامل افزایش سطح تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، لیپوپروتئین کم چگال<sup>۳</sup> (*LDL*) و افزایش در لیپوپروتئین پر چگال<sup>۴</sup> (*HDL*) است که همگی معمولاً مشاهده می‌شوند (۱). مطالعاتی برای روشن شدن سازوکارهای مولکولی درگیر در ایجاد این اختلالات چربی انجام شده است. برخی از این مطالعات به مشارکت میکرو *RNA*ها<sup>۵</sup> (*miRNA*) در تنظیم مسیرهای سوخت و ساز چربی‌ها تأکید دارند (۲،۳). *miRNA*ها *RNA*های تک رشته‌ای، درون‌زا و غیر کدکننده کوچکی هستند که معمولاً از ۱۸ تا ۲۵ نوکلئوتید تشکیل شده‌اند که بیان ژن را از طریق سرکوب یا تخریب *mRNA*های هدف در سطح پس از رونویسی تنظیم می‌کنند (۴). تخمین زده می‌شود که حدود ۳۰ تا ۵۰ درصد از ژن‌های کدکننده پروتئین توسط *miRNA*ها تنظیم می‌شوند. اختلال در بیان *miRNA* های شرکت‌کننده در فرآیندهای سلولی، با بسیاری از بیماری‌ها از جمله اختلال در نیم‌رخ‌های چربی خون ناشی از چاقی مرتبط است (۴). در طول سال‌های گذشته، چندین مطالعه، *miRNA*هایی را شناسایی کرده‌اند که در تنظیم بیان ژن‌های مرتبط با سوخت و ساز چربی‌ها و بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط با آن مرتبط هستند (۲،۴).

*miR-128-1* توسط اینترون ژن *R3HDM1* روی کروموزوم ۲ کدگذاری شده و نشان داده شده است که با ژن میزبان خود در سلولهای متعددی مانند سلول‌های

<sup>1</sup> Energy Intake

<sup>2</sup> Energy Expenditure

<sup>3</sup> Low Density Lipoprotein

<sup>4</sup> High Density Lipoprotein

<sup>5</sup> Microna

<sup>6</sup> Low-Density Lipoprotein Receptor

<sup>7</sup> Dyslipidemia

<sup>8</sup> Concurrent Aerobic And Strength Training

<sup>9</sup> Eklund

هفته قبل از شروع تحقیق اندازه‌گیری شد و میزان هزینه انرژی روزانه<sup>۳</sup> (TEE) آن‌ها محاسبه شده (۹) و بر اساس آن، رژیم غذایی هر نفر اصلاح شد تا تنها مداخله و ایجاد کسر کالری، صرفاً مربوط به تمرینات ورزشی باشد. همچنین از آزمودنی‌ها تست شاتل ران به منظور تعیین آمادگی هوازی و تست یک تکرار بیشینه<sup>۴</sup> (1-RM) گرفته شد (۹). سپس آزمودنی‌ها به صورت تخصیص تصادفی و بر اساس درصد چربی، آمادگی هوازی و 1-RM همگن شده و به سه گروه ۱- تمرینات همزمان قدرتی و هوازی در یک روز ۲- تمرینات همزمان قدرتی و هوازی در روزهای مجزا و ۳- گروه کنترل تقسیم شدند. ابتدا و ۴۸ ساعت قبل از شروع دوره تمرینات ورزشی، نمونه‌های خونی از آزمودنی‌ها به صورت ناشتایی اخذ شد تا شاخص‌های خونی miR-128-1 و نیم رخ‌های چربی خون، در حالت استراحتی اندازه‌گیری شود. سپس دوره ۱۲ هفته‌ای تمرین اجرا شده و ۴۸ پس از آخرین جلسه نمونه‌های خونی مجدداً اخذ شدند. برنامه تمرینی ۱۲ هفته‌ای به این صورت بود که گروه اول در شش هفته اول دو جلسه در هفته و گروه دوم چهار جلسه در هفته تمرین کردند. در شش هفته دوم، گروه اول پنج جلسه به ازای دو هفته و گروه دوم، ۱۰ جلسه به ازای هر دو هفته تمرین کردند که گروه اول تمرینات استقامتی (جدول ۱) و قدرتی (جدول ۲) را در یک جلسه و گروه دوم هریک از این تمرینات را در روز جداگانه انجام دادند (۶،۷). تمرینات مقاومتی شامل هشت حرکت: ۱- پرس سینه با هالتر ۲- هاگ پا با دستگاه ۳- دراز و نشست ۴- پرس سرشانه با دستگاه ۵- پشت پا با دستگاه ۶- زیر بغل لت پول ۷- ساق پا ۸- فیله کمر بودند و تمرینات هوازی نیز روی تردمیل انجام پذیرفت (۶،۷،۹،۱۰،۱۱). لازم به ذکر است که شدت تمرینات قدرتی براساس فرمول برزسکی<sup>۵</sup> شدت تمرینات استقامتی بر اساس ضربان قلب کاروونن<sup>۶</sup> یا ذخیره<sup>۷</sup> (HRR) و به صورت زیر محاسبه شدند (۹).

و در پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی و سوخت و سازی مفیدتر است (۶). در مطالعه دیگری دونوگویی<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۹) نیز به بررسی تمرینات همزمان هوازی و مقاومتی (پنج جلسه در هفته هوازی و دو جلسه مقاومتی) به همراه محدودیت کالری به بیان *mir-126* پرداخته و گزارش کردند که تمرینات ورزشی به همراه محدودیت کالری با افزایش بیان *mir-126* و کاهش میزان نیم رخ‌های چربی خون همراه است. (۸). به طور کلی مطالعات بسیار کمی در مورد تأثیر تمرینات همزمان هوازی و قدرتی روی *mirRNA* های مرتبط با چاقی انجام شده است. همچنین با توجه به جست و جوی موتورهای جست و جو گر موجود در زبان‌های فارسی و انگلیسی مطالعه‌ای که تأثیر تمرینات همزمان هوازی و قدرتی در یک روز و در روزهای مجزا را روی *mir-128-1* و نیم‌رخ‌های چربی خون بررسی کرده باشد یافت نشد لذا هدف تحقیق حاضر تغییرات *mir-128-1* و برخی لیپوپروتئین‌های خون متعاقب ۱۲ هفته تمرینات همزمان هوازی و قدرتی در مردان چاق میانسال بود.

## مواد و روش‌ها

معیارهای ورود و خروج از تحقیق عبارت بودند از: قرار گرفتن در دامنه سنی ۵۰-۴۰ سال، شاخص توده بدنی<sup>۲</sup> (BMI)  $\leq 30$ ، استفاده نکردن از داروهای کاهش وزن و مکمل‌های آنابولیک، فشار خون، ضدالتهابی و ضدکسایشی و ... طی یک سال قبل از شروع تحقیق به صورت سرخود، سیگاری نبودن آزمودنی‌ها و نداشتن محدودیت فیزیکی و آسیب‌های جسمانی. پس از اعلان فراخوان عمومی در سطح شهر تبریز و ثبت نام از همه افراد داوطلب، در یک جلسه هماهنگی اهداف و روش‌های اندازه‌گیری به طور کامل برای داوطلبین شرح داده شد. سپس یادآمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته، فرم رضایتنامه، پرسشنامه سلامتی و پرسشنامه ارزیابی سبک زندگی (۹) توسط همه داوطلبان تکمیل شده و بعد از انجام معاینات پزشکی، با توجه به معیارهای ورود و خروج از تحقیق، از بین افراد داوطلب ۳۰ نفر انتخاب شدند. شاخص‌های آنتروپومتریکی مثل سن، قد، وزن بدن، درصد چربی و BMI نمونه مورد مطالعه یک

<sup>3</sup> Total Energy Expenditure

<sup>4</sup> One-Repetition Maximum

<sup>5</sup> Brzycki

<sup>6</sup> Karvonen

<sup>7</sup> Heart Rate Reserve

<sup>1</sup> Donghui

<sup>2</sup> Body Mass Index

ضربان قلب استراحتی + [ (ضربان قلب استراحتی - ضربان قلب بیشینه) % ] = % ضربان قلب کاروونن

(تکرار × ۰/۰۲۷۸ - ۱/۰۲۷۸) / وزنه به کیلوگرم = یک تکرار بیشینه (1-RM)

جدول ۱. برنامه تمرینات هوازی

نحوه اجرا	شدت (HRR)	مدت هر جلسه (دقیقه)	تعداد جلسات	هفته
تداومی	%۴۰	۲۵	۲/هفته	۱
	%۴۰	۲۵	۲/هفته	۲
	%۵۰	۲۵	۲/هفته	۳
	%۵۰	۲۵	۲/هفته	۴
	%۶۰	۳۰	۲/هفته	۵
	%۶۰	۳۰	۲/هفته	۶
	%۷۰	۳۰	دو هفته/۵	۷
	%۷۰	۳۰	دو هفته/۵	۸
	%۷۵	۳۰	دو هفته/۵	۹
	%۷۵	۳۰	دو هفته/۵	۱۰
	%۷۵	۳۰	دو هفته/۵	۱۱
	%۷۵	۳۰	دو هفته/۵	۱۲

جدول ۲. برنامه تمرینات قدرتی

نحوه اجرا	استراحت بین ست	Tempo	استراحت بین حرکات (ثانیه)	تکرار	شدت 1-RM	ست	تعداد حرکات	تعداد جلسات	هفته
دایره ای	۲ دقیقه	۲/۰/۲/۰	۲۰	۱۶	%۴۰	۲	۸	۲/هفته	۱
		۲/۰/۲/۰	۲۰	۱۶	%۴۰	۲	۸	۲/هفته	۲
		۲/۰/۲/۰	۲۰	۱۴	%۵۰	۲	۸	۲/هفته	۳
		۲/۰/۲/۰	۲۰	۱۴	%۵۰	۲	۸	۲/هفته	۴
		۲/۰/۲/۰	۲۰	۱۲	%۶۰	۲	۸	۲/هفته	۵
		۲/۰/۲/۰	۲۰	۱۲	%۶۰	۲	۸	۲/هفته	۶
	۱۲۰s	۳/۰/۱/۰	۶۰	۱۰	%۷۰	۳	۸	دو هفته/۵	۷
		۳/۰/۱/۰	۶۰	۱۰	%۷۰	۳	۸	دو هفته/۵	۸
		۳/۰/۱/۰	۶۰	۸	%۸۰	۳	۸	دو هفته/۵	۹
		۳/۰/۱/۰	۶۰	۸	%۸۰	۳	۸	دو هفته/۵	۱۰
		۳/۰/۱/۰	۶۰	۸	%۸۰	۳	۸	دو هفته/۵	۱۱
		۳/۰/۱/۰	۶۰	۸	%۸۰	۳	۸	دو هفته/۵	۱۲

دمای ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. سطح سرمی کلسترول تام، تری گلیسرید و لیپوپروتئین کلسترول پرچکال (HDL-C) به شیوه رنگ سنجی آنزیمی در دو نوبت با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر (Abbott, model Alcyon 300, USA) و کیت های تخصصی شرکت پارس آزمون اندازه گیری شد. غلظت سرمی لیپوپروتئین کلسترول کم چکال (LDL-C) نیز توسط معادله فریدوالد

نمونه‌های خونی به میزان ۱۰ میلی‌لیتر از ورید پیش آرنجی دست چپ آزمودنی‌ها ۴۸ ساعت قبل از شروع دوره تمرینی و همچنین ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی گرفته شدند و به لوله‌های ویژه جداسازی سرم اضافه شد و بلافاصله در محل دریافت نمونه سانتریفیوژ گردید و سرم بدست آمده به میکروتیوب‌های ۱/۵ میلی لیتری اضافه شد و در اسرع وقت برای اندازه‌گیری‌های بعدی در

سازنده (TAKARA Cat No.6130) به cDNA تبدیل شدند. تجزیه و تحلیل میزان بیان (سنجش میزان miRNA) طی واکنش Real-time PCR به وسیله 96 light cycler ساخت شرکت Roche آلمان به همراه توالی پرایمر اختصاصی miR-128-1 انجام شد. توالی پرایمرهای اختصاصی در جدول شماره ۳ آورده شده است. در نهایت از سطح رونوشت ژن مرجع miR-U6 برای استانداردسازی سطح بیان ژن هدف استفاده شد. در ادامه، براساس داده‌های به دست آمده از واکنش Real-time PCR و شناسایی میزان Ct مربوط به ژن هدف (miR-128-1) و ژن کنترل داخلی، میزان دلتا Ct (Ct کنترل - هدف) ( $\Delta Ct$ ) بدست آمده تغییرات بیان (fold change) براساس فرمول  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  محاسبه شد (۱۲).

محاسبه شد. به منظور اندازه‌گیری miR-128-1 نیز مراحل استخراج RNA و سنتز cDNA و بیان ژن دنبال شد.

### استخراج RNA

به منظور استخراج RNA کل از معرف Tripure isolation reagent ساخت شرکت Roche آلمان (Roche, Cat No.11667165001) طبق دستورالعمل شرکت سازنده استفاده شد. به منظور تعیین کیفیت و کمیت RNAهای استخراج شده، از دستگاه Nano Drop (Nano Drop ND-) استخراج شده، از دستگاه (2000C, Thermo Fisher Scientific) ساخت شرکت Thermo ایالات متحده آمریکا استفاده شد و تا زمان سنتز cDNA در دمای  $-70^{\circ}\text{C}$  درجه سانتیگراد قرار داده شد.

### سنتز cDNA و ارزیابی بیان microRNA به روش Real-time PCR

در ادامه بعد از مشخص شدن غلظت و خلوص RNAهای استخراج شده، با miRNA با استفاده از روش stem-loop مطابق دستورالعمل کیت سنتز cDNA شرکت

جدول ۳. توالی پرایمرها در آزمون Real-time PCR

Primer (Genes)	Sequence 5'→3' (10-50 bp)	Length
miR-128-1 stem	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGACTGGATACGAtctcag	49
miR-128-1 forward	CGTGCTCACggggccgTag	19

اندازه گیری شده قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرينات همزمان هوازی و مقاومتی در جدول ۵ ارائه شده است. آزمون تحلیل واریانس یک راهه در ابتدای شروع مطالعه نشان داد که در مقادیر پیش‌آزمون، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در بین متغیرهای تحقیق وجود ندارد ( $P>0/05$ ). نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه با اندازه‌گیری‌های تکراری نشان داد که اثر زمان، اثر گروه و اثر تعاملی در شاخص‌های وزن، درصد چربی، BMI، تری گلیسیرید و miR-128-1 معنی‌دار است همچنین در شاخص‌های HDL-C، LDL-C و کلسترول فقط اثر زمان و گروه معنی‌دار است ( $P<0/05$ ) لذا به آزمون‌های آماری بیشتری (آزمون تی همبسته و تحلیل واریانس یک راهه) به منظور بررسی تغییرات درون گروهی و تغییرات بین گروهی نیاز بود.

### تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های بدست آمده به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد تجزیه و تحلیل شدند. آزمون شاپیروویلک نشان داد که داده‌ها به صورت نرمال توزیع شده‌اند ( $P>0/05$ ). به منظور بررسی اثر متغیر مستقل روی متغیرهای وابسته، آزمون‌های تحلیل واریانس یک راهه با اندازه‌گیری‌های تکراری، آزمون تی همبسته و تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. تمامی تجزیه تحلیل‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ و در سطح معنی‌داری  $P<0/05$  انجام شدند.

### نتایج

برخی مشخصات فیزیولوژیکی و آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها در جدول ۴ و همچنین شاخص‌های خونی

جدول ۴. برخی مشخصات فیزیولوژیکی و آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرینات همزمان هوازی و قدرتی

متغیر	گروه	پیش آزمون M±SD	پس آزمون M±SD	اثر زمان	اثر گروه	اثر تعاملی
سن (year)	تمرین در یک روز	۴۴/۳۷ ± ۵/۵۲				
	تمرین در روز مجزا	۴۵/۶۶ ± ۲/۲۹				
	کنترل	۴۳/۶۸ ± ۵/۲۹				
قد (cm)	تمرین در یک روز	۱۸۱/۱ ± ۵/۶۶				
	تمرین در روز مجزا	۱۷۸/۸ ± ۳/۱				
	کنترل	۱۸۱/۴ ± ۴/۵۹				
وزن (kg)	تمرین در یک روز	۱۰۵/۳۸ ± ۷/۲۱	۹۸/۳۸ ± ۵/۳۰	P<۰/۰۰۱*	P=۰/۰۶۱	P<۰/۰۰۱*
	تمرین در روز مجزا	۱۰۲/۰۲ ± ۶/۱	۹۶/۳ ± ۶/۴۷			
	کنترل	۱۰۳/۹۸ ± ۸/۵۸	۱۰۶/۳۲ ± ۷/۲۳			
درصد چربی (%)	تمرین در یک روز	۳۲/۱ ± ۲/۸	۲۷/۷ ± ۲/۶	P<۰/۰۰۱*	P=۰/۰۰۱*	P<۰/۰۰۱*
	تمرین در روز مجزا	۳۲/۲ ± ۲/۶۹	۲۶/۸ ± ۲/۳۹			
	کنترل	۳۳/۱ ± ۲/۶	۳۴/۸ ± ۳/۰۹			
شاخص توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )	تمرین در یک روز	۳۲/۱ ± ۱/۰۶	۳۰/۴۳ ± ۰/۶	P<۰/۰۰۱*	P=۰/۰۲۸*	P=۰/۰۰۱*
	تمرین در روز مجزا	۳۱/۳ ± ۱/۱۱	۳۰/۱۲ ± ۲/۰۸			
	کنترل	۳۲/۱ ± ۱/۵۷	۳۲/۲۸ ± ۱/۲۵			

M±SD: میانگین ± انحراف استاندارد \* معنی داری

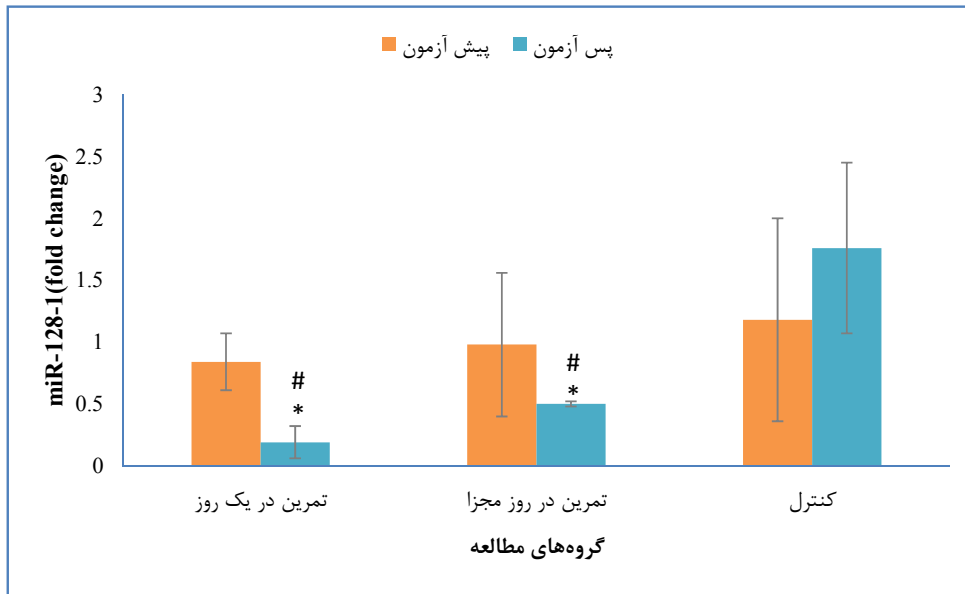
جدول ۵. شاخص‌های خونی اندازه گیری شده قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرینات همزمان هوازی و قدرتی

متغیر	گروه	پیش آزمون M±SD	پس آزمون M±SD	اثر زمان	اثر گروه	اثر تعاملی
miR-128-1 (بیان نسبی)	تمرین در یک روز	۲۸۱/۵۷ ± ۷۷/۶۵	۳۰/۸۹ ± ۲۱/۴۸	P=۰/۰۰۴*	P<۰/۰۰۱*	P=۰/۰۲۷*
	تمرین در روز مجزا	۳۲۶/۶۹ ± ۱۹۴/۶	۸/۸۴ ± ۴/۰۵			
	کنترل	۳۹۳/۶۱ ± ۱۷۳/۸۲	۴۳۹/۳۹ ± ۲۶۹/۶۹			
HDL-C (mg/dl)	تمرین در یک روز	۳۹/۰۹ ± ۲/۵۲	۴۳/۳۲ ± ۳	P=۰/۰۰۳*	P=۰/۰۰۶*	P=۰/۴۵۲*
	تمرین در روز مجزا	۳۹/۱۱ ± ۳/۰۳	۴۱/۹۳ ± ۳/۰۶			
	کنترل	۳۶ ± ۵/۸۶	۳۷/۴۴ ± ۲/۶۷			
LDL-C (mg/dl)	تمرین در یک روز	۱۵۰/۶ ± ۲۷/۰۹	۱۱۳/۵ ± ۶/۰۵	P<۰/۰۰۱*	P=۰/۰۰۶*	P=۰/۰۶۵*
	تمرین در روز مجزا	۱۵۲/۷ ± ۳۴/۰۹	۱۱۰/۲۲ ± ۳/۱۷			
	کنترل	۱۶۶/۳ ± ۲۱/۰۳	۱۵۷/۸۳ ± ۳۳/۵۶			
تری گلیسرید (mg/dl)	تمرین در یک روز	۲۲۴/۴۳ ± ۴۰/۸۳	۱۴۲/۴ ± ۲۸/۲۶	P=۰/۰۰۴*	P=۰/۰۴۹*	P=۰/۰۰۱*
	تمرین در روز مجزا	۲۲۱/۹۶ ± ۳۳/۷۹	۱۷۵/۳۶ ± ۵۱/۹۹			
	کنترل	۱۹۶/۳ ± ۳۶/۴۴	۲۲۷/۲۹ ± ۳۳/۶۷			
کلسترول (mg/dl)	تمرین در یک روز	۲۱۹/۳ ± ۳۷/۹۶	۱۶۳/۴ ± ۳۵/۴۱	P=۰/۰۰۴*	P=۰/۰۱۳*	P=۰/۱۲۸*
	تمرین در روز مجزا	۲۲۴/۶ ± ۴۳/۰۲	۱۵۸/۷ ± ۴۷/۶۸			
	کنترل	۲۳۰/۳ ± ۴۰/۸۲	۲۲۸/۲۳ ± ۷۲/۰۷			

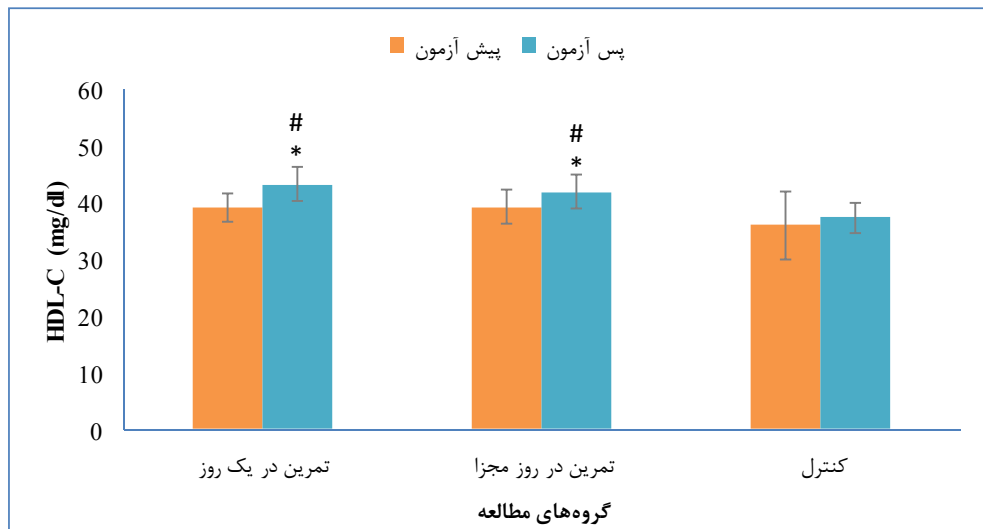
M±SD: میانگین ± انحراف استاندارد \* معنی داری

واریانس یک راهه نشان داد که در شاخص‌های وزن بدن، درصد چربی، BMI، HDL-C، LDL-C، تری گلیسرید، کلسترول و miR-128-1 بین هر دو گروه تمرینی با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P<0/05) که در شکل ۱ تا ۵ آمده است.

نتایج آزمون تی همبسته نشان داد که شاخص‌های وزن، درصد چربی، BMI، HDL-C، LDL-C، تری گلیسرید، کلسترول و miR-128-1 در گروه‌های تمرین همزمان در یک روز و تمرین همزمان در روزهای مجزا در پس آزمون، کاهش معنی‌داری نسبت به مقادیر پیش آزمون داشته است (P<0/05). همچنین نتایج آزمون تحلیل

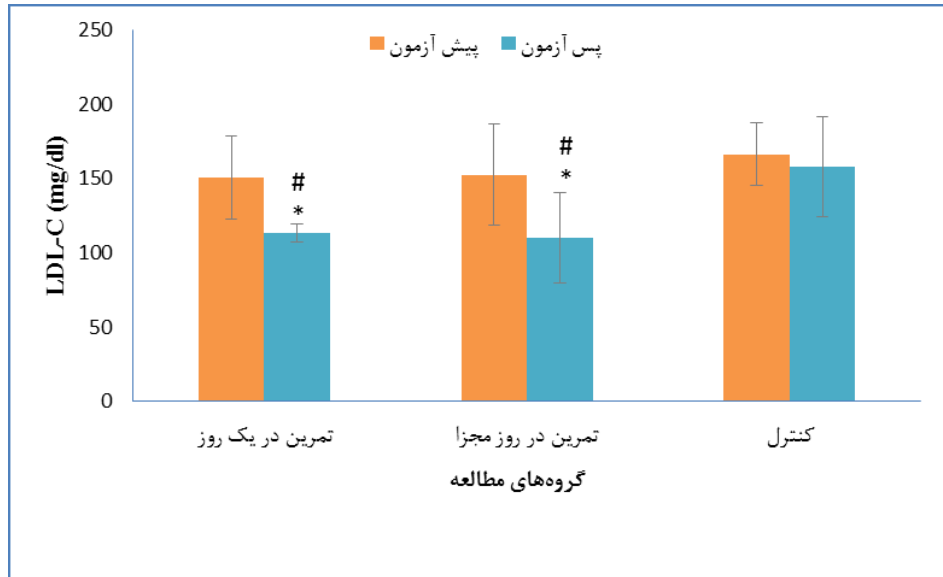


شکل ۱. میزان تغییرات (fold change) بیان miR-128-1 سرمی در گروه‌های مورد مطالعه. M±SD: میانگین ± انحراف استاندارد؛ \* معنی داری نسبت به پیش آزمون؛ # معنی داری نسبت به گروه کنترل

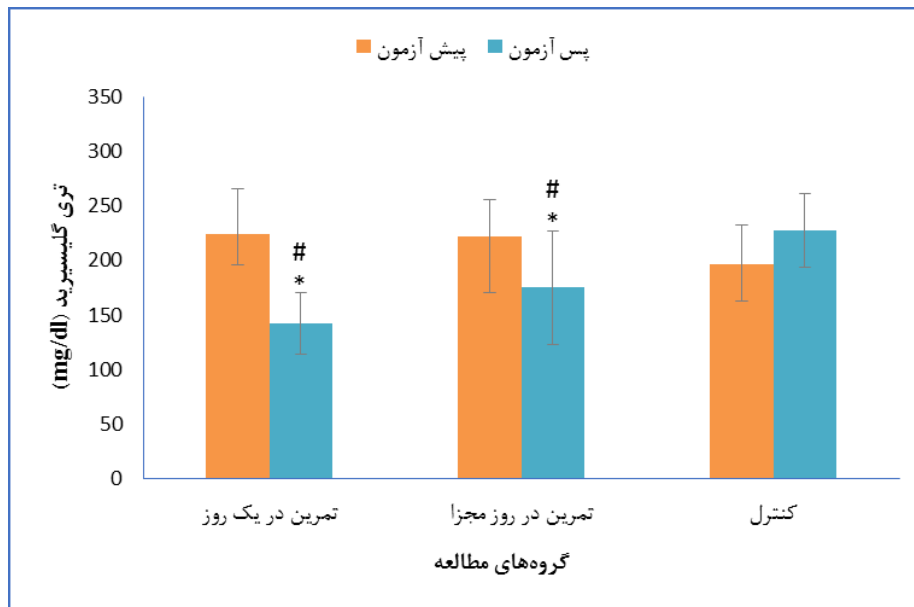


شکل ۲. میزان تغییرات HDL-C سرمی در گروه‌های مورد مطالعه. M±SD: میانگین ± انحراف استاندارد؛ \* معنی داری نسبت به پیش آزمون؛ # معنی داری نسبت به گروه کنترل

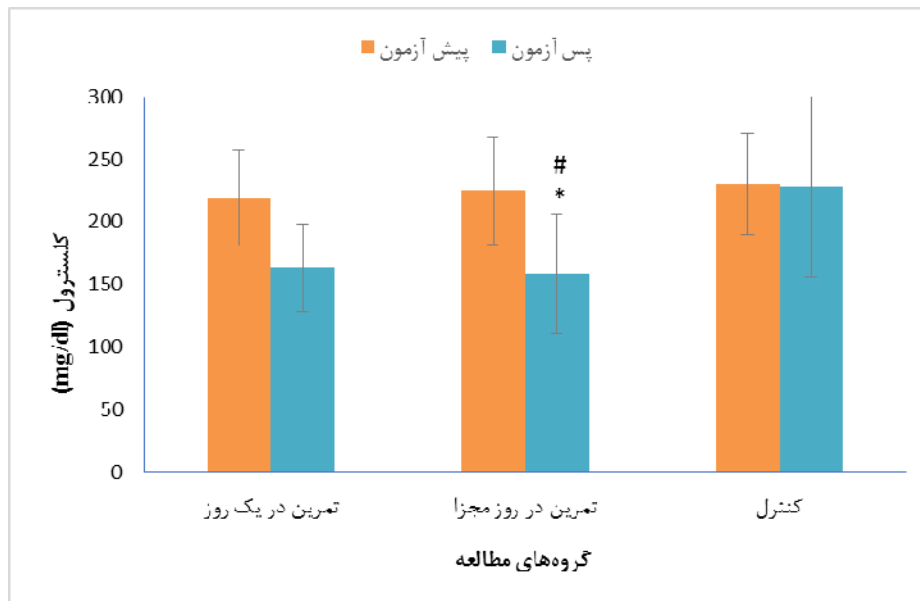




شکل ۳. میزان تغییرات LDL-C سرمی در گروه‌های مورد مطالعه  
M±SD: میانگین ± انحراف استاندارد؛ \* معنی داری نسبت به پیش آزمون؛ # معنی داری نسبت به گروه کنترل



شکل ۴. میزان تغییرات تری گلیسیرید سرمی در گروه‌های مورد مطالعه  
M±SD: میانگین ± انحراف استاندارد؛ \* معنی داری نسبت به پیش آزمون؛ # معنی داری نسبت به گروه کنترل



شکل ۵. میزان تغییرات کلسترول سرمی در گروه‌های مورد مطالعه

M±SD: میانگین±انحراف استاندارد؛ \* معنی داری نسبت به پیش آزمون؛ # معنی داری نسبت به گروه کنترل

## بحث

هدف تحقیق حاضر تغییرات miR-128-1 و برخی لیپوپروتئین‌های خون متعاقب ۱۲ هفته تمرینات همزمان هوازی و قدرتی (CAST) در مردان چاق میانسال بود که افراد تمرین کرده در هر دو گروه، کاهش معنی‌داری را در مقادیر miR-128-1 و نیم‌رخ لیپیدی خون تجربه کردند. لازم به یادآوری است که تحقیق حاضر اولین تحقیقی است که تأثیر تمرینات CAST هم حجم را بر miR-128-1 و پیامدهای سوخت و سازی ناشی از آن را بررسی کرده است. به خوبی گزارش شده است که ذرات HDL چندین عملکرد حیاتی را در بر می‌گیرد که برای متابولیسم پروپایل لیپیدی سرم، به ویژه برای کاتابولیسم کلسترول اهمیت زیادی دارند. با توجه به اینکه کلسترول در گردش در داخل رگ‌های خونی تجزیه نمی‌شود، سلول‌های پستانداران ممکن است کلسترول بیش از حد را از سلول‌های محیطی به سلول‌های کبدی برای استفاده مجدد و ترشح به مدفوع از طریق یک فرآیند کلاسیک که به نام انتقال معکوس کلسترول<sup>۱</sup> (RCT) نامیده می‌شود، خارج کنند (۱۳). قابل ذکر است که مهمترین نقش HDL تعدیل فرآیند RCT است (۱۳). در مرحله اول بیورژن HDL، ذرات HDL با ترکیب کلسترول و فسفولیپیدها در ذرات

آپولیپوپروتئین<sup>۲</sup> A1 (ApoA1) فاقد چربی، در کبد و روده سنتز می‌شوند. در طول این فرآیند، پروتئین انتقال دهنده غشایی A1 وابسته به ATP (ABCA-1)<sup>۳</sup> یک عملکرد کلیدی را در تشکیل HDL دارد (۲،۱۳). به عنوان گام اول، بیان ABCA1 در کبد برای تشکیل HDL حیاتی است، در حالی که ABCA1 در ماکروفاژها، برای تعدیل جریان کلسترول به HDL ضروری هستند (۲،۳،۱۳). miR-128-1 توسط ایترون ژن R3HDM1 روی کروموزوم ۲ کدگذاری می‌شود و نشان داده شده است که با ژن میزبان خود در سلول‌های متعددی مانند سلول‌های چربی، کبدی و عضلات بیان می‌شود (۲). گزارش شده است که miR-128-1 می‌تواند بیان ژن ABCA-1 را در انواع مختلف سلول‌ها از جمله آدیپوسیت‌ها، هپاتوسیت‌ها و ماکروفاژها تحت تأثیر قرار دهد و در نتیجه بر روند خروج کلسترول تأثیر بگذارد (۲،۱۴). در واقع miR-128-1 با اثر گذاری بر 3'-UTR گیرنده‌های ABCA1، باعث مهار آن شده و در نتیجه باعث کاهش جریان کلسترول به HDL می‌شود (۲،۳،۱۴). با توجه به کاهش مقادیر miR-128-1 در مطالعه حاضر، می‌توان استنباط کرد که اثر مهار آن بر ABCA1 کاهش یافته و در نتیجه افزایش مقادیر HDL و کاهش مقادیر

<sup>2</sup> Apolipoprotein A1

<sup>3</sup> ATP-binding cassette transporter A1

<sup>1</sup> Reverse Cholesterol Transport

قابل توجهی با خاموش کردن بیان miR-128-1 سرکوب شد. از آنجایی که انسان‌های حامل گونه 2q21.3، افزایش دسترسی کروماتین در ژن miR-128-1 و بیان افزایش یافته miR-128-1 را نشان می‌دهند، کاملاً ممکن است که استعداد آنها برای چاقی، حداقل تا حدی، ناشی از افزایش بیان miR-128-1 باشد، و این miRNA ممکن است یک هدف مهمی برای مدیریت چاقی باشد (۳). در مطالعه حاضر تمرینات ورزشی باعث کاهش بیان miR-128-1 شد و همانطوری که ذکر شد، کاهش بیان این miRNA نیز احتمالاً با مهار تمایز سلول‌های چربی و متعاقباً با کنترل چاقی، اختلالات چربی خون ناشی از چاقی را بهبود می‌بخشد که با نتایج ژانگ<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۱۷) هم سو است که گزارش کردند بیان بیش از حد این miRNA باعث القای آدیپوزن می‌شود (۱۶). با این حال این نتایج باید کاملاً با احتیاط تفسیر شوند و نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه است. از طرفی دیگر، گزارش شده است که miR-128-1 از جمله miRNAهای مشتق از بافت آدیپوز بوده که بیان آن هنگام چاقی افزایش می‌یابد لذا کاهش درصد چربی بدن و توده بافت آدیپوز، می‌تواند یک راهکار و روش مناسب برای کنترل این miRNA و اختلالات سوخت و سازی ناشی از آن باشد (۲،۳،۱۳). تمرینات ورزشی که بیشترین میزان هزینه انرژی را ایجاد می‌کنند یکی از بهترین راه‌کارها برای مدیریت وزن، کاهش چربی بدن و در نتیجه جلوگیری از اختلالات سوخت و سازی ناشی از چاقی است (۷،۹). تمرینات استقامتی ممکن است استفاده از سوخت را به سمت اکسیداسیون چربی در حالت استراحت و در حین ورزش زیر بیشینه تغییر دهد (۷،۹،۱۰). برعکس، مزیت‌های هیپرتروفیک ناشی از تمرینات قدرتی باعث افزایش هزینه انرژی کل می‌شود، زیرا توده بدون چربی تعیین کننده اصلی میزان متابولیسم در حالت استراحت است (۷). CAST ممکن است یک گزینه استراتژیک برای افزایش مصرف هزینه انرژی هفتگی فرد باشد که از طریق امکان افزودن مقادیر اضافی و تمرینات متنوع تر در یک جلسه تمرین (هنگامی که CAST در همان روز انجام می‌شود) یا افزایش تراکم تمرین (هنگامی که تمرینات قدرتی و استقامتی در روزهای

کلسترول را بدین وسیله توجیه کرد که با نتایج تحقیق واگسکال<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۵) هم سو است که گزارش کردند که برخی miRNAها از جمله miR-128-1 در تنظیم نقاط کنترلی سوخت و ساز کلسترول (ABCA1) نقش اساسی دارند (۱۵). کلسترول به صورت لیپوپروتئین‌های مختلف، عمدتاً LDL منتقل می‌شود. کلسترول حمل شده توسط LDL در خون، می‌تواند توسط گیرنده LDL<sup>۲</sup> (LDLR) جذب شود (۲،۱۴). از آنجایی که LDLR تقریباً در همه جا بیان می‌شود، LDLها می‌توانند توسط کبد و بافت‌های خارج کبدی، از جمله روده کوچک، از طریق مسیر LDLR جذب شوند (۲،۱۳). علاوه بر ABCA1، miR-128-1 همچنین مناطق 3'-UTR ژن LDLR را هدف قرار داده و باعث مهار آن و در نتیجه افزایش مقادیر LDL-C می‌شود (۱۳،۱۴). همچنین طبق گزارش برخی مطالعات، در موش‌های هیپرلیپیدمیک با کمبود آپو E، مهار طولانی مدت miR-128-1 منجر به کاهش تری‌گلیسیرید، کلسترول کل و بهبود تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین می‌شود (۳،۱۳). با توجه به کاهش مقادیر miR-128-1 در گروه‌های تمرینی در مطالعه حاضر، حداقل بخشی از کاهش مقادیر LDL-C و تری‌گلیسیرید را می‌توان بدین وسیله توجیه کرد. در واقع تمرینات ورزشی با کاهش مقادیر miR-128-1 باعث رفع اثر مهاری آن بر LDLR شده و در نتیجه با افزایش جذب LDL-C از خون، باعث کاهش مقادیر آن می‌شوند. این نتایج با تحقیق توسی<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۲۱) هم سو است که در یک مقاله مروری، گزارش کردند که کاهش بیان miR-128-1 با رفع اثر مهاری آن بر LDLR همراه است (۱۳).

در انسان، استعدادهای وراثتی برای چاق شدن وجود دارد. مطالعات جدید نشان داده است که miR-128-1 می‌تواند مصرف انرژی را تنظیم کند و با این واقعیت مرتبط است که miR-128-1 در مکان 2q21.3 قرار دارد که حاوی ژن لاکتاز است که عنوان شده است که با افزایش خطر چاقی مرتبط است (۲،۱۳). طبق گزارش مطالعات بیان بیش از حد miR-128-1 باعث افزایش تمایز سلول‌های بافت چربی می‌شود (۲). در مقابل، میزان تمایز چربی به طور

<sup>1</sup> Wagschal<sup>2</sup> Ldl Receptor<sup>3</sup> Tussy<sup>4</sup> Zhang

متناوب انجام می‌شود) میسر می‌شود (۷،۱۷). این استدلال، با نتایج تحقیق روسو<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۸) و همچنین نتایج وانگ و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۱۸) هم سو است که به بررسی تأثیرات تمرینات هوازی و مقاومتی روی برخی miRNA های مشتق از بافت چربی پرداختند و گزارش کردند که در افراد چاق، این تمرینات باعث کاهش سطوح پلاسمایی miR-126، miR-146a-5p75، miR-126 می‌شود (۱۸،۱۹).

### نتیجه گیری

به نظر می‌رسد که تمرینات CAST از طریق سازوکارهای مختلفی از جمله کاهش درد صد چربی باعث کاهش بیان miR-128-1 می‌شود. با توجه به اینکه این miRNA باعث اختلال در سوخت و ساز چربی می‌شود، لذا به نظر می‌رسد که یک نقطه کنترلی مناسبی برای مدیریت چاقی و اختلالات سوخت‌سازی ناشی از می‌تواند باشد..

### تشکر و قدردانی

تحقیق حاضر نتیجه رساله دکتری در دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه سراسری تبریز می‌باشد. از تمامی کسانی که در این کار پژوهشی کمک حال ما بودند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

### ملاحظات اخلاقی

تحقیق حاضر یک تحقیق نیمه تجربی بوده که با کد اخلاق IR.TABRIZU.REC.1400.060 (اخذ شده از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه تبریز) و با کد کارآزمایی بالینی IRCT20220816055719N1 انجام شد

### تعارض و منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

<sup>1</sup> Russo

<sup>2</sup> Wang

## منابع

- Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, Jelic-Ivanovic Z, Spasojevic-Kalimanovska V. Obesity and dyslipidemia. *Metabolism* 2019 ;92:71-81.
- Agbu P, Carthew RW. MicroRNA-mediated regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2021;22(6):425-38.
- Su X, Nie M, Zhang G, Wang B. MicroRNA in cardio-metabolic disorders. *Clinica Chimica Acta*. 2021;518:134-41.
- Ji C, Guo X. The clinical potential of circulating microRNAs in obesity. *Nature Reviews Endocrinology* 2019;15(12):731-43.
- Ehtesham N, Shahrbanian S, Valadiathar M, Mowla SJ. Modulations of obesity-related microRNAs after exercise intervention: a systematic review and bioinformatics analysis. *Molecular Biology Reports* 2021;48(3):2817-31.
- Eklund D, Häkkinen A, Laukkanen JA, Balandzic M, Nyman K, Häkkinen K. Fitness, body composition and blood lipids following 3 concurrent strength and endurance training modes. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2016;41(7):767-74.
- Schumann M, Rønnestad BR, editors. *Concurrent aerobic and strength training: Scientific basics and practical applications*. Springer 2018.
- Donghui T, Shuang B, Xulong L, Meng Y, Yujing G, Yujie H, Juan L, Dongsheng Y. Improvement of microvascular endothelial dysfunction induced by exercise and diet is associated with microRNA-126 in obese adolescents. *Microvascular Research* 2019;123:86-91.
- Gibson AL, Wagner D, Heyward V. *Advanced fitness assessment and exercise prescription*, 8E. Human kinetics; 2019.
- Bompa TO, Buzzichelli C. *Periodization: theory and methodology of training*. Human kinetics books 2019.
- Bompa T, Buzzichelli C. *Periodization training for sports*, 3e. Human kinetics books 2015.
- Pfaffl MW. A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR. *Nucleic Acids Research* 2001;29(9):e45-.
- Fernández-Tussy P, Ruz-Maldonado I, Fernández-Hernando C. MicroRNAs and circular RNAs in lipoprotein metabolism. *Current Atherosclerosis Reports* 2021;23(7):1-1.
- Luo J, Yang H, Song BL. Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2020;21(4):225-45.
- Wagschal A, Najafi-Shoushtari SH, Wang L, Goedeke L, Sinha S, Delemos AS, Black JC, Ramirez CM, Li Y, Tewhey R, Hatoum I. Genome-wide identification of microRNAs regulating cholesterol and triglyceride homeostasis. *Nature Medicine* 2015;21(11):1290-7.
- Zhang W, Yao C, Wei Z, Dong Q. miR-128 promoted adipogenic differentiation and inhibited osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells by suppression of VEGF pathway. *Journal of Receptors and Signal Transduction* 2017;37(3):217-23.
- Methenitis S. A brief review on concurrent training: from laboratory to the field. *Sports* 2018;6(4):127.
- Russo A, Bartolini D, Mensà E, Torquato P, Albertini MC, Olivieri F, Testa R, Rossi S, Piroddi M, Cruciani G, De Feo P. Physical activity modulates the overexpression of the inflammatory miR-146a-5p in obese patients. *IUBMB Life* 2018;70(10):1012-22.
- Wang S, Liao J, Huang J, Yin H, Yang W, Hu M. miR-214 and miR-126 were associated with restoration of endothelial function in obesity after exercise and dietary intervention. *Journal of Applied Biomedicine*. 2018;16(1):34-9.