

## تغییرات بیان ژن miR-17 و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در زنان دارای اضافه وزن و چاق به دنبال تمرین‌های عملکردی با شدت بالا

حمیدرضا زلفی<sup>۱</sup>، امیر شکیب<sup>۲</sup>، مهدی زارعی<sup>۳\*</sup>، نگیسا فرهنگی<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** اثرات ورزش منظم بر پروفایل miRNA و شاخص‌های استرس اکسیداتیو کمتر شناخته شده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تغییرات بیان ژن mRNA17 و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در زنان دارای اضافه وزن و چاق به دنبال تمرین‌های عملکردی با شدت بالا بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه نیمه تجربی، ۲۲ زن دارای اضافه وزن و چاق به صورت تصادفی در دو گروه تمرین عملکردی با شدت بالا (۱۰ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تمرینی ۳ جلسه در هفته به مدت ۸ هفته به اجرای تمرین‌های عملکردی با شدت بالا (مقیاس درک فشار بالاتر و مساوی ۷) پرداختند. قبل و پس از ۸ هفته، نمونه‌های خونی جهت اندازه‌گیری بیان miR-17، مالون دی آلدئید (MDA)، سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) به عمل آمد. از آزمون تحلیل کواریانس جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

**یافته‌ها:** بعد از هشت هفته تمرین‌های عملکردی با شدت بالا، بیان miR-17 در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P=0/001$ ). بعد از هشت هفته تمرین‌های عملکردی با شدت بالا TAC ( $P=0/0001$ )، GPX ( $P=0/007$ ) و SOD ( $P=0/001$ ) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافت. تغییر معناداری در MDA مشاهده نشد ( $P=0/778$ ). **نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد هشت هفته تمرین عملکردی با شدت بالا ممکن است منجر به کاهش بیان miR-17 و بهبود شاخص‌های استرس اکسیداتیو و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی گردد که احتمال دارد در بهبود شاخص‌های متابولیک و عوارض چاقی مؤثر باشد.

**واژگان کلیدی:** miR-17، استرس اکسیداتیو، چاقی، تمرین‌های عملکردی

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ملی مهارت، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، ایران

۳- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه نیشابور، نیشابور، ایران

\***تشنای:** خراسان رضوی، نیشابور، انتهای بلوار نظام الملک، دانشگاه نیشابور، تلفن: ۰۵۱۴۳۳۰۵۶۵۳، نمابر: ۰۵۱۴۳۳۰۵۲۳۴، کدپستی: ۹۳۱۹۷۷۴۴۴۶، پست

الکترونیک: Meh dizarei@ne yshabur.ac.ir

## مقدمه

چاقی در حال حاضر به‌عنوان یک بیماری همه‌گیر در نظر گرفته می‌شود که به‌دلیل تجمع بیش از حد چربی، منجر به افزایش وزن بدن می‌شود [۱]. این یک بیماری مزمن و چند عاملی است که با یک محیط پیش التهابی در بافت چربی مشخص می‌شود. این وضعیت به‌طور قابل ملاحظه‌ای ممکن است باعث ایجاد بیماری‌های نامطلوب مرتبط با آسیب اکسیداتیو مانند دیابت نوع دو، بیماری کبد چرب غیر الکلی، بیماری‌های قلبی عروقی و سرطان شود [۱].

استرس اکسیداتیو از عدم تعادل بین تولید گونه‌های فعال اکسیژن و سم‌زدایی ناشی می‌شود. این حالت نه تنها در پیشرفت فرآیندهای فیزیولوژیکی مانند پیری، بلکه در پیشرفت چندین بیماری از جمله چاقی، آترواسکلروز، دیابت و سرطان نقش دارد [۲]. به‌ویژه، در چاقی، استرس اکسیداتیو به‌دلیل عرضه بیش از حد اسیدهای چرب و گلوکز به میتوکندری رخ می‌دهد، زیرا چاقی اغلب با چربی خون و هیپرگلیسمی همراه است [۳]. گونه‌های فعال اکسیژن می‌توانند توسط چندین آنزیم و ایزوفرم‌ها در مکان‌های مختلف درون سلولی تولید شوند و به‌عنوان واسطه‌های التهاب عمل کنند [۴]. اگرچه گونه‌های فعال اکسیژن برای فرآیندهای فیزیولوژیکی مورد نیاز است، اما در مقادیر زیاد، برای سلول‌ها سمی هستند زیرا ممکن است به ماکرومولکول‌ها (DNA، لیپیدها، پروتئین‌ها) آسیب بزنند [۱].

یکی از ابزارها یا راهبردهای جدید درمانی، microRNAها (miRNAs) هستند. این مولکول‌ها نه تنها نقش مهمی در حفظ تعادل اکسیداتیو در فرآیندهای فیزیولوژیکی دارند، بلکه در ارتقای سیستم عامل در طول پیشرفت حالات پاتولوژیک از جمله چاقی، کبد چرب غیر الکلی و بیماری‌های قلبی عروقی در صورت تغییر، نقش مهمی دارند. علی‌رغم سازکارهای اساسی که این مولکول‌ها انجام می‌دهند، عملکرد آنها هنوز به درستی درک نشده‌اند [۵]. miRNAها می‌توانند در تنظیم چندین مسیر بیولوژیکی کلیدی و عملکردهای سلولی نقش حیاتی خود را در ترشح انسولین، توسعه و عملکرد پانکراس و عوارض دیابت نشان دهند. در چند سال گذشته، microRNAها به‌عنوان واسطه‌های مهم جنبه‌های مختلف استرس اکسیداتیو سلولی در دیابت، کانون توجه روزافزون قرار گرفته‌اند. گزارش‌های اخیر نشان می‌دهند که miRNAها و

استرس اکسیداتیو بر یکدیگر تأثیر می‌گذارند و در نتیجه یک چرخه معیوب ایجاد می‌کنند. به‌نظر می‌رسد که استرس اکسیداتیو عملکرد و بیورژن چندین miRNA را تنظیم می‌کند، و بالعکس، زیرا عدم تعادل در بیان miRNA می‌تواند با تسهیل تولید رادیکال‌های آزاد و کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی درون‌زا منجر به استرس اکسیداتیو شود [۶]. miR-17 عضو از خانواده miRNAها است که شامل خوشه miRNA-17-18-19a-20-19b-92 است [۷]. مطالعات نشان داده است که miR-17 با سازکارهای بیولوژیکی مرتبط با چاقی در آسیب‌شناسی دیابت نوع دو مرتبط است [۸]. بنابراین، شناسایی درمان‌ها و مداخلات مؤثر چاقی و بیماری‌های قلبی عروقی برای تغییر مشخصات miRNA در گردش مورد توجه محققان قرار گرفته است [۹].

به‌منظور حفظ تعادل اکسیداتیو در سلول، انواع مختلفی از سازکارهای آنتی‌اکسیدانی آنزیمی و غیر آنزیمی وجود دارد. آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی هم در میتوکندری و هم در سیتوزول قرار دارند [۱۰]. miRNAها به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های مهم بیان ژن برخی آنزیم‌ها مثل، آنزیم‌های دخیل در تولید و مهار گونه‌های فعال اکسیژن شناخته شده‌اند [۱۱]. عملکرد سازکارهای دفاعی آنتی‌اکسیدانی در سلول‌های انسانی متعادل کردن گونه‌های سمی فعال اکسیژن است. برخی آنتی‌اکسیدان‌های رایج شامل آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز<sup>۱</sup>، کاتالاز<sup>۲</sup> (CAT) و گلوکوتایون پراکسیداز<sup>۳</sup> (GPx) است [۱۲].

یکی از انواع روش‌های تمرینی که به تازگی مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است، تمرین‌های عملکردی است. تمرین‌های عملکردی شامل تمرین‌های مقاومتی است که از حمایت توده بدن فرد یا وسایلی که حمل آنها آسان است، استفاده می‌کند و شامل تمرین‌های متنوعی است که می‌توان در مکان‌های مختلف آموزش و انجام داد. این ویژگی‌ها به‌دلیل حرکات چند مفصلی و چند جهته، به فعالیت‌های روزمره، شغلی و تفریحی افراد نزدیکتر است و جایگزین مناسبی برای تمرین‌های بدنی برای افراد چاق شناخته می‌شود [۱۳]. عدم نیاز به تجهیزات گران قیمت و مدت زمان کوتاه آن را به انتخاب خوبی برای ارتقای آمادگی بدنی تبدیل کرده است.

<sup>1</sup> Superoxide dismutase

<sup>2</sup> Catalase

<sup>3</sup> Glutathione peroxidase

شاخص‌های استرس اکسیداتیو به‌ویژه در چاقی، و گسترش استفاده از تمرین‌های عملکردی با شدت بالا، هدف از مطالعه حاضر بررسی تغییرات mRNA17 و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در زنان دارای اضافه وزن و چاق به‌دنبال هشت هفته تمرین‌های عملکردی با شدت بالا بود.

## روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع تحقیقات نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس آزمون با دو گروه تجربی و کنترل بود. جامعه آماری مطالعه حاضر شامل زنان سالم و غیرفعال دارای اضافه وزن و چاق با نمایه توده بدنی بین ۲۵ تا ۳۵ کیلوگرم بر متر مربع با دامنه سنی ۳۵ تا ۴۰ سال بود. آزمودنی‌های تحقیق حاضر، پس از اطلاع‌رسانی و فراخوان در سطح شهر تبریز از بین داوطلبان شرکت در پژوهش و بررسی شرایط افرادی که معیارهای ورود به تحقیق را داشتند، انتخاب شدند. در مرحله انتخاب آزمودنی‌ها، اطلاعات و معیارهای ورود به طرح داوطلبان با استفاده از تکمیل پرسشنامه فعالیت بدنی و سبک زندگی PAR-Q، پرسشنامه سلامتی PARmed-X و تشریح اهداف و روش‌های تحقیق از طریق مصاحبه با داوطلبان، مورد بررسی قرار گرفت. در مرحله بعد با توجه به معیارهای ورود به طرح و از بین افراد داوطلبی که معیارهای ورود به طرح را داشتند، ۲۴ نفر به‌عنوان آزمودنی انتخاب شدند. حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G Power و کمک اندازه اثر متغیرهای مطالعات پیشین، سطح آلفای ۰/۰۵ و توان ۰/۸ برای هر گروه ۱۲ نفر محاسبه شد. معیارهای ورود به تحقیق شامل: عدم ابتلا به بیماری‌های سوخت‌وسازی و قلبی-عروقی، نداشتن ناهنجاری‌های عضلانی اسکلتی و هرگونه سابقه بیماری و عمل جراحی که نتایج تحقیق حاضر را دست‌خوش تغییر قرار دهد، عدم مصرف هرگونه مکمل و عدم مصرف منظم داروهای حاوی کافئین به‌مدت ۶ هفته قبل از شروع و حین اجرای پروتکل تحقیق، نداشتن سابقه شرکت منظم در تمرین‌های ورزشی در شش ماه گذشته و غیرسیگاری و غیرالکلی بودن بود. در یک جلسه هماهنگی، کلیه اهداف و روش‌های اندازه‌گیری تحقیق برای آزمودنی‌ها تشریح شد و رضایت‌نامه آگاهانه از آزمودنی‌ها اخذ گردید. سپس نمایه توده بدنی آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد و معاینات پزشکی توسط یک پزشک عمومی انجام شد.

همچنین بهبود استقامت هوازی، قدرت بی‌هوازی و انعطاف‌پذیری نیز پس از تمرین‌های عملکردی نشان داده شده است [۱۴]. با این حال، برخی از مطالعات نشان داده‌اند که تمرین‌های عملکردی با شدت بالا (HIIFT) تأثیر قابل‌توجهی بر حداکثر اکسیژن مصرفی و شاخص خستگی ندارد [۱۵]. علی‌رغم اثرات مثبت HIIFT بر توانایی‌های حرکتی زیستی و محبوبیت روزافزون آن، نگرانی‌هایی در مورد استرس مربوط به تمرین‌های فشرده نیز وجود دارد که شامل ایمنی، هورمونی، اکسیداتیو و متابولیک می‌شود [۱۴]. به تازگی گزارش شده است که تمرین‌های عملکردی در کاهش درصد چربی افراد چاق نیز مؤثر بوده و از آن می‌توان به‌عنوان یک راهبرد بالقوه مفید برای مبارزه با چاقی و التهاب استفاده کرد [۱۶]. به‌طوری که Feito و همکاران (۲۰۱۸) کاهش معنی‌داری در درصد چربی بدن پس از ۱۶ هفته تمرین عملکردی با شدت بالا در میان گروهی از بزرگسالان سالم گزارش کردند [۱۶]. از طرفی، در طول دوره کاهش وزن، تمرین‌های عملکردی مقاومتی می‌تواند بافت بدون چربی را حفظ و یا افزایش دهد و عملکرد بدنی را بهبود بخشد [۱۷]. همچنین، Niknam و همکاران (۲۰۲۳) به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین عملکردی با شدت بالا بر اکسیداتیو استرس و عملکرد بازیکنان فوتبال نوجوان پرداختند. در مطالعه فوق MDA و CAT به‌طور معناداری کاهش و GPx به‌طور معناداری افزایش یافت [۱۴]. با وجود انجام مطالعات مختلف، اثرات تمرین عملکردی با شدت بالا بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو و تغییرات miRNAها به‌ویژه در وضعیت‌های التهابی از جمله اضافه وزن و چاقی کمتر بررسی شده است. با توجه به نقش مهم گونه‌های فعال اکسیژن و رادیکال‌های آزاد در چاقی، و نقش محوری miRNAها در تنظیم سیستم اکسیدان/آنتی اکسیدان و پاتوفیزیولوژی چاقی، با این حال، مطالعات معدودی به اثرات تمرین‌های ورزشی منظم بر پروفایل miRNAها و شاخص‌های استرس اکسیداتیو پرداخته‌اند. به‌طور مثال، Wen و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که تمرین‌های مقاومتی منجر به کاهش معنادار miR92 و تعدیل شاخص‌های استرس اکسیداتیو از جمله مالونیل دی آلدئید<sup>۱</sup> در رت‌ها می‌گردد [۱۸]. بنابراین، با توجه به اهمیت و نقش تمرین‌های ورزشی در تعدیل miRNAها و تنظیم

<sup>1</sup> Malondialdehyde

شد (جدول ۱). تمرین‌های ورزشی در هر بخش تمرین بلافاصله و بدون استراحت پشت سرهم اجرا می‌شد. به‌منظور اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی، فرآیند خونگیری پس از ۱۲ ساعت به‌صورت ناشتا و طی دو مرحله پیش از شروع طرح و پس از اجرای پروتکل، ساعت ۸ صبح در محل آزمایشگاه انجام شد. از ورید بازویی آزمودنی‌ها در وضعیت نشسته به میزان ۶ سی‌سی خون گرفته شد. نمونه خون پس از جمع‌آوری سانتریفیوژ شده و سرم جدا شده تا زمان اندازه‌گیری در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

**استخراج RNA:** به‌منظور استخراج RNA کل از معرف Tripure isolation reagent ساخت شرکت Roche آلمان (Roche, Cat No.11667165001) طبق دستورالعمل شرکت سازنده استفاده شد. به‌منظور تعیین کیفیت و کمیت RNAهای استخراج شده، از دستگاه Nano Drop (Nano Drop ND-2000C, Thermo Fisher Scientific) ساخت شرکت Thermo ایالات متحده آمریکا استفاده شد و تا زمان سنتز cDNA در دمای ۷۰- 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، miRNA با استفاده از روش stem-loop مطابق دستورالعمل کیت سنتز cDNA شرکت سازنده (TAKARA Cat No. 6130) به cDNA تبدیل شدند. تجزیه و تحلیل میزان بیان (سنجش میزان miRNA) طی واکنش Real-time PCR به‌وسیله دستگاه light cycler 96 ساخت شرکت Roche آلمان به‌همراه توالی پرایمر اختصاصی miR-17 انجام شد. توالی پرایمرهای اختصاصی در جدول ۲ آورده شده است. در نهایت از سطح رونوشت ژن مرجع miR-U6 برای استانداردسازی سطح بیان ژن هدف استفاده شد. در ادامه، براساس داده‌های به‌دست آمده از واکنش Real-time CR و شناسایی میزان Ct مربوط به ژن هدف (miR-17) و ژن کنترل داخلی، میزان دلتا Ct (Ct کنترل - Ct هدف)  $\Delta Ct$  به‌دست آمده تغییرات بیان (fold change) براساس فرمول  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  محاسبه شد (۱۵). غلظت‌های GPX, CAT, MDA و SOD طبق دستورالعمل کارخانه سازنده با استفاده از کیت‌های بیوشیمیایی (RANSOD) محصول شرکت رندوکس انجام گرفت.

آزمودنی‌ها با روش تصادفی ساده به دو گروه (۱) تمرین عملکردی با شدت بالا (۱۲ نفر) و (۲) گروه کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. یک هفته قبل از شروع طرح جلسه آشنایی با برنامه ورزشی برگزار شد. نمونه‌های خونی در دو مرحله یکی ۴۸ ساعت قبل از شروع دوره تمرین‌های ورزشی و ۴۸ پس از آخرین جلسه تمرینی از آزمودنی‌ها گرفته شدند. در طول مطالعه دو نفر از گروه تجربی به‌دلیل شخصی از حضور در طرح انصراف دادند. این مطالعه پس از تأیید کمیته اخلاق پژوهشکده علوم حرکتی دانشگاه خوارزمی به شماره IR-KHU.KRC.1000.160 و نیز اخذ کد کارآزمایی بالینی به شماره IRCT20220128053844N2 انجام گرفت.

### برنامه تمرینی

پروتکل تمرینی عملکردی با شدت بالا به‌مدت هشت هفته، سه بار در هفته توسط گروه تجربی انجام شد. پروتکل تمرینی تحقیق حاضر از پروتکل تمرینی پیشنهادی Smith و همکاران (۲۰۲۲) برگرفته شد [۱۹]. برنامه تمرینی شامل چهار بخش بود که مطابق با جدول ۱ انجام شد. تمرین‌های با شدت شاخص درک فشار بیشتر و مساوی ۷ (هر گروه فعالیت توسط شاخص درک فشار کنترل می‌شد به‌عبارتی شاخص درک فشار باید مساوی یا بیشتر از هفت می‌بود) و ضربان قلب مطابق با آستانه تهبویه‌ای دوم فرد انجام گرفت و تعیین ضربان قلب تمرین مطابق آستانه تهبویه‌ای دوم به روش پروتکل میدانی انجام گرفت. تعیین ضربان قلب تمرین به این صورت بود که فرد در اجرای ۳۰ دقیقه‌ای تست دوچرخه باید یک شدت حداکثر معین یا ضربان قلب بیشینه تمرین را به‌مدت ۱۵-۲۰ دقیقه حفظ می‌کرد. بعد از اتمام تست، میانگین ضربان قلب کسب شده به‌مدت ۱۵-۲۰ دقیقه در ۹۵٪ ضرب شده و ضربان قلب تمرینی یا شدت تمرینی به‌دست آمد که افراد باید تمرین‌ها را در محدوده نزدیک به این ضربان قلب انجام دهند. روال تمرین‌ها به این صورت بود که افراد در هفته اول تا دوم هر چهار بخش تمرین را انجام می‌دادند، به‌عنوان مثال بعد از انجام بخش اول تمرین‌ها به‌مدت ۳ دقیقه استراحت می‌کردند و سپس بخش دوم تمرین‌ها را انجام می‌دادند و به همین صورت تا پایان هر چهار بخش تمرین انجام می‌شد. زمان استراحت بین بخش‌های تمرین در هفته‌های اول تا سوم سه دقیقه، هفته چهارم دو دقیقه و نیم، هفته پنجم تا ششم دو دقیقه و در هفته هفتم تا هشتم یک دقیقه و نیم در نظر گرفته

## جدول ۱- پروتکل ۸ هفته‌ای تمرین‌های عملکردی با شدت بالا در زنان دارای اضافه وزن و چاق

تمرین‌های هفته اول و دوم	زمان/تکرار	تمرین‌های هفته سوم به بعد	زمان/تکرار
<b>بخش اول</b>			
راه رفتن سریع	۳۰ ثانیه	دوی نرم	۳۰ ثانیه
گابلت اسکوات	۶ تکرار	گابلت اسکوات (اسکوات با دمبل یا کتل بل)	۶ تکرار
(اسکوات بدون دمبل)	۸ تکرار	پرس سینه با دمبل بیشتر	۸ تکرار
پرس سینه با دمبل	۲۰ ثانیه	پلانک + پای کوهنوردی	۱۰ ثانیه + ۱۰ تکرار
<b>بخش دوم</b>			
راه رفتن سریع	۳۰ ثانیه	دوی نرم	۳۰ ثانیه
گام روی استپ	۶ تکرار	گام روی استپ با دمبل	۶ تکرار
روئینگ تی آر ایکس	۸ تکرار	روئینگ تی آر ایکس	۸ تکرار
شکم چرخشی روسی	۱۰ (هر سمت ۵ تکرار)	شکم چرخشی روسی با توپ مدیسن بال	۱۰ (هر سمت ۵ تکرار)
<b>بخش سوم</b>			
راه رفتن سریع	۳۰ ثانیه	دوی نرم	۳۰ ثانیه
ددلیفت با چوب	۶ تکرار	ددلیفت با چوب	۶ تکرار
پوش پرس با دمبل	۸ تکرار	پوش پرس با دمبل بیشتر	۸ تکرار
پلانک	۲۰ ثانیه	پلانک + پای کوهنوردی	۱۰ ثانیه + ۱۰ تکرار
<b>بخش چهارم</b>			
راه رفتن سریع	۳۰ ثانیه	دوی نرم	۳۰ ثانیه
لانژ	۶ تکرار	لانژ	۶ تکرار
حرکت جلو بازو تی آر ایکس	۸ تکرار	حرکت جلو بازو تی آر ایکس	۸ تکرار
شکم چرخشی روسی	۱۰ (هر سمت ۵ تکرار)	شکم چرخشی روسی با توپ مدیسن بال	۱۰ (هر سمت ۵ تکرار)
	۳ دقیقه	هفته اول تا سوم	
	۲/۵ دقیقه	هفته چهارم	
	۲ دقیقه	هفته پنجم تا ششم	استراحت بین گروه‌ها
	۱/۵ دقیقه	هفته هفتم تا هشتم	

## جدول ۲- توالی پرایمرها در آزمون Real-time PCR

Primer (Genes)	Sequence 5'→3' (10-50 bp)	Length
Stem miR-17	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACctact_3	49
miR-16 forward	gctaaacCAAAGTGCTTAC	19

## روش‌های آماری

شد. برای مقایسه متغیرهای آنترپومتر و فیزیولوژی آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون از آزمون تی مستقل استفاده شد. برای مقایسه داده‌های دو گروه پس از مداخله، از تحلیل کوواریانس با کوواریانس پیش‌آزمون و برای بررسی تغییرات درون‌گروهی آزمون تی زوجی استفاده شد. برای بررسی ارتباط تغییرات بین شاخص‌ها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده

به‌منظور بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد و پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها، روش‌های آماری پارامتریک به کار گرفته شد. از آزمون لون برای بررسی برابری همگنی واریانس‌ها استفاده شد. از آمار توصیفی برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده

**یافته‌ها**

میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای آنتروپومتریک آزمودنی‌ها قبل و پس از مداخله در جدول ۳ نشان داده شده است. نتایج نشان داد هیچ اختلاف معناداری در مقادیر پایه متغیرهای آنتروپومتریک آزمودنی‌ها بین دو گروه مطالعه وجود ندارد (جدول ۳).

شده. تمامی تحلیل‌ها در سطح معنی‌داری کمتر و مساوی ۰/۰۵ (P ≤ ۰/۰۵) انجام شد و برای تجزیه و تحلیل اطلاعات، از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد.

**جدول ۳- میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های آنتروپومتریک زنان دارای اضافه وزن و چاق برحسب گروه‌های مورد بررسی**

مقادیر P	گروه کنترل	گروه تمرین عملکردی	
۰/۹۸	۴۰/۹۱±۶/۵۲	۴۰/۸۷±۶/۸۷	سن (سال)
۰/۱۵	۱/۶۸±۰/۰۷	۱/۶۳±۰/۰۷	قد (متر)
۰/۸۰	۸۲/۴۱±۶/۱۲	۸۳/۳۲±۱۰/۲۱	وزن (کیلوگرم)
۰/۰۹	۲۹/۷۰±۲/۵۶	۳۱/۱۶±۳/۶۸	BMI (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۱۹	۳۵/۵۳±۳/۹۳	۳۷/۹۰±۴/۸۶	درصد چربی بدن (درصد)

یافت. با این حال تغییر معناداری در MDA بین دو گروه تجربی و کنترل مشاهده نشد (P= ۰/۷۷۸). نتایج نشان داد هیچ ارتباط معناداری بین تغییرات mRNA17 و TAC (r= -۰/۲۱۰, P= ۰/۳۷۵)، GPX (r= -۰/۱۹۴, P= ۰/۴۱۳)، SOD (r= -۰/۰۵۳, P= ۰/۸۲۴) و MDA (r= -۰/۳۶۲, P= ۰/۱۱۷) مشاهده نشد. با این حال ارتباط مثبت و معنی‌داری بین تغییرات بیان mRNA17 و تغییرات وزن (r= ۰/۵۸۳, P= ۰/۰۰۷)، نمایه توده بدنی (r= ۰/۵۵۸, P= ۰/۰۱۱) و درصد چربی بدن (r= ۰/۰۰۸, P= ۰/۵۷۸) آزمودنی‌ها مشاهده شد.

نتایج نشان داد بعد از هشت هفته تمرین‌های عملکردی با شدت بالا، وزن بدن (P= ۰/۰۰۱)، BMI (P= ۰/۰۰۱) و درصد چربی (P= ۰/۰۰۱) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری کاهش یافت. بعد از هشت هفته تمرین‌های عملکردی با شدت بالا، بیان ژن miR-17 در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (P= ۰/۰۰۱) (جدول ۴). بعد از هشت هفته تمرین‌های عملکردی با شدت بالا TAC (P= ۰/۰۰۰۱)، GPX (P= ۰/۰۰۷) و SOD (P= ۰/۰۰۱) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش

**جدول ۴- میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق در زنان دارای اضافه وزن و چاق برحسب گروه‌های مورد بررسی قبل و پس از ۸ هفته تمرین عملکردی با شدت بالا**

P بین گروهی	P درون گروهی	گروه کنترل		P درون گروهی	گروه تمرین عملکردی با شدت بالا		
		پس آزمون	پیش آزمون		پس آزمون	پیش آزمون	
۰/۰۰۱*	۰/۰۷۲	۸۳/۰۰±۵/۸۴	۸۲/۴۱±۶/۱۲	۰/۰۰۱#	۸۰/۰۰±۱۰/۰۶	۸۳/۳۲±۱۰/۲۱	وزن (کیلوگرم)
۰/۰۰۱*	۰/۰۸۲	۲۹/۹۱±۲/۴۸	۲۹/۷۰±۲/۵۶	۰/۰۰۱#	۲۹/۹۰±۳/۵۰	۳۱/۱۶±۳/۶۸	BMI (کیلوگرم/متر مربع)
۰/۰۰۱*	۰/۵۱۷	۳۵/۷۵±۳/۹۳	۳۵/۵۳±۳/۹۳	۰/۰۰۱#	۳۴/۲۲±۳/۸۰	۳۷/۹۰±۳/۶۱	چربی بدن (درصد)
۰/۰۰۱*	۰/۹۱۸	۱/۹۲±۱/۳۰	۱/۹۶±۰/۸۷	۰/۰۰۱#	۰/۰۴۳±۰/۰۲۶	۲/۴۴±۰/۹۷	بیان miR-17

۰/۰۰۰۱*	۰/۴۳۳	۰/۹۷±۰/۰۹	۰/۸۸±۰/۳۸	۰/۰۰۱#	۱/۶۴±۰/۳۰	۱/۰۴±۰/۳۲	TAC
۰/۰۰۷*	۰/۶۳۸	۳۹/۹۸±۴/۸۱	۳۹/۶۸±۴/۸۷	۰/۰۰۸	۵۱/۲۰±۱۰/۱۸	۳۶/۸۰±۸/۴۳۷۳	GPX
۰/۰۰۱*	۰/۴۵۲	۲۸/۶۳±۱/۶۹	۲۸/۹۱±۲/۳۹	۰/۰۱۵#	۳۲/۸۸±۴/۴۵	۲۹/۲۷±۲/۹۰	SOD
۰/۷۷۸	۰/۶۱۲	۲/۱۵±۰/۴۳	۲/۰۴±۰/۷۲	۰/۰۸۵	۲/۱۱±۰/۸۲	۱/۶۲±۰/۵۴	MDA

\* نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل؛ # نشانه تفاوت معنی دار نسبت به پیش‌آزمون؛ سطح معنی داری  $P \leq 0.05$ . † آزمون تحلیل کوواریانس برای تغییرات بین گروهی و آزمون تی زوجی برای بررسی تغییرات درون‌گروهی

## بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین‌های عملکردی با شدت بالا در زنان دارای اضافه وزن و چاق منجر به کاهش معنادار بیان ژن miR-17 می‌گردد. مطالعات معدودی به بررسی تأثیر تمرین‌های ورزشی به‌ویژه تمرین‌های عملکردی شدید بر miRNAها پرداخته‌اند. شواهد نشان می‌دهد که تمرین ورزشی در کنترل بیان ژن miRNAها نقش دارد [۲۳-۲۰]. بنابراین، اثرات فنوتیپی و عملکردی ایجاد شده توسط تمرین ورزشی با تغییرات مولکولی و اپی‌ژنتیکی مانند تغییرات در بیان miRNAها نیز مرتبط است. اثرات درمانی تمرین‌های ورزشی در افراد چاق نیز به کنترل بیان چند miRNA در بافت‌های مختلف مربوط می‌شود [۲۴]. قابل توجه است که برخی از مطالعات تعدیل miRNAهای در گردش ناشی از تمرین ورزشی را نشان داده‌اند و آنها را به‌عنوان نشانگرهای زیستی احتمالی اثرات مضر تمرین‌های ورزشی شدید به‌عنوان یک ابزار بالقوه معرفی کرده‌اند. علاوه بر این، مطالعات نشان می‌دهد که روابط دوز-پاسخ بین تمرین هوازی و بیان miRNA در گردش، که تحت نوع، مدت و شدت تمرین متفاوت است [۲۵، ۲۶]. با این حال، مطالعات کمی در مورد miRNAهای در حال گردش ناشی از ورزش در فنوتیپ چاقی وجود دارد. Wu و همکاران (۲۰۱۵) افزایش سطح سرمی miR-17 را در بیماران چاق در مقایسه با گروه کنترل گزارش کرد [۲۷]. Jamali و همکاران (۱۴۰۲) به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین‌های ترکیبی مقاومتی هوازی بر miR-93 از هم خانواده‌های miR-17 در بیماران پس از عمل جراحی بای پس پرداختند و کاهش معنادار آن را گزارش کردند [۲۸]. همچنین Oliveira و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که تمرین و فعالیت بدنی ورزشی باعث کاهش بیان miR-93 شد. آنها نشان دادند که فعالیت بدنی در اندازه‌های وزیکول‌های خارج سلولی (که حامل mRNAها در جریان خون هستند) تغییری ایجاد نکرد اما توانست منجر به افزایش محتوا و غلظت آنها شود [۲۹]. Zhang و همکاران (۲۰۱۷) کاهش بیان

miR-16، miR-27 و miR-28 در گردش را در بالغین چاق پس از تمرین‌های هوازی گزارش کردند [۳۰]. Mendonça و همکاران (۲۰۲۰) تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر برخی miRNAهای سرم را در رت‌ها مورد بررسی قرار دادند و کاهش سطوح miR-122، miR-192 و miR-22 را گزارش کردند [۳۱]. Russo و همکاران نشان دادند که miRNA-146a-5p به‌طور قابل توجهی در بیماران چاق در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بوده و در بیماران پس از یک برنامه تمرین بدنی ۳ ماهه به‌طور معنی‌داری کاهش یافت [۳۲]. در مطالعه فوق سطوح miRNA-146-5p ناشی از ورزش با اثرات مفید بر روی دور کمر، پارامترهای التهابی و چربی بدن مرتبط بود. در مطالعه حاضر نیز ارتباط مثبت و معنی‌داری بین وزن و درصد چربی بدن آزمودنی‌ها و تغییرات miR-17 مشاهده شد به‌طوری که با کاهش درصد چربی بدن، miRNA17 نیز کاهش یافت. اطلاعات کمی در مورد سازکارهایی که تمرین‌های ورزشی و فعالیت بدنی ممکن است برخی miRNAها را تحت تأثیر قرار دهد شناخته شده است. برخی مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که افزایش تخریب miRNAهای در گردش توسط ورزش یکی از سازکارها است با این حال به‌نظر می‌رسد انتقال miRNAها به داخل وزیکول‌ها یا ذرات پروتئینی منطقی‌تر باشد [۲۸، ۹]. به‌نظر می‌رسد جذب انتخابی miRNAها توسط عضلات اسکلتی در اثر تمرین‌های ورزشی از دیگر سازکارهایی ممکن باشد. البته به این نکته هم باید اشاره کرد که با توجه به آزادسازی برخی miRNAها توسط عضلات اسکلتی به داخل خون نیز ممکن است منجر به افزایش برخی از آن در پاسخ به ورزش شود [۲۸، ۹].

در مطالعه حاضر علاوه بر بیان miR-17 شاخص‌های استرس اکسیداتیو نیز مورد بررسی قرار گرفت. مطالعه حاضر نشان داد که بعد از هشت هفته تمرین‌های عملکردی با شدت بالا TAC، GPX و SOD در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافت و تغییر معناداری در MDA مشاهده نشد.

بررسی قرار دادند. در این مطالعه mir146a و mir125b به‌طور معنی‌داری کاهش و شاخص‌های استرس اکسیداتیو از جمله SOD و GPX به‌طور معنی‌داری افزایش یافت [۳۹]. Wen و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که تمرین‌های مقاومتی منجر به کاهش معنادار بیان miR92 و تعدیل شاخص‌های استرس اکسیداتیو از جمله MDA در رت‌ها می‌گردد [۱۸]. در مطالعه حاضر نیز علاوه بر کاهش بیان miR-17 شاخص‌های استرس اکسیداتیو بهبود یافت. با این حال، هیچ ارتباط معناداری بین تغییرات mRNA17 و تغییرات TAC، GPX، SOD و MDA مشاهده نشد. البته با توجه به تعداد محدود آزمودنی‌ها در مطالعه حاضر پیشنهاد می‌گردد ارتباط تغییرات این در مطالعات با تعداد آزمودنی‌های بیشتر مورد بررسی قرار گیرد. از مهم‌ترین دلایل افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در گروه تمرین می‌توان به افزایش سطح اکسیژن‌رسانی و تولید بیشتر رادیکال‌های آزاد حین تمرین‌های ورزشی اشاره نمود. به‌نظر می‌رسد تنظیم سطح این آنزیم‌ها به‌دنبال تمرین‌های ورزشی به میزان فشار اکسیداتیو در عضلات اسکلتی وابسته باشد [۴۰]. با توجه به اینکه چاقی و افزایش توده چربی بدن به‌واسطه افزایش در دسترسی سوپسترای چربی با افزایش رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپید همراه است [۴۱]، برخی مطالعات بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی آزمودنی‌های چاق به‌دنبال تمرین‌های ورزشی را به کاهش وزن و توده چربی بدن نسبت داده‌اند [۴۲].

### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر می‌توان بیان کرد که هشت هفته تمرین عملکردی با شدت بالا در زنان دارای اضافه وزن و چاق ممکن است باعث کاهش بیان miR-17 و بهبود شاخص‌های استرس اکسیداتیو گردد که احتمال دارد در بهبود شاخص‌های متابولیک و سایر عوارض چاقی مؤثر باشد.

### سپاسگزاری

بدین‌وسیله از کلیه افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود.

### تعارض منافع

نویسندگان این پژوهش اعلام می‌دارند که هیچگونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

مطالعات مختلفی تأثیر تمرین‌های ورزشی را بر ظرفیت‌ها آنتی‌اکسیدانی و استرس اکسیداتیو بررسی کرده‌اند. Azizbeigi و همکاران (۲۰۱۴) به بررسی تأثیر تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی و تمرین ترکیبی بر استرس اکسیداتیو در مردان تمرین نکرده پرداختند. هر سه نوع تمرین منجر به افزایش معنادار TAC، GPX و SOD و کاهش معنادار MDA گردید [۳۳]. Gharah Dashkhany و همکاران (۲۰۲۳) تأثیر تمرین TRX بر میلوپراکسیداز (MPO) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC) به‌عنوان نشانگرهای عملکرد اندوتلیال عروقی در زنان چاق غیرفعال بررسی کردند و افزایش معنادار TAC را گزارش کردند [۳۴]. قربانیان و همکاران (۲۰۱۹) به بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین طناب زنی با مکمل خرفه بر شاخص‌های بیولوژیکی آنتی‌اکسیدانی (SOD، TAC، GPX) و شاخص پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) در دختران غیر فعال پرداختند [۳۵]. در مطالعه فوق مقادیر MDA در گروه تمرین به‌طور معنی‌داری کاهش و SOD، GPX و TAC افزایش معنی‌داری یافت. Sabouri و همکاران (۲۰۲۱) تأثیر ۱۲ هفته تمرین‌های HIIT و مقاومتی را بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی بیماران مبتلا به دیابت نوع دو را مورد بررسی قرار دادند و بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی این بیماران را در انتهای مطالعه گزارش کردند [۳۶].

در خصوص ارتباط miRNAها و شاخص‌های استرس اکسیداتیو مطالعات مختلفی انجام شده و نتایج متفاوتی گزارش شده است. Xu و همکاران (۲۰۱۰) پیشنهاد کردند که miR-17 یک تنظیم‌کننده منفی برای سه آنزیم آنتی‌اکسیدانی مهم واقع در میتوکندری است. این آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی اجزای اصلی سیستم آنتی‌اکسیدانی اولیه هستند و به‌طور هماهنگ برای حذف ایمن گونه‌های فعال اکسیژن تولید شده در میتوکندری کار می‌کنند. بنابراین، مهار این پروتئین‌ها باید منجر به تجمع گونه‌های فعال اکسیژن شود که منجر به سمیت سلولی می‌شود. از این‌رو به‌نظر می‌رسد یکی از عوامل افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاهش miR-17 باشد [۳۷]. در مطالعه‌ای دیگر نیز گزارش شد که miR-17-3p می‌تواند سه آنزیم آنتی‌اکسیدانی میتوکندری را سرکوب کند، در نتیجه کاهش سطح آن می‌تواند منجر به افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی میتوکندری گردد [۳۸]. Agahi و همکاران (۲۰۲۲) تأثیر تمرین مقاومتی و اسپیرولینا بر عملکرد سیستم آنتی‌اکسیدانی با تأکید بر miR146a، miR125b در موش‌های صحرایی را مورد



## مآخذ

- Infante-Menéndez J, López-Pastor AR, González-López P, Gómez-Hernández A, Escribano O. The interplay between oxidative stress and miRNAs in obesity-associated hepatic and vascular complications. *Antioxidants*. 2020; 9(7):607.
- Takaki A, Kawai D, Yamamoto K. Multiple hits, including oxidative stress, as pathogenesis and treatment target in non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *International journal of molecular sciences*. 2013; 14(10):20704-28.
- Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Nicotera A, Parisi E, Di Rosa G, et al. Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. *International journal of molecular sciences*. 2014; 16(1):378-400.
- Sies H, Berndt C, Jones DP. Oxidative stress. *Annual review of biochemistry*. 2017; 86:715-48.
- Dandare A, Khan MJ, Naeem A, Liaquat A. Clinical relevance of circulating non-coding RNAs in metabolic diseases: Emphasis on obesity, diabetes, cardiovascular diseases and metabolic syndrome. *Genes & Diseases*. 2022.
- Veza T, de Marañón AM, Canet F, Díaz-Pozo P, Marti M, D'Ocon P, et al. MicroRNAs and oxidative stress: an intriguing crosstalk to be exploited in the management of type 2 diabetes. *Antioxidants*. 2021; 10(5):802.
- Hetta HF, Zahran AM, El-Mahdy RI, Nabil EE, Esmaeel HM, Alkady OA, et al. Assessment of circulating miRNA-17 and miRNA-222 expression profiles as non-invasive biomarkers in Egyptian patients with non-small-cell lung cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*. 2019; 20(6):1927.
- Zhang C, Qian D, Zhao H, Lv N, Yu P, Sun Z. MiR17 improves insulin sensitivity through inhibiting expression of ASK1 and anti-inflammation of macrophages. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018; 100:448-54.
- Barber JL, Zellars KN, Barringhaus KG, Bouchard C, Spinale FG, Sarzynski MA. The effects of regular exercise on circulating cardiovascular-related microRNAs. *Scientific reports*. 2019; 9(1):7527.
- Kachungwa Lugata J, Ortega ADSV, Szabó C. The role of methionine supplementation on oxidative stress and antioxidant status of poultry-a review. *Agriculture*. 2022; 12(10):1701.
- Masoumi-Ardakani Y, Najafipour H, Nasri HR, Aminzadeh S, Jafari S, Moflehi D. Effect of combined endurance training and MitoQ on cardiac function and serum level of antioxidants, NO, miR-126, and miR-27a in hypertensive individuals. *BioMed Research International*. 2022; 2022.
- Ghasemi-Dehnoo M, Amini-Khoei H, Lorigooini Z, Rafeian-Kopaei M. Oxidative stress and antioxidants in diabetes mellitus. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2020; 13(10):431-8.
- Westphal G, Baruki SBS, de Mori TA, de Lima Montebelo MI, Pazzianotto-Forti EM. Effects of individualized functional training on the physical fitness of women with obesity. *Lecturas: Educación Física y Deportes*. 2020; 25(268): 61-75.
- Niknam A, Gaeini A, Hamidvand A, Jahromi MK, Oviedo GR, Kordi M, et al. High-intensity functional training modulates oxidative stress and improves physical performance in adolescent male soccer players: A randomized controlled trial. 2023.
- Crawford DA, Drake NB, Carper MJ, DeBlauw J, Heinrich KM. Are changes in physical work capacity induced by high-intensity functional training related to changes in associated physiologic measures? *Sports*. 2018; 6(2):26.
- Feito Y, Patel P, Sal Redondo A, Heinrich KM. Effects of eight weeks of high intensity functional training on glucose control and body composition among overweight and obese adults. *Sports*. 2019; 7(2):51.
- La Scala Teixeira CV, Caranti DA, Oyama LM, Padovani RdC, Cuesta MGS, Moraes AdS, et al. Effects of functional training and 2 interdisciplinary interventions on maximal oxygen uptake and weight loss of women with obesity: a randomized clinical trial. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2020; 45(7):777-83.
- Wen C, Ying Y, Zhao H, Jiang Q, Gan X, Wei Y, et al. Resistance exercise affects catheter-related thrombosis in rats through miR-92a-3p, oxidative stress and the MAPK/NF-κB pathway. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021; 21(1):1-12.
- Smith L, Van Guilder G, Dalleck L, Harris N. The effects of high-intensity functional training on cardiometabolic risk factors and exercise enjoyment in men and women with metabolic syndrome: study protocol for a randomized, 12-week, dose-response trial. *Trials*. 2022; 23(1):182.
- Fernandes T, Barretti DL, Phillips MI, Oliveira EM. Exercise training prevents obesity-associated disorders: Role of miRNA-208a and MED13. *Molecular and cellular endocrinology*. 2018; 476:148-54.
- Fernandes T, Casaes L, Soci Ú, Silveira A, Gomes J, Barretti D, et al. Exercise training restores the cardiac microRNA-16 levels preventing microvascular rarefaction in obese Zucker rats. *Obesity facts*. 2018; 11(1): 15-24.
- Gomes JLP, Fernandes T, Soci UPR, Silveira AC, Barretti DLM, Negrão CE, et al. Obesity downregulates microRNA-126 inducing capillary rarefaction in skeletal muscle: effects of aerobic exercise training. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2017; 2017.

23. Silveira AC, Fernandes T, Soci ÚP, Gomes JL, Barretti DL, Mota GG, et al. Exercise training restores cardiac MicroRNA-1 and MicroRNA-29c to nonpathological levels in obese rats. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2017; 2017.
24. Silveira A, Gomes J, Roque F, Fernandes T, de Oliveira EM. MicroRNAs in obesity-associated disorders: The role of exercise training. *Obesity Facts*. 2022;15(2):105-17.
25. Horak M, Zlamal F, Iliev R, Kucera J, Cacek J, Svobodova L, et al. Exercise-induced circulating microRNA changes in athletes in various training scenarios. *PLoS One*. 2018; 13(1):e0191060.
26. Ramos AE, Lo C, Estephan LE, Tai Y-Y, Tang Y, Zhao J, et al. Translational Physiology: Specific circulating microRNAs display dose-dependent responses to variable intensity and duration of endurance exercise. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2018; 315(2):H273.
27. Wu L, Dai X, Zhan J, Zhang Y, Zhang H, Zhang H, et al. Profiling peripheral microRNAs in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Apmis*. 2015; 123(7):580-5.
28. Jamali FS, Rashidlamir A, Attarzadeh Hosseini SR. Effects of Combined aerobic and resistance Exercise on miR-93, Reverse Cholesterol Transport and Serum Leptin Levels in Patients After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2023; 33(221):12-22.
29. Oliveira Jr GP, Porto WF, Palu CC, Pereira LM, Petriz B, Almeida JA, et al. Effects of acute aerobic exercise on rats serum extracellular vesicles diameter, concentration and small RNAs content. *Frontiers in physiology*. 2018; 9:532.
30. Zhang T, Brinkley TE, Liu K, Feng X, Marsh AP, Kritchevsky S, et al. Circulating MiRNAs as biomarkers of gait speed responses to aerobic exercise training in obese older adults. *Aging (Albany NY)*. 2017; 9(3):900.
31. De Mendonça M, Rocha KC, de Sousa É, Pereira BM, Oyama LM, Rodrigues AC. Aerobic exercise training regulates serum extracellular vesicle miRNAs linked to obesity to promote their beneficial effects in mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2020; 319(3):E579-E91.
32. Russo A, Bartolini D, Mensà E, Torquato P, Albertini MC, Olivieri F, et al. Physical activity modulates the overexpression of the inflammatory miR-146a-5p in obese patients. *IUBMB life*. 2018; 70(10):1012-22.
33. Azizbeigi K, Stannard SR, Atashak S, Haghghi MM. Antioxidant enzymes and oxidative stress adaptation to exercise training: Comparison of endurance, resistance, and concurrent training in untrained males. *Journal of exercise science & fitness*. 2014; 12(1):1-6.
34. Gharah Dashkhany Gordeh S, Banaeifar A, Kazemzadeh Y, Sedaghati S, Molanorouzi K. The Effect of 8 TRX on Myeloperoxidase and Total Antioxidant Capacity as Indicators of Vascular Endothelial Function in Obese Women. *Journal of Nutrition, Fasting and Health*. 2023; 11(3):200-7.
35. Ghorbanian B, Yousef S. The effect of incremental interval endurance training with Portulaca supplementation on the antioxidant biological indices and oxidative stress in non-active girls. *Journal of Sport Biosciences*. 2019 11(2):131-46.
36. Sabouri M, Hatami E, Pournemati P, Shabkhiz F. Inflammatory, antioxidant and glycemic status to different mode of high-intensity training in type 2 diabetes mellitus. *Molecular Biology Reports*. 2021; 48:5291-304.
37. Xu Y, Fang F, Zhang J, Josson S, St. Clair WH, St. Clair DK. miR-17\* suppresses tumorigenicity of prostate cancer by inhibiting mitochondrial antioxidant enzymes. *PLoS one*. 2010; 5(12):e14356.
38. Xu Z, Zhang Y, Ding J, Hu W, Tan C, Wang M, et al. miR-17-3p downregulates mitochondrial antioxidant enzymes and enhances the radiosensitivity of prostate cancer cells. *Molecular Therapy-Nucleic Acids*. 2018; 13:64-77.
39. Agahi MRH, Mosallanejad Z, Salehi OR. The effects of resistance training and spirulina on the performance of the antioxidant system with emphasis on mir125b, mir146a and cognitive function in stanazolol-induced neurotoxicity in rats. *Chemico-Biological Interactions*. 2022; 366:110112.
40. Ebrahimi S, Haghghi Ah, Hosseyni A, Nikkhhah K. The Effect Of Combined (Aerobic-Resistance) Training On Antioxidant Enzymes Activities In Women With Multiple Sclerosis And Regular Sexual Cycle. *Daneshvar medicine*. 2018; 25(135): 19-26.
41. McMurray F, Patten DA, Harper ME. Reactive oxygen species and oxidative stress in obesity—recent findings and empirical approaches. *Obesity*. 2016; 24(11): 2301-10.
42. Housini SL, Eizadi M. The effect of 8 weeks TRX training on glutathione peroxidase (GPx) and hydrogen peroxide (H2O2) in sedentary middle-aged obese men. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2020; 27(5):210-9.

## Changes in Expression of miR-17 Gene and Oxidative Stress Indices in Overweight and Obese Women Following High-Intensity Functional Training

Hamid Reza Zolfi<sup>1</sup>, Amir Shakib<sup>2</sup>, Mehdi Zarei<sup>\*3</sup>, Nagisa Farhangi<sup>2</sup>

1. Department of Physical Education and Sport Science, National University of Skills (NUS), Tehran, Iran

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

3. Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, University of Neyshabur, Neyshabur, Iran

### ABSTRACT

**Background:** The effects of regular exercise on miRNA profile and oxidative stress indices are less known. The aim of this study was to investigate the changes in expression of miR-17 and oxidative stress indices in overweight and obese women following high-intensity functional training.

**Methods:** In this semi-experimental study, 22 overweight and obese women were randomly divided into two groups of high-intensity functional training (n= 10) and control (n= 12). The subjects of the training group performed high-intensity functional exercises 3 times a week for 8 weeks and intensity of rating of perceived exertion  $\geq 7$ . Before and after 8 weeks, blood samples were taken to measure expression of miR-17 gene, malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase, glutathione peroxidase (GPx) and total antioxidant capacity (TAC). Analysis of covariance test was used to analyze the data.

**Results:** After eight weeks of high-intensity functional training, expression of miR-17 in the experimental group significantly decreased compared to the control group (P= 0.001). After eight weeks of high-intensity functional training, TAC (P= 0.0001), GPX (P= 0.007) and SOD (P= 0.001) increased significantly in the experimental group compared to the control group. No significant change was observed in MDA (P= 0.778).

**Conclusion:** The results of the present study showed that eight weeks of high-intensity functional training may lead to the reduction of miR-17 expression and the improvement of oxidative stress indices and antioxidant enzymes, which may be effective in improving metabolic indices and obesity complications.

**Keywords:** miR-17, Oxidative Stress, Obesity, Functional Training

\* University of Neyshabur, Nezam al-Molk Blvd, Neyshabur, Khorasan Razavi, Iran, Postal Code: 9319774446, Tel: 05143305653, Email: Mehdizarei@neyshabur.ac.ir

