Pejouhesh dar Pezeshki (i.e., Research in Medicine) **Review Article**

The Quarterly Journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2024; Vol. 48; No. 2

The Effects of Different Exercise Training on the Expression of Obesity-Related miRNAs in Iranian Society: A Review Article

Sahar Ghasemi pour, Vazgen Minasian*

Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran.

Received: February 20, 2024; Accepted: June 11, 2024

Abstract

Background and Aim: Recently, there have been significant advancements in understanding the impact of microRNAs (miRNAs) on the development of diseases such as obesity. Obesity is a prevalent clinical condition linked to an elevated risk of various diseases like metabolic syndrome, type 2 diabetes, cardiovascular disease, non- alcoholic fatty liver disease, musculoskeletal disorders, and certain cancers. Studies have shown that the control of specific miRNAs, whether positive or negative, can play a role in the onset of various diseases. Conversely, there is limited knowledge about how different types of physical activity affect the expression of miRNAs, which play a crucial role in regulating metabolic processes that are essential for maintaining energy balance and preventing or treating obesity. The purpose of this study was to enhance our understanding of how various exercise protocols impact the expression of miRNAs related to obesity.

Methods: An article review method was employed to conduct a systematic review searching for studies that examined the influence of exercise on miRNAs related obesity. Various databases, including Google Scholar, Pub Med, SID, Irandoc, and Magiran, were utilized to search for articles containing keywords such as "Obesity," "Exercise," "Training," and "miRNA." Both English and Persian keywords were used in the search process. A total of 326 individuals participated in the studies reviewed, which comprised 11 articles. The effectiveness of exercise was found to vary depending on factors like the type, intensity and duration of exercise. Most studies in the country focused on the effects of aerobic exercise, particularly HIIT, on obesity-related miRNAs. In most related studies, the long- term effect of aerobic exercises has been investigated, but the effects of other methods of exercise training have been given less attention.

Conclusion: According to this research, different types of sports activities can have a beneficial impact on the levels of obesity- related miRNAs, regardless of the intensity or kind of exercise. It is believed that these markers could be useful for early detection of obesity and related non-communicable diseases. Therefore, it is suggested that in future research, the effect of various training protocols on a wide range of these miRNAs should be investigated, and more effective protocols should be introduced.

Keywords: Blood circulation microRNAs; Obesity; Overweight; Exercise training

Please cite this article as: Ghasemi pour S, Minasian V. The Effects of Different Exercise Training on the Expression of Obesity- Related miRNAs in Iranian Society: A Review Article. Pejouhesh dar Pezeshki. 2024;48(2):81-95.

***Corresponding Author:** Vazgen Minasian; **Email:** v.minasian@spr.ui.ac.ir

Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]

پژوهش در پزشکی
مقاله مروری
فصلنامه علمی-پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی
دوره ۴۸، شماره ۲، سال ۱۴۰۳ شمسی، صفحات ۸۱ تا ۹۵

اثر تمرین‌های ورزشی مختلف روی بیان miRNA مرتبط با چاقی در جامعه ایرانی: یک مقاله مروری سیستماتیک

سحرقاسمی‌پور، وازگن میناسیان*

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۰۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۲۲

چکیده

سابقه و هدف: اخیراً پیشرفت‌های قابل‌توجهی در مورد اثر microRNAها (miRNAs) و نقش آنها در ایجاد بیماری‌های مختلف ازجمله چاقی انجام شده است. چاقی یک اختلال بالینی رایج است که با افزایش خطر بیماری‌های متعددی مانند سندرم متابولیک، دیابت نوع یک و دو، بیماری‌های قلبی- عروقی، کبدچرب غیرالکلی، بیماری‌های اسکلتی- عضلانی و برخی سرطان‌ها رابطه دارد. نشان داده شده است که تنظیم مثبت یا منفی برخی miRNAها می‌تواند در بروز طیف وسیعی از بیماری‌ها مؤثر باشد. از سوی‌دیگر، اثر تمرین‌های ورزشی مختلف در بیان miRNAها به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های حیاتی فرآیندهای متابولیکی کمتر شناخته شده است که نقشی مهم در حفظ تعادل انرژی و پیشگیری و درمان چاقی به عهده دارند. این مطالعه با هدف بررسی و تحلیل مطالعه‌های موجود در خصوص نقش پروتکل‌های مختلف تمرین ورزشی در بیان miRNA های مرتبط با چاقی در جامعه ایرانی انجام شد.

روش کار: این مرور سیستماتیک برای بررسی مطالعه‌های انجام شده با موضوع " اثر فعالیت ورزشی بر miRNAهای مرتبط با چاقی" در پایگاه‌های Google Scholar، Pub Med، Irandoc،SID و Magiran انجام شد و مقاله‌های منتشرشده با کلید واژگان "Obesity "، "Exercise" "Training" و " miRNA" مورد جست‌وجو قرار گرفتند. این کلید واژگان با زبان فارسی نیز جست‌وجو شدند. در بررسی ۱۱مقاله واجد شرایط و تعداد کل افراد شرکت‌کننده در تمرین‌های ورزشی مختلف ۳۲۶ نفر بودند. اشاره شده است که اثربخشی و تغییرهای حاصل از اجرای تمرین‌های ورزشی مختلف عمدتاً به نوع، شدت و مدت تمرین ورزشی بستگی دارد. در بررسی‌های انجام شده مشاهده شد که اکثر تحقیق‌های داخل کشور در این موضوع به اثر تمرین هوازی و به ویژه تمرین‌های تناوبی شدید برای بررسی اثربخشی تمرین‌ها بر miRNAهای مرتبط با چاقی پرداخته اند. در اغلب مطالعه‌ها بررسی اثر طولانی مدت تمرین‌های هوازی بررسی شده است و آثار دیگر روش‌های تمرین ورزشی کمتر مورد توجه قرار گرفته است.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که تمرین‌های ورزشی مختلف بر بیان miRNAهای مرتبط با چاقی، مستقل از شدت و نوع تمرین اثر مثبت دارند و فرض برای است که این نشانگرهای زیستی در تشخیص زودهنگام چاقی و بیماری‌های غیرواگیر مرتبط با چاقی اثرگذار هستند. اشاره شده است که miRNAهای موجود در گردش خون miRNAهای متعددی را هدف قرار می‌دهند، دارای اثر سمی محدودی هستند و به خوبی توسط بیماران تحمل می‌شوند، بنابراین فرصتی برای استفاده از درمان‌های مبتنی بر miRNAs نیز ممکن است فراهم شود. بنابراین پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی اثر انواع پروتکل‌های تمرینی در طیف وسیعی از این miRNAها بررسی شود و پروتکل‌هایی با اثربخشی بیشتر معرفی شوند.

واژگان کلیدی: miRNAهای گردش‌خون؛ چاقی؛ اضافه وزن؛ تمرین ورزشی

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Ghasemi pour S, Minasian V. The Effects of Different Exercise Training on the Expression of Obesity- Related miRNAs in Iranian Society: A Review Article. Pejouhesh dar Pezeshki. 2024;48(2):81-95.

***نویسنده مسئول مکاتبات:** وازگن میناسیان؛ **آدرس پست الکترونیکی:** v.minasian@spr.ui.ac.ir

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]

مقدمه

صنعتی‌شدن جوامع با کاهش فعالیت بدنی و سبک زندگی غیرفعال در جامعه بشری همراه است و همچنین افزایش مصرف بیشتر مواد پرکالری با کیفیت پایین موجب بروز چاقی و اضافه وزن در همه سنین و هر دو جنسیت صرف نظر از موقعیت جغرافیایی، نژاد، وضعیت اقتصادی و اجتماعی شده است (۱). چاقی یک اختلال بالینی رایج است که با افزایش خطر بیماری‌های متعددی مانند سندرم متابولیک (MS)، دیابت نوع دو(T2D)، بیماری‌های قلبی- عروقی(CVD)، کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)، بیماری‌های اسکلتی عضلانی و برخی سرطان‌ها رابطه دارد (۲، ۳) و در نتیجه سبب کاهش کیفیت زندگی و طول عمر مفید افراد می‌شود. نشان داده شده است که شیوع چاقی بزرگسالان در کشور آمریکا از ۳۰/۵درصد در سال ۲۰۰۰ به ۴۹/۹درصد در سال ۲۰۲۰ افزایش یافته است (۴). درخصوص میزان شیوع چاقی در کشورهای مختلف جهان و در کشور ما آمار دقیقی وجود ندارد، اما در یکی از مطالعه‌های مرتبط گزارش شده است که با روند شیوع چاقی این عارضه در جهان، بیش از یک بیلیون نفر کودک و بزرگسال در سال ۲۰۳۰ احتمالاً دارای عارضه چاقی و اضافه وزن خواهند بود (۵). البته این آمار با روند افزایشی در همه کشورها به دلیل فقر حرکتی و تغذیه نامطلوب جوامع همراه است و همچنین گزارش شده است که تقریباً ۴میلیون نفر در سال به دلیل بیماری‌های مرتبط با چاقی جان خود را از دست می‌دهند (۶). چاقی نه‌تنها یکی از عوامل مهم بیماری‌های مزمن غیرواگیر است، بلکه در نوع خود یک بیماری ناتوان‌کننده جدی نیز به شمار می‌رود که با افزایش میزان مرگ و میر در ارتباط است (۷، ۸) و بنابراین، ارائه استراتژی‌های نوین برای کمک به پیشگیری و درمان این عارضه بسیارحیاتی است.

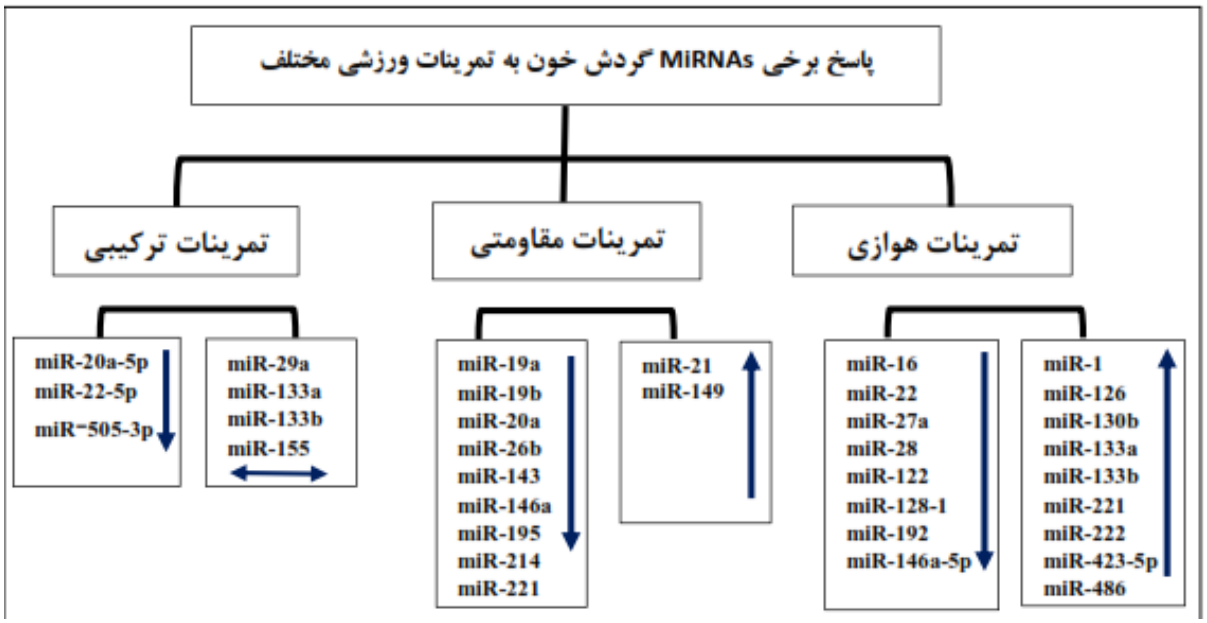
MicroRNAs در واقع گروه کوچکی از RNAs تک‌رشته‌ای غیرکدکننده با ۲۵-۱۸ نوکلوتید هستند که نقش تنظیمی بسیار قوی در بسیاری از فرایندهای فیزیولوژیکی ایفا می‌کنند (۹). تحقیق‌ها نشان می‌دهند که miRNAها در سازوکارهای فیزیولوژیکی متعددی از قبیل رشد و تکثیر سلولی، تمایز، بقا و آپوپتوز نقش دارند و اشاره شده است که تمرین‌های ورزشی یکی از راهکارهایی است که می‌تواند با تغییر هومئوستاز سلولی روی تنظیم مثبت یا منفی miRNAهای گردش خون تأثیر بگذارد (۱۰، ۱۱، ۱۲). تغییرها در بیان برخی miRNAها ممکن است در مکانیسم‌های مولکولی مرتبط با مسیرهای سلولی برخی بیماری‌ها مانند عفونت‌های ویروسی، سرطان، آلزایمر، دیابت، چاقی و بیماری‌های قلبی- عروقی نقش داشته باشند (۱۳) (شکل ۱). مطالعه‌های گذشته حاکی از آن است که تمرکز رویmiRNAها می‌تواند در درک علل تفاوت‌های فردی هنگام بروز چاقی در افراد کمک کند و تلاش‌های پیشگیرانه هدفمندی در مراحل اولیه بروز این عارضه انجام شود (۶).

دستگاه غدد درون‌ریز انسان هموستاتیک است و تعادل متابولیکی بدن در نتیجه بیماری‌های ناهمگون متعددی از قبیل چاقی مختل می‌شود. در مراحل اولیه یک بیماری مزمن، نشانگرهای زیستی می‌توانند مسیرها و ابعاد پیچیده فرآیند بیماری را شناسایی و به کارآیی درمان کمک کنند. miRNAها به‌عنوان نشانگرهای زیستی به تدریج توجه گسترده‌ای را به خود جلب کرده‌اند و ممکن است به تنهایی یا به عنوان اجزای مهم اگزوزوم‌ها در ارتباط سلول به سلول نقش داشته باشند. آنها همچنین می‌توانند در محیط سیتوپلاسمی داخل سلولی عمل کنند و در محیط خارج سلولی نیز پایدار هستند (۱۴). miRNAها به‌طور گسترده در موجودات زنده توزیع و در بسیاری از مایعات بیولوژیکی مانند سرم، پلاسما و ادرار شناسایی شده‌اند. علاوه‌براین، miRNAها می‌توانند به طور قابل‌توجهی در اندام‌های مختلف مانند کبد، عضلات اسکلتی و بافت چربی تغییرهایی داشته باشند. این مشخصه‌های miRNAها این احتمال را افزایش می‌دهد که نوعاً به عنوان نشانگرهای زیستی در تنظیمات بالینی شناسایی شوند. در حال حاضر، miRNAهای گردش خون کاندیدهای جالبی برای استفاده معمول آزمایشگاهی هستند، زیرا امروزه می‌توان آنها را در اکثر آزمایشگاه‌های بالینی اندازه‌گیری کرد. علاوه‌براین، تشخیص زود هنگام تغییرها در پروفایل miRNAهای گردش خون نقش

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]

حیاتی در شناسایی افراد دارای اضافه وزن/ چاق ایفا کند، که ممکن است مستعد ابتلا به سندرم متابولیک نیز باشند (۱۵).

اصلاح سبک زندگی براساس فعالیت ورزشی یکی از راهکارهای مهم برای پیشگیری و درمان چاقی شناخته شده است (۱۶). مطالعه‌ها نشان می‌دهند که تمرین‌های هوازی (به اشکال مختلف ازجمله دویدن، دوچرخه‌سواری، شنا و ...) و تمرین‌های مقاومتی (با وزنه یا کش‌های الاستیک) روش‌های کمکی مناسب و کم هزینه‌ای برای درمان چاقی و اختلال‌های متابولیک مرتبط هستند. از سوی‌دیگر، پایبندی به تمرین‌های ورزشی منظم، پیش‌بینی‌کننده حفظ وزن طولانی‌مدت یا جلوگیری از افزایش وزن است. امروزه کشف مسیرهای مولکولی مرتبط با چاقی گام مهمی برای بهبود پیشگیری و کنترل این عارضه به شمار می‌روند (۱۳). مطالعه‌های متعددی به اثربخشی تمرین‌های تناوبی شدید به عنوان وهله‌های فعالیت ورزشی با شدت بسیار زیاد به همراه استراحت فعال با شدت پایین، بر جنبه‌های مختلف زیستی اشاره کرده‌اند (۱۶). این تمرین‌ها با توجه به دوره زمانی اندک اجرای آنها، برای برخی افراد که فرصت اندکی برای انجام فعالیت‌های ورزشی بلندمدت دارند، ترجیح داده می شود. تمرین‌های مقاومتی نیز فعالیت‌هایی جسمانی هستند که نوعاً سبب افزایش قدرت، استقامت عضلانی و هیپرتروفی می شوند. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد تمرین‌های مقاومتی میزان متابولیسم چربی را افزایش و تأثیر مثبتی روی چاقی و بهبود تراکم استخوانی نیز دارند (۱۷).



شکل ۱- تغییرات در سطوح miRNA های گردش خون در نتیجه اجرای تمرینات ورزشی مختلف در ورزشکاران و غیرورزشکاران
↑ = تنظیم مثبت، ↓ = تنظیم منفی، بدون تغییر= ↔ (۲۱، ۲۲، ۲۳، ۲۴، ۲۵، ۲۶، ۲۷، ۲۸، ۲۹).

ازسوی‌دیگر، در سال‌های اخیر اثربخشی تمرین‌های ترکیبی (استقامتی و مقاومتی) برای حفظ یا بهبود سلامتی افراد دارای اضافه وزن/ چاق مطالعه شده و اثربخشی این تمرین‌ها نیز گزارش شده است. این نوع تمرین‌ها با افزایش توده عضلانی تأثیر مطلوبی در وضعیت‌های متابولیکی دارند و از طریق کاهش تولید اسیدهای چرب و تحریک اکسایش لیپیدها منجر به بهبود متابولیسم چربی می‌شوند و می‌توانند آثار مضاعف ناشی از سازوکارهای جبرانی هر دو نوع فعالیت ورزشی را اعمال‌کنند (۱۹). نتایج تحقیق‌های محدود انجام شده در رابطه با اثر تمرین‌های ورزشی بر سطوح miRNAها، نشانگر آن است که

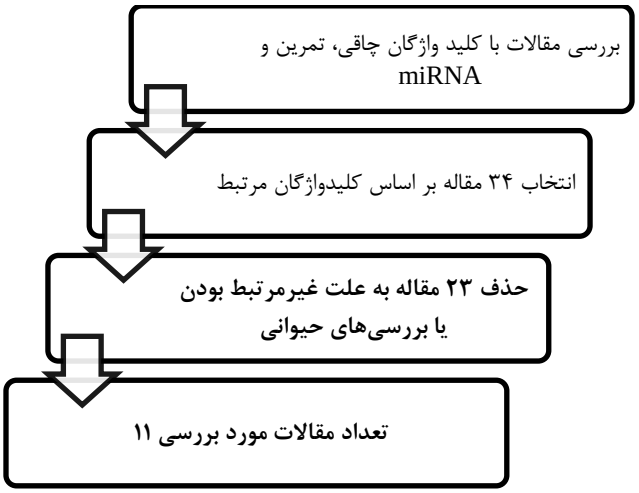
[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]

تغییرها در miRNAها به دنبال انجام انواع فعالیت‌های هوازی و مقاومتی به دلیل تفاوت در سازوکارهای درگیر متفاوت است، اما مکانیسم‌های دقیق درگیر در این فرآیندها کماکان مشخص نیست (۱۶). در مطالعه‌های متعددی آثار انواع تمرین‌های هوازی، مقاومتی، ترکیبی، مدرسه- محور و بازی- محور با مدت زمان و شدت‌های مختلف روی تغییرها و بیان miRNA و با تعیین نقش آنها در شناسایی زود هنگام، پیشگیری و درمان عارضه چاقی در افراد سنین مختلف شامل افراد بزرگسال و کودکان به کار گرفته شده است (۲۰، ۲۱). نتایج مهم و قابل توجهی از این مطالعه‌ها حاصل و به گونه‌ای دانش موجود در این خصوص پیشرفت داشته است، اما همان‌گونه که قبلاً اشاره شد، نتیجه‌گیری قطعی از یافته‌های این مطالعه‌ها میسر نیست و به پژوهش‌های بیشتری نیاز است.

در این مقاله مروری، ابتدا مشخصه‌های کلی miRNAها، سودمندی و قابلیت‌های miRNAها به عنوان نشانگرهای زیستی برخی بیماری‌ها معرفی می‌شوند. سپس نقش برخی miRNAهایی که ممکن است به عنوان نشانگرهای زیستی چاقی و بیماری‌های مرتبط با چاقی مطرح هستند مورد بحث قرار خواهد گرفت. در نهایت مکانیسم‌های سلولی مولکولی مرتبط با چاقی، تغییرها در بیان برخی miRNAها در مطالعه‌های مختلف و آثار انواع فعالیت‌های ورزشی بررسی خواهد شد.

روش کار

در این مطالعه مروری برای دستیابی به مطالعه‌های انجام شده با موضوع «اثر فعالیت ورزشی بر miRNAهای مرتبط با چاقی» پایگاه‌های Google Scholar، PubMed، بررسی شد و مقاله‌های منتشرشده با کلید واژگان "Obesity"، "Exercise" "Training" و " miRNA" جست‌وجو شد. این کلید واژگان با زبان فارسی نیز جست و جو شدند. معیارهای ورود و خروج زیر برای بررسی مقاله‌ها در نظر گرفته شد: مقاله‌ها با نمونه‌های انسانی انتخاب شدند. فقط مقاله‌های منتشر شده داخلی به زبان فارسی یا انگلیسی بررسی شد. در جست و جوی اولیه ۳۴ مقاله براساس کلید واژگان شناسایی شد، تعداد ۲۳ مقاله غیرمرتبط حذف و در نهایت ۱۱ مقاله دارای شرایط لازم برای بررسی بودند. از بین تحقیق‌های بررسی شده دو مطالعه به بررسی اثر تمرین مقاومتی، دو مطالعه به بررسی اثر ترکیبی تمرین‌های مقاومتی و هوازی و هفت مطالعه به بررسی اثر تمرین‌های هوازی پرداخته بودند.



شکل ۲- روند نمای بررسی مقاله‌ها

کل مقاله‌های بررسی شده در این مطالعه شامل ۱۱ مقاله در نمونه‌های انسانی بود. برای بررسی اثر فعالیت‌های ورزشی بر بیان miRNA، مطالعه‌ها به تفکیک پروتکل تمرین ورزشی بررسی شدند. جزئیات پژوهش‌های انجام شده مربوط به اثر فعالیت ورزشی در جدول ۱ ارائه و در ادامه در مورد نتایج مهم این پژوهش‌ها بحث شده است.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]

جدول ۱- خلاصه برخی مطالعه‌ها در مورد اثر تمرین‌های ورزشی مختلف روی برخی MicroRNAs

نویسندگان	مداخلات ورزشی	مدت تمرینی	MicroRNAs	نمونه	روش اندازه‌گیری	نتایج
اشرفی و همکاران (۲۰۱۹) (۱۷)	تمرین‌های مقاومتی با نوارهای الاستیک	۱۲ هفته (سه جلسه در هفته)	MiR-217	۲۴ زن سالمند چاق	RT-qPCR	کاهش MIR-217
اشرفی و همکاران (۲۰۱۹) (۲۲)	تمرین‌های مقاومتی با نوارهای الاستیک	۸ هفته (سه جلسه در هفته)	MiR-34a	۴۹ زن سالمند چاق	RT-qPCR	کاهش MIR-34a
پاشایی و همکاران(۲۰۲۰) (۱۹)	تمرین‌های HIIT و تمرین‌های ترکیبی HIIT + مقاومتی	۸ هفته (پنج جلسه در هفته)	MiR-33b	۲۴ زن سالمند چاق	RT-qPCR	افزایشMIR-33b در هر دو گروه تمرینی
پاشایی و همکاران (۲۰۲۱) (۱۶)	تمرین‌های HIIT و ترکیبی HIIT + مقاومتی	۸ هفته (پنج جلسه در هفته)	MiR-16	۲۴ زن سالمند چاق	RT-qPCR	افزایش MIR-16در هر دوگروه
زلفی و همکاران (۲۰۲۲) (۱۰)	HIIT	۸ هفته (سه جلسه در هفته)	MiR-27a	۲۴ مرد چاق	RT-qPCR	کاهش MIR-27a
زلفی و همکاران (۲۰۲۲) (۲۳)	HIIT	۸ هفته (سه جلسه در هفته)	MiR-16	۲۴ مرد چاق	RT-qPCR	کاهش MIR-16
ساری صراف و همکاران (۲۰۲۱) (۲۴)	تمرین‌های تناوبی شدید و تداومی با محدودیت کالریک	۸ هفته (سه جلسه در هفته)	MiR-146a	۲۸ زن چاق	RT-qPCR	افزایش MIR-146aدر گروه‌های تمرینی
شکیب و همکاران (۲۰۲۳) (۲۵)	تمرین‌های هوازی و مقاومتی	۱۲ هفته (سه جلسه در هفته)	MiR-155	۳۰ مرد میانسال	RT-qPCR	کاهشMIR-155
ولی پور و همکاران (۲۰۲۲) (۲۰)	تمرین‌های مدرسه محور و HIIT	۱۲ هفته(سه جلسه در هفته)	MiR-125a	۴۵ دانش آموز پسر چاق	RT-qPCR	افزایشMIR-125a
طهماسبی و همکاران (۲۰۲۲) (۲۶)	تمرین‌های مدرسه محور و HIIT	۱۲ هفته(سه جلسه در هفته)	miR146b	۳۰ نوجوان چاق و دارای اضافه‌وزن	RT-qPCR	کاهش MIR-146b در گروه‌های تمرینی
طهماسبی و همکاران (۲۰۲۲) (۲۱)	تمرین‌های مدرسه محور و HIIT	۱۲ هفته(سه جلسه در هفته)	miR15b	۳۰ نوجوان چاق و دارای اضافه وزن	RT-qPCR	کاهش MIR-15b در گروه‌های تمرینی

High- intensity interval training (HIIT); (RT- qPCR) Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction

بحث

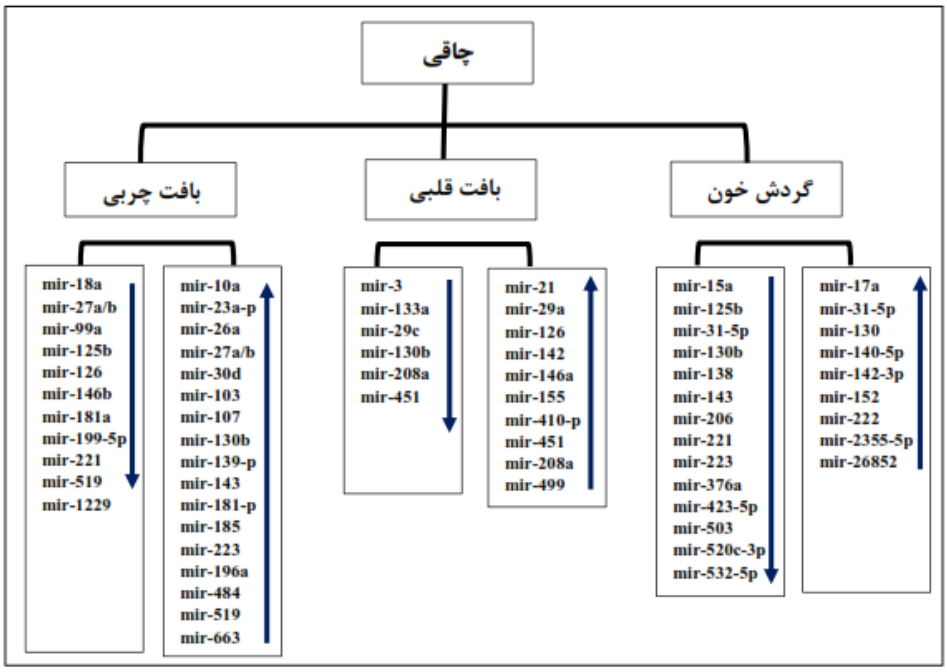
الف- چاقی و miRNA

چاقی گونه‌ای بیماری التهابی در نظر گرفته می‌شود که می‌تواند به بروز کبد چرب، دیابت و بیماری‌های مختلف عروق کرونری قلب منجر شود. مسیرهای سیگنالینگ متعددی در پاتوژنز چاقی از قبیل مسیر پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن (MAPK)، فسفوتیدیل‌اینوزیتول۳کیناز (PI3K/ AKT)، جانوس کیناز/مبدل سیگنال و فعال‌کننده رونویسی (JAK/ STAT)، فاکتور رشد تغییردهنده بتا (TGF-ß)، و کیناز فعال‌شونده توسط آدنوزین مونوفسفات (AMPK) نقش دارند. در این مقاله مروری اشاره به نقش و مکانیسم‌های سلولی و مولکولی احتمالی تمامی miRNAهای مورد شناسایی درعارضه چاقی و بیماری‌های مرتبط با چاقی میسر نیست، بنابراین به طور خلاصه به این موضوع اشاره و بحث خواهد شد. در حالی‌که اکثر miRNAها در محیط درون سلولی شناسایی می‌شوند، تعداد زیادی از miRNAها، که به عنوان miRNAهای گردش‌خون شناخته می‌شوند، در محیط خارج سلولی شناسایی و توسط سلول‌ها وارد گردش‌خون می‌شوند (۲۷). برخی miRNAها در مایعات بدن (پلاسما، ادرار، بزاق)، میکروویزیکول‌ها (اگزوزوم‌ها، میکروذرات، اجسام آپوپتوز) و کمپلکس‌های پروتئین/ لیپوپروتئین (لیپوپروتئین پرچگال و Argonaute 2) بسیار پایدار هستند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]

miRNAهای گردش خون پس از جذب توسط سلول‌های گیرنده هدف، می‌توانند ترجمه mRNAهای مکمل را تنظیم و نقش آنها در ارتباط‌های بین‌سلولی و فرآیندهای فیزیولوژیکی نیز شناخته شده است (۲۸).

همان‌گونه که قبلاً اشاره شد، miRNAهای مختلفی در فرآیند چربی‌زایی شرکت دارند و مسیرهای سیگنالینگ مربوط به تکثیر و تمایز سلولی، حساسیت به انسولین و متابولیسم لیپید را تعدیل می‌کنند (شکل ۳). در مطالعه‌های گذشته اشاره شده است که در کنار سازوکارهای متعدد، عارضه چاقی سبب نفوذ ماکروفاژها و آزادسازی برخی آدیپوکین‌ها می‌شود که با التهاب درجه پایین بافت چربی نیز همراه است (۲۹). التهاب در بافت چربی سبب ایجاد مقاومت انسولینی، استرس اکسیداتیو و آسیب اندوتلیال می‌شود که در نهایت منجر به دیابت و بیماری‌های قلبی- عروقی می‌شود (۳۰).



شکل ۳- نیمرخ miRNAs مرتبط با فنوتیپ چاقی در بافت‌های چربی، قلب و گردش‌خون (۲۱، ۲۴، ۳۵، ۴۴، ۴۵).

نقش miRNAها در پاتوژنز چاقی به خوبی شناخته شده است، زیرا بسیاری از آنها در بافت چربی (سفید، قهوه‌ای و بژ) هنگام بروز چاقی دچار تغییرهای افزایشی یا کاهشی شده و ارتباط نزدیکی با اختلال‌های متابولیکی مرتبط با چاقی دارند. بنابراین، درک مناسب برخی سازگاری‌های مولکولی تنظیم‌کننده چربی‌زایی می‌تواند اطلاعات ضروری در شناسایی اهداف جدید و استراتژی‌های درمانی مؤثر برای کمک به درمان چاقی در اختیار قرار دهد (۳۱). شواهدی وجود دارد مبنی بر این‌که miRNAs نقش مهمی در رشد سلول‌های چربی ایفا می‌کنند و مطالعه‌ها نشان می‌دهند که با حذف عامل Dicer، (آنزیم کلیدی برای پردازش miRNA)، تمایز سلول‌های چربی و تشکیل بافت چربی هنگام چربی‌زایی سرکوب می‌شود. مطالعه‌های دیگری با حذف Dicer خاص در سلول‌های چربی تمایز یافته، کاهش سطوح رونویسی‌های مختلف مرتبط با چربی و مهار لیپوژنز را در سلول‌های چربی سفید نشان داده‌اند. از سوی‌دیگر، اشاره شده است که Dicer برای تشکیل چربی قهوه‌ای مورد نیاز نیست (۳۲).

همچنین miRNA ها می‌توانند در توسعه بیومارکرهای مولکولی برای شناسایی بیماری‌های مختلف، از جمله چاقی و بیماری‌های مرتبط استفاده شوند. در واقع، miRNAهای گردش‌خون و

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]

مشتق از چربی ممکن است بیان ژن را در بافت‌های دیگر تنظیم و آثار سیستمیک «شبه غدد درون‌ریز» آنها را برجسته کنند (۳۳).

طی فرآیند تمایز و تکثیر سلول‌های چربی، بیان بسیاری از miRNA از جمله miR-26a و miR-26b افزایشی است. افزایش بیان miR-26a و miR-26b منجر به کاهش همولوگ فسفاتاز و تنسین (PTEN) می‌شود که مسیر سیگنالینگ AKT/ PKB را مهار و انتقال GLUT را مختل می‌کند. بنابراین، حذف، جهش یا کاهش PTEN پیامدهای بالینی متعددی از جمله کاهش حساسیت به انسولین و توسعه چاقی دارد. مشخص شده است که miR-126 در نتیجه چاقی در بافت چربی بیان کاهشی دارد و ضمن این که ممکن است در چندین فرآیند سلولی نقش داشته باشد، در سلول‌های چربی سبب مهار PI3K می‌شود. PI3K در یک آبشار سیگنالینگ، منجر به افزایش بقای سلول های چربی با فعال‌شدن مسیر IGF-1 و در تنظیم ترشح انسولین نقش دارد (۳۴). از سوی دیگر، نشان داده شده است که miR-126 سبب تنظیم بیشتر هموستاز و بهبود یکپارچگی عروق از طریق مسیر سیگنال‌دهی RAF1/ ERK می‌شود. همچنین دارای نقش تنظیمی در بیان SPRED1 و اثر مهاری روی RAF1 دارد، از این‌رو SPRED1 در روند چاقی افزایش یافته و رگ‌زایی را کاهش می‌دهد و نیز با تغییر در یکپارچگی عروق، منجر به اختلال در عملکرد اندوتلیال می‌شوند. جالب توجه این که اشاره شده است سطوح گلوکز بالا بیان miR-126 را کاهش می‌دهد. از سوی دیگر، نشان داده شده است که سطوح miR-21 هنگام تمایز چربی‌زایی سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسان (MSCs) تنظیم مثبت می‌شود که با مسیر TGF-β نیزمرتبط است (۳۳).

در برخی مطالعه‌ها اشاره شده است که بیان بیش از حد miR-320c در سلول‌های بنیادی مزانشیمی، تمایز چربی‌زایی و تشکیل سلول‌های چربی بالغ را با مهار فاکتور رونویسی ۲ مربوط به Runt (RUNX2) تسریع کرده است (۳۵). فرآیندهای التهابی در چاقی ارتباط نزدیکی با مقاومت انسولینی، T2D و بیماری‌های قلبی- عروقی دارند. اشاره شده است که سیگنال‌دهی TLR/ NFκB از طریق گیرنده‌هایی از قبیل (Toll/ Nuclear Factor κB) در مونوسیت‌ها با بیان miR-181a، 181b-، و -181d تنظیم می‌شود. اگرچه این miRNAها به‌عنوان تنظیم‌کننده مسیر TLR/ NFκB شناسایی شدند، اما تنها miR-181a ارتباط معناداری با سندرم متابولیک و بیماری عروق کرونر داشت. از سوی دیگر، به نظر می‌رسد miR-223 یک اثر سرکوب‌کنندگی روی آبشار التهابی در ماکروفاژهای بافت چربی احشایی اعمال می‌کند، که احتمالاً به عنوان یک سازگاری جبرانی با وضعیت التهابی مطرح است (۳۶).

از سوی دیگر، نشان داده شده است که miRNA-17-92، miR-27a-b، miR-130، miR-378 و miR378-p3 در تمایز انتهایی و عملکرد چربی سفید بالغ و در تعیین سرنوشت سلول‌های چربی اولیه نقش دارند. بطور یکسان Ahn و همکاران نشان دادند که بیشترین تغییرها در miRNA-146b مشاهده شده است و در سلول چربی بالغ به عنوان تنظیم‌کننده مثبت تمایز سلول‌های چربی از طریق مدولاسیون سیرتوئین۱ (SIRT1) و فاکتور ۷ شبه کروپل (KLF7) مطرح است (۳۷).

در واقع، مطالعه‌های قبلی نشان می‌دهند که miRNA-146b به‌عنوان یک تنظیم‌کننده مثبت برای تکثیر و تمایز سلول‌های چربی مطرح است و در بافت چربی سفید کاهش نشان می‌دهد، اما از سوی دیگر Silveria و همکاران (۲۰۲۲) گزارش کردند که miRNA-26b یک miRNA مربوط به چاقی است که به وفور در موش‌ها و سلول‌های چربی بالغ انسان نیز بیان می‌شود و با بیان آدیپوکین‌ها نیز مرتبط است (۱۳).

Pincu و همکاران (۲۰۲۳) نشان دادند که بیماران مبتلا به چاقی مرضی افزایش قابل‌توجهی در سطوح miRNA-140-5p، miRNA-142-3p، و miRNA-222 و کاهش در سطوح miRNA-532-5p، miRNA-125b، miRNA-130b، miRNA -221، miRNA-15a، miRNA-423-5p، miRNA-520-3p را نشان دادند (۳۸). ازسوی دیگرEngin و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند که سطوح miRNA-17-5p و miRNA-132 گردش خون در چاقی کاهش یافته است (۳۹). همسو با این نتایج Liu و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه خود

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]

گزارش کردند که سطوح miRNA-1934 گردش‌خون در افراد چاق کاهش نشان داده است، اما با شاخص توده بدن، کلسترول لیپوپروتئین کم‌چگال، مقاومت انسولینی و برخی نشانگرهای التهابی همبستگی معکوس داشته است (۴۰). Iacomino و همکاران (۲۰۱۶) نیز بیان miRNA های گردش‌خون و نمونه‌های پلاسمایی کودکان دارای اضافه وزن، چاق و وزن طبیعی اروپایی را بررسی و نشان دادند که با به کارگیری آرایه‌های ژنی غربالگری افتراقی بیانmiRNA372ها و miRNAs-31-5p، miRNA-2355-5p و miRNA-206 متفاوت و با چاقی همبستگی داشتند (۳۲). البته این احتمال نیز وجود دارد که miRNAهای گردش‌خون و مرتبط با چاقی به عنوان نشانگرهای زیستی برای بیماری‌های قلبی- عروقی نیز مطرح باشند و این نوع مطالعه‌ها به شکل‌های مختلف ادامه یافته است. Shi و همکاران (۲۰۲۰) گزارش کردند که miRNA-148a می‌تواند یک نشانگر زیستی بالقوه چاقی باشد و این miRNA با مهار Wnt1 نقش کلیدی در چربی‌زایی دارد. تغییرهای ناشی از Wnt در بیان ژن منجر به سرکوب فاکتورهای رونویسی چربی مانند C/ EBPα و PPARγ می‌شود (۴۱).

علاوه‌براین، مطالعه‌ها نشان می‌دهند که رابطه‌ای قوی بین سطوح این miRNAs و پاسخ به تمرین هوازی و بیان miRNA در گردش وجود دارد که در شیوه‌های مختلف تمرین‌ها از نظر مدت و شدت متفاوت هستند. با این‌حال، مطالعه‌های اندکی در خصوص تغییر در miRNAهای گردش خون و ناشی از تمرین ورزشی در فنوتیپ چاقی وجود دارد (۴۲).

نشان داده شده است که چاقی سبب افزایش miRNA-16 می شود و تمرین‌های ورزشی و همچنین لاکتات تولیدی هنگام تمرین‌هاHIIT سبب تغییر در متیلاسیونDNA می‌شود و بیان miRNA را تغییر می‌دهند و می‌توانند سبب تغییرهای اپی ژنتیکی شوند. از طرفی به نظر می‌رسد بین miRNA و سیگنالینگ ردوکس تعامل تنظیمی وجود دارد و به عبارتی تغییرهای ROS می‌تواند ناشی از فعالیت ورزشی باشد و برخی miRNAها در این روند نقش تنظیمی به عهده دارند (۱۶).

احتمالاً تغییرها در بیانmiR-16 در کاهش فرایندهای تکثیر،کوچ (Migration)، آنژیوژنز، تشکیل توده در سلول‌های اندوتلیال و تعدیل عوامل آنژیوژنیک و آپوپتیک نقش دارد. سطوح miR-16 با القای آپوپتوز به عنوان یک سرکوبگر تومورها نیز شناخته می‌شود و miR-16 توسط اتصال به عوامل غنی از AU (AREs) درمناطق UTR3 منجر به تخریب TNF-α (Tumor Necrosis Factor- α)، IL-6 (Interleukin-6) و IL-8(Interleukin-8) می‌شود (۱۶). همچنین به نظر می‌رسد miR-16 تنظیم‌کننده منفی PDCD4 (programmed cell death 4) باشد. از سوی دیگر miR-16 منجر به سرکوب فسفریلاسیونJNK و در نتیجه فعال‌سازیNF-Kb می‌شود که در نهایت سبب شروع التهاب عروقی و توسعه آترواسکلروزیس می‌شود (۲۳).

ب- تمرین‌های ورزشی، چاقی و miRNA

تمرین‌های ورزشی به عنوان یک شیوه مناسب برای پیشگیری و درمان غیردارویی اغلب بیماری‌های غیرواگیر شناخته شده است. با وجود هزینه اندک تمرین‌های جسمانی و مزایای متعدد آن، ازجمله کاهش میزان شیوع و شدت بیماری‌های قلبی- عروقی، متابولیکی، روماتولوژیک، ریوی، انکولوژیک و عصبی، کماکان در سیستم درمانی کشور به عنوان یک استراتژی پیشگیری و درمان کمتر مورد توجه قرار گرفته است. بسیاری از فواید ناشی از اجرای تمرین‌های ورزشی مناسب به تغییرهای اپی‌ژنتیکی نسبت می‌دهند که سبب دگرگونی پروفایل ژن‌های متعدد می‌شوند (۸). به طور کلی، تغییرهای اپی ژنتیکی روی DNA یا ساختار کروماتین می‌تواند روی رونویسی ژن‌ها، مستقل از توالی‌های اولیه آنها اثر داشته باشد. بیشترین تغییرهای رایج اپی‌ژنتیک ناشی از تمرین ورزشی شامل متیلاسیون هیستون و استیلاسیون، متیلاسیون DNA، و بیان برخی miRNAها شناخته شده است (۴۳). در مطالعه‌های گذشته صدها miRNAها مرتبط با چاقی معرفی و شناخته شده است و با توجه محدودیت‌های موجود امکان بررسی نقش همه آنها در روند چاقی و اثر تمرین ورزشی روی بیان آنها میسر نیست، اما

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]

در این بخش به تغییرها در بیان برخیmiRNAهای منتخب و مرتبط با موضوع اشاره شده است.

نتایج مطالعه‌های گذشته حاکی از آن است که رابطه بین تمرین‌های هوازی و بیانmiRNAها با توجه به مدت، شدت و نوع تمرین‌ها متفاوت است (۱۳). Bao و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه‌ای بیان miRNAs-126، miRNA-130b، miRNA-221 و miRNA-222 گردش خون افراد با وزن طبیعی و چاق را پس از یک جلسه تمرین هوازی بررسی کردند. نتایج نشان داد که این miRNAها قبل از شروع تمرین افزایش داشته و پس از یک جلسه تمرینی در افراد چاق نسبت به مقادیر پایه افزایش قابل‌توجهی نشان دادند. این miRNA ها با مسیرهای التهابی مرتبط و مشاهده شد که یک جلسه تمرین هوازی حاد سبب افزایش بیشتر بیان این miRNAهای گردش‌خون در افراد چاق نسبت به افراد غیرچاق شده است (۴۴). Russo و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که miRNA-146a-5p به طور قابل‌توجهی در بیماران چاق در مقایسه با گروه کنترل افزایش نشان می‌دهد. از سوی دیگر، در این بیماران پس از یک برنامه تمرین هوازی به مدت ۳ ماه/ هر جلسه تمرین هوازی۹۰ دقیقه و دو مرتبه در هفته کاهش داشته است. بنابراین، کاهش سطوح miRNA-146-5p ناشی از تمرین ورزشی با اثر مفید روی محیط کمری، روی پارامترهای التهابی نیز مؤثر بوده است و تنظیم منفی بیان miRNA-146a-5p به عنوان نشانگر زیستی و پیش‌بینی‌کننده پاسخ بالینی به فعالیت بدنی در چاقی معرفی شده است (۴۵).

در مطالعه‌های داخلی که در این مقاله مروری بررسی شدند، اشرفی و همکاران (۱۳۹۸) گزارش کردندکه تمرین مقاومتی با نوار الاستیک در آزمودنی‌های دارای اضافه وزن/ چاق سبب کاهش mir-217 و سطوح LDL و افزایش سطوح HDL در این افراد در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل شده بود. اشاره شده است که Mir-217 در ضایعه آترواسکلروتیک انسان نیز بیان می‌شود و بیان آن با کاهش سطح SIRT1 مرتبط است و به طور بالقوه در جلوگیری از اختلال‌های متابولیک نقش دارد (۱۷). اشرفی و همکاران (۱۳۹۸) در مطالعه دیگری اثر یک دوره تمرین‌های مقاومتی با باندکشی را در زنان دارای اضافه وزن و چاق بررسی و نشان دادند که این تمرین‌های منتخب ورزشی سبب کاهش بیان mir-34a، کاهش سطوح LDL وافزایش سطوح HDL در گروه تمرین شد (۴۶). از سوی دیگر، پاشایی و همکاران (۱۳۹۹) اثر یک دوره تمرین‌های تناوبی هوازی شدید و ترکیبی را در زنان سالمند و دارای اضافه وزن/ چاق بررسی و گزارش کردند که هر دو شیوه تمرینی به شکل یکسان سبب افزایش بیان mir-16 شد (۱۶). همچنین پاشایی و همکاران (۱۳۹۹) در مطالعه دیگری گزارش کردند که بیان mir-33b در هر دو گروه افزایش، اما صرفا در گروه تمرین‌های ترکیبی هوازی و مقاومتی این تغییرهای معنادار بود (۱۹). زلفی وهمکاران (۱۴۰۱) در پژوهشی اثر یک دوره تمرین‌های تناوبی شدید هوازی روی تغییرها درmir-27a بررسی کردند. نتایج این مطالعه حاکی از آن است که این شیوه تمرینی سبب کاهش mir-27a شد. نتیجه‌گیری شده است که تمرین‌های ورزشی به خصوص تمرین‌های‌تناوبی شدید می‌تواند با اثرگذاری بر متیلاسیون DNA و miRNAها سبب کاهش mir-27a شده و درنتیجه با جلوگیری از التهاب ناشی از چاقی، از بروز بیماری‌های سوخت و سازی جلوگیری کنند (۲۵). در مطالعه دیگری، زلفی و همکاران (۱۴۰۱) گزارش کردند که تمرین‌های تناوبی شدید هوازی با شدت ۹۰-۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه سبب کاهش بیان mir-16 می‌شود. این پژوهشگران بیان کردند احتمالاً تمرین‌های تناوبی شدید با کاهش مقادیر mir-16 و کاهش استرس اکسایشی ناشی از چاقی، سبب تغییر مقادیر NO سرمی شده و با بهبود عملکرد اندوتلیالی می‌تواند از بروز بیماری‌های قلبی- عروقی و یا پیشرفت آن جلوگیری کند. فعالیت‌های ورزشی، فرآیندهای اپی ژنتیکی به ویژه متیلاسیون DNA و بیان miRNA را تغییر می‌دهند، به گونه‌ای که لاکتات تولیدی ناشی از تمرین‌های تناوبی شدید می‌تواند هم در بافت عضلانی و هم در سایر بافت‌های بدن، با اثرگذاری بر متیلاسیون DNA و بیانmiRNA ، تأثیرهای اپی‌ژنتیکی خود را بر جای بگذارد (۲۳). ساری‌صراف و همکاران (۱۳۹۹) در مطالعه خود با هدف بررسی اثر تمرین‌های ورزشی به همراه محدودیت کالریک

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]

در زنان دارای اضافه وزن و چاق، گزارش کردند که هر دوی تمرین‌های تناوبی شدید و تمرین‌های تداومی با محدودیت کالریک سبب افزایش در میزان mir-146a شده است. اشاره شده است که miR-146a به‌عنوان یک عامل ضدالتهابی، احتمالاً با سرکوب بیان IL-6، IL-8 و TNF-α که در فرایند لیپولیز نقش دارند، بر کاهش التهاب اثرگذار هستند (۲۴). شکیب و همکاران (۱۴۰۱) در مطالعه خود اثر دو شیوه تمرین هوازی و قدرتی را با یک پروتکل معین بررسی و نشان دادند که میزان mir-155 در هر دو گروه تمرینی کاهش یافت. نتیجه‌گیری شده است که mir-155 یک هدف کنترلی مناسب برای جلوگیری از التهاب و اختلال‌های سوخت و سازی ناشی از چاقی به وسیله تمرین‌های ورزشی است (۲۵). طهماسبی و همکاران (۱۳۹۹) در مطالعه خود اثر دو شیوه تمرین‌های تناوبی شدید و تمرین‌های مدرسه محور را در دانش آموزان دارای اضافه وزن و چاق بررسی و نشان دادند که با افزایش آمادگی قلبی- عروقی و بهبود ترکیب بدن آزمودنی‌ها، سطوح mir-146b در هر دو گروه تمرینی کاهش و بین دو گروه تمرینی تفاوت معناداری مشاهده نشده است (۴۷). در این مطالعه نتیجه گیری شده است که احتمالاً الگوی بیان miRNAها به نوع، مدت و شدت تمرین‌های ورزشی حساسیت خاصی دارد و به نظر می‌رسد تمرین‌های ورزشی سبب کاهش بیان miR-146b در بافت چربی و کاهش حجم بافت چربی می‌شود و این روند یکی از سازوکارهای احتمالی افزایش میزان جذب miR146b از گردش خون باشد. بنابراین، استفاده از miRNAها به عنوان نشانگرهای زیستی بالقوه و اقدام‌های درمانی بالقوه آنها می‌تواند مفید باشد. همچنین باید توجه داشت که استرس ناشی از ورزش، استرس اکسیداتیو، هورمونی، مکانیکی و اسمزی، ممکن است سبب از بین بردن عوامل موجود در خون و منجر به تخریب miRNAها توسط RNases شود. بنابراین احتمال تسریع تخریب برخیmiRNAها و به‌ویژه miR146b با تمرین وجود دارد (۲۶). همچنین طهماسبی و همکاران (۱۳۹۹) در مطالعه خود اثر دو شیوه تمرین‌های تناوبی شدید و تمرین‌های مدرسه محور را در دانش آموزان دارای اضافه وزن و چاق بررسی و نشان دادند که با افزایش آمادگی قلبی- عروقی و بهبود ترکیب بدن آزمودنی‌ها، سطوح mir-15b در هر دو گروه تمرینی کاهش و بین دو گروه تمرینی تفاوت معناداری مشاهده نشده است (۱۹).

ولی‌پور و همکاران (۱۳۹۹) در پژوهش خود روی دانش‌آموز پسر دارای اضافه وزن وچاق نشان دادند که هر دو شیوه تمرینی مدرسه محور و تمرین‌های تناوبی شدید سبب افزایش در سطوح mir-125a در این آزمودنی‌ها شده است. در این مطالعه نتیجه‌گیری شده است که با توجه به نتایج مطالعه‌های پیشین، تغییرها درmiR-125a به عنوان یک نشانگر زیستی خطر بروز اختلال‌های اندوتلیال شناخته شده است و افزایش آن به عنوان یک نشانگر زیستی بهبودی کارکرد اندوتلیال مطرح است. تمرین‌های منظم هوازی با افزایش سطح NO^3 سبب بهبود عملکرد اندوتلیال و کاهش عوامل ضدالتهابی و سایتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شود (۲۰).

در بررسی‌های انجام شده مشاهده شد که اکثر تحقیق‌های داخل کشور در این موضوع به اثربخشی تمرین هوازی و به ویژه تمرین‌های HIIT روی تغییرها و بیان برخی miRNAهای مرتبط با چاقی پرداخته‌اند. تمرین‌های ورزشی استفاده شده شامل: تمرین‌های تناوبی شدید، تمرین‌های تداومی هوازی، تمرین‌های مقاومتی، تمرین‌های مدرسه محور و تمرین‌های ترکیبی بودند. در بررسی پروتکل‌های ورزشی استفاده شده در مطالعه‌ها، به طورکلی تغییرها در بیان miRNAهای مرتبط با چاقی، مستقل از شدت و نوع تمرین به کارگرفته شده، اثربخش بودند، اما در حال حاضر معرفی پروتکل‌های تمرین ورزشی مؤثر برای کنترل چاقی و بیماری‌های مرتبط و از طریق تغییرها در بیان برخی miRNAها نیازمند به تدوین دستورالعمل‌های تمرینی دقیق و کنترل برخی شرایط تغذیه‌ای افراد است و در پژوهش‌های آتی باید مورد توجه جدی قرار گیرند.

در مطالعه‌های خارجی تعداد زیادی از miRNAهای مرتبط با چاقی معرفی و مطالعه‌هایی روی آنها انجام شده است، اما با توجه به محدودیت‌های پژوهشی متعدد موجود، پژوهش‌های زیادی در این خصوص در کشور انجام نشده است. درهرحال، MiRNAs نشانگرهای زیستی بسیار مهمی محسوب می‌شوند که شناسایی آنها در مایعات مختلف بدن به آسانی میسر و در

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]

روند کنترل و پیشگیری از بسیاری بیماری‌ها می‌توانند اهمیت داشته باشند. بنابراین به نظر می‌رسد ضمن توجه به جنبه‌های متعدد دیگری از جمله، نژاد، جنسیت، فعالیت جسمانی و رژیم غذایی افراد، تعداد miRNAهای مرتبط با چاقی بیشتری بررسی شوند.

باتوجه به شیوع بالای چاقی در سراسر جهان و ابتلا به بیماری‌های مرتبط با چاقی، در سال‌های اخیر، زمینه جستوجو برای استراتژی‌های درمانی نوین گسترش یافته است. تمرین‌ای ورزشی و رژیم غذایی با محدودیت‌کالری اغلب به عنوان شیوه‌های پیشگیری و درمان احتمالی برای چاقی تجویز می‌شوند که آثار مثبتی بر سلول‌های چربی، عروق و عملکرد قلب و مورفولوژی بافت چربی بدن دارد. براساس مطالعه‌های پیشین حدود ۳۵۱ miRNA مرتبط با چاقی تا سال ۲۰۲۲ شناسایی و معرفی شده‌اند که اثر تمرین ورزشی در بیان برخی از آنها در خارج کشور و به شکل بسیار محدود در داخل کشور بررسی شده است. شواهد متعددی وجود دارد که نشان می‌دهند تمرین ورزشی می‌تواند بیان برخی miRNAهای مرتبط با چاقی را کنترل کند، اما در اغلب موارد رژیم غذایی شرکت‌کنندگان مورد توجه قرار نگرفته است. به‌طور یقین miRNAهای متعددی وجود دارد که در پاتوژنز چاقی نقش داشته و در نتیجه سبب بروز بیماری‌های متابولیکی متعددی از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت و بسیاری بیماری‌های دیگر می‌شوند.

تفاوت‌هایی که بین نتایج مطالعه‌ها در این زمینه وجود دارد ممکن است مرتبط با عوامل متعددی از قبیل ناهمگونی بین شرکت‌کنندگان، نمونه‌های جمع‌آوری شده مختلف (سرم، پلاسما ، بافت چربی)، نوع مداخلات به کار گرفته شده (ترکیب رژیم غذایی، نوع فعالیت ورزشی)، و روش‌های تحلیل و بررسی miRNAها باشد.

برخی miRNAهایی که به شکل مؤثر توسط تمرین ورزشی تعدیل می‌شوند، می‌توانند به عنوان یک استراتژی کنترل دارویی در آینده برای پیشگیری و درمان بیماری‌های مرتبط با چاقی به کار گرفته شوند. همچنین درک این موضوع که تمرین ورزشی چه اثری در تنظیم ژن در سطوح miRNAها دارد، در بهینه‌سازی مزایای درمانی تمرین‌های ورزشی برای توسعه تندرستی انسان‌ها بسیار اهمیت خواهد داشت. رمزگشایی شبکه‌های سیگنالینگ سلولی دانشمندان را قادر می‌سازد تا داروهای درمانی دقیق‌تری برای مقابله با انواع چاقی ابداع کنند و در واقع، درمان‌های دقیق را می‌توان با هدف قرار دادن مسیرهای سیگنالینگ خاص در جمعیت‌های مختلف افراد چاق به دست آورد.

درک این موضوع که چگونه miRNAها توسط تمرین‌های ورزشی کنترل می‌شوند، یک استراتژی احتمالی مهم برای توسعه درمان‌های جدید خواهد بود که می‌تواند از آسیب بافت‌های خاص در نتیجه چاقی جلوگیری کند و عملکرد آنها را در افرادی که قادر به انجام تمرین‌های ورزشی نیستند، بهبود بخشد.

نتیجه‌گیری

باتوجه به یافته‌های موجود به نظر می‌رسد مطالعه‌های بیشتری برای کمک به شناسایی دیگر miRNAهای گردش‌خون و بافت چربی، اثر بخشی پروتکل‌های تمرین ورزشی مختلف و نقش بالقوه آنها به عنوان یک هدف کنترل چاقی و درمان اختلال‌های مرتبط با چاقی در پاسخ به ورزش نیاز است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از مسئولین محترم مجله پژوهش در پزشکی که امکان انتشار این مقاله را فراهم کردند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافعی را گزارش نکرده‌اند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]

References

1. Janssen F, Bardoutsos A, Vidra N. Obesity prevalence in the long-term future in 18 European countries and in the USA. Obesity facts. 2020;13(5):514-27.

2. Catanzaro G, Filardi T, Sabato C, Vacca A, Migliaccio S, Morano S, et al. Tissue and circulating microRNAs as biomarkers of response to obesity treatment strategies. Journal of endocrinological investigation. 2021;44:1159-74.

3. Jayasooriya V, Johnson N, Bradley A, Kotarsky C, Jepng'etich L, Friesner D, et al. A Miniaturized MicroRNA Sensor Identifies Targets Associated with Weight Loss in a Diet and Exercise Intervention among Healthy Overweight Individuals. Sensors. 2022;22(18):6758.

4. Hu FB. Obesity in the USA: diet and lifestyle key to prevention. Lancet Diabetes Endocrinol. 2023;11(9):642-3.

6. Di Ciaula A, Portincasa P. Contrasting obesity: is something missing here? Internal and Emergency Medicine. 2024:1-5.

6. Cai Y, Liu P, Xu Y, Xia Y, Peng X, Zhao H, et al. Biomarkers of obesity-mediated insulin resistance: focus on microRNAs. Diabetology & Metabolic Syndrome. 2023;15(1):167.

7. De Lorenzo A, Gratteri S, Gualtieri P, Cammarano A, Bertucci P, Di Renzo L. Why primary obesity is a disease? Journal of translational medicine. 2019;17:1-13.

8. Hu FB. Obesity in the USA: diet and lifestyle key to prevention. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2023;11(9):642-3.

9. Zamanillo R, Sánchez J, Serra F, Palou A. Breast milk supply of microRNA associated with leptin and adiponectin is affected by maternal overweight/obesity and influences infancy BMI. Nutrients. 2019;11(11):2589.

10. Zolfi HR, Shakib A, A. V. The effect of eight weeks of high-intensity interval training (HIIT) on mir-27a levels and serum c-reactive protein (CRP) concentration in middle-aged obese men. Daneshvar Medicine. 2022;40(30):36-47.

11. Laine SK, Alm JJ, Virtanen SP, Aro HT, Laitala-Leinonen TK. MicroRNAs miR-96, miR-124, and miR-199a regulate gene expression in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells. Journal of cellular biochemistry. 2012;113(8):2687-95.

12. Suttamanatwong S. MicroRNAs in bone development and their diagnostic and therapeutic potentials in osteoporosis. Connective tissue research. 2017;58(1):90-102.

14. 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.

14. Cai Y, Yu X, Hu S, Yu J. A Brief Review on the Mechanisms of miRNA Regulation. Genomics, Proteomics & Bioinformatics. 2009;7(4):147-54.

15. Al-Rawaf HA. Circulating microRNAs and adipokines as markers of metabolic syndrome in adolescents with obesity. Clin Nutr. 2019;38(5):2231-8.

16. Pashaei Z, Jafari A, reza Alivand M. The effect of 8 weeks high-intensity interval training and combined training on miR-16 expression in peripheral mononuclear blood cells of overweight/obese middle-aged women. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences. 2021;42(6):745-55 .

17. Ashrafi N BL, khazani A, Asadi A. . Effect of elastic band resistance training on mir-217 expression and cardiovascular risk factors in menopausal obese elderly women. Metabolism & Exercise. 2019;9(1):71-84.

18. Silveira EA, Mendonça CR, Delpino FM, Souza GVE, de Souza Rosa LP, de Oliveira C, et al. Sedentary behavior, physical inactivity, abdominal obesity and obesity in adults and older adults: A systematic review and meta-analysis. Clinical nutrition ESPEN. 2022;50:63-73.

19. Pashaei Z, Jafari A, reza Alivand M. The effect of eight weeks high-intensity interval training alone and combined with resistance training on miR-33b expression in PBMCs of overweight/obese women. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences. 2020; 42(5):601-9.

20. Valipoor S, Minasian V, Hovsepian S. Effect of Selected After-School Physical Activity Protocol on Levels of CRP, miR-۱۲۵a-5p, and Lipid Profile of Children with Overweight/Obesity. Zahedan Journal of Research in Medical Sciences. 2022;24(2).

21. Khaliltahmasebi R, Minasian V, Hovsepian S. Effects of Two Different School-Based Training on Serum miR15b Expression and Lipid Profile of Adolescents with Obesity. Int J Prev Med. 2022;13:139.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]

22. Ashrafi N. Lotfali Bolboli L KA, Asadi A. Effect of 12 weeks elastic band resistance training on mir-34a expression and cardiovascular risk factors in obese elderly women. Journal of Applied Exercise Physiology. 2019;16(31):15-29.

23. Zolfi H, Shakib A. The effect of the high intensity interval training on endothelial function concentrating on alterations in miR-16 expression, total antioxidant capacity and serum malondialdehyde in the obese men. KAUMS Journal (FEYZ). 2022;26(4):435-45.

24. Sari Saraf V, Amirsasan R, Iraqi SF. Comparison of changes in miR-146a gene expression and serum levels of TNF-α, IL-6 and CRP following interval or continuous aerobic training with calorie restriction in obese women. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2021;9(20):30-43.

25. Shakib A, Amirsasan R, Sari-Sarraf V, Vakili J. The Effect of 12 Weeks of Concurrent Training (Aerobic and Strength) on the Levels of miR-155 and C-reactive Protein in Obese Middle-Aged Men. Journal of Isfahan Medical School. 2023;40(694):908-16.

26. Khalil Tahmasebi R, Minasian V. Changes in miR146b Following Different Exercise Interventions in Adolescents with Overweight and Obesity. Sadra Medical Sciences Journal. 2022;10 (2).

27. Zhou Q, Shi C, Lv Y, Zhao C, Jiao Z, Wang T. Circulating microRNAs in response to exercise training in healthy adults. Frontiers in genetics. 2020;11:256.

28. Brandao BB, Lino M, Kahn CR. Extracellular miRNAs as mediators of obesity-associated disease. The Journal of physiology. 2022;600(5):1155-69.

29. Simaitis S, Schulte-Körne B, Schiffer T, Bloch W, Predel H-G, Brixius K, et al. Evidence for Training-Induced Changes in miRNA Levels in the Skeletal Muscle of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Frontiers in Physiology. 2020;11.

30. Olioso D, Dauriz M, Bacchi E, Negri C, Santi L, Bonora E, et al. Effects of Aerobic and Resistance Training on Circulating Micro-RNA Expression Profile in Subjects With Type 2 Diabetes. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2018;104(4):1119-30.

31. Nunez Lopez YO, Garufi G, Pasarica M, Seyhan AA. Elevated and correlated expressions of miR-24, miR-30d, miR-146a, and SFRP-4 in human abdominal adipose tissue play a role in adiposity and insulin resistance. International Journal of Endocrinology. 2018;2018.

32. Iacomino G, Russo P, Stillitano I, Lauria F, Marena P, Ahrens W, et al. Circulating microRNAs are deregulated in overweight/obese children: preliminary results of the I.Family study. Genes Nutr. 2016;11:7.

33. Carella AM, Marinelli T, Modola G, Di Pumpo M, De Luca P, Conte M, et al. Circulating MicroRNAs in overweight and obese patients. Cytometry. 2019;12:13.

34. Dastah S, Tofighi A, Bonab SB. The effect of aerobic exercise on the expression of mir-126 and related target genes in the endothelial tissue of the cardiac muscle of diabetic rats. Microvascular Research. 2021;138:104212 .

35. Miscianinov V, Martello A, Rose L, Parish E, Cathcart B, Mitić T, et al. MicroRNA-148b targets the TGF-β pathway to regulate angiogenesis and endothelial-to-mesenchymal transition during skin wound healing. Molecular Therapy. 2018;26(8):1996-2007.

36. Improta Caria AC, Nonaka CKV, Pereira CS, Soares MBP, Macambira SG, Souza BSdF. Exercise Training-Induced Changes in MicroRNAs: Beneficial Regulatory Effects in Hypertension, Type 2 Diabetes, and Obesity. International Journal of Molecular Sciences. 2018;19(11):3608.

37. Dattilo A, Ceccarini G, Scabia G, Magno S, Quintino L, Pelosini C, et al. Circulating levels of miRNAs from 320 family in subjects with lipodystrophy: Disclosing novel signatures of the disease. Frontiers in Endocrinology. 2022;13:866679.

38. Pincu Y, Makarenkov N, Tsitrina AA, Rosengarten-Levine M, Haim Y, Yoel U, et al. Visceral adipocyte size links obesity with dysmetabolism more than fibrosis, and both can be estimated by circulating miRNAs. Obesity. 2023;31(12):2986-97.

39. Engin A EA. Adipogenesis-related microRNAs in obesity. ExRNA. 2022;4.

40. Liu L, Li Q, Xiao X, Wu C, Gao R, Peng C, et al. miR-1934, downregulated in obesity, protects against low-grade inflammation in adipocytes. Molecular and cellular endocrinology. 2016;428:109-17.

41. Shi J, Tan S, Song L, Song L, Wang Y. LncRNA XIST knockdown suppresses the malignancy of human nasopharyngeal carcinoma through XIST/miRNA-148a-3p/ADAM17 pathway in vitro

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]

and in vivo. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2020;121:109620.

42. Wang YC, Li Y, Wang XY, Zhang D, Zhang H, Wu Q, et al. Circulating miR-130b mediates metabolic crosstalk between fat and muscle in overweight/obesity. Diabetologia. 2013;56 (10) :2275-85.

43. Silva FCD, Iop RDR, Andrade A, Costa VP, Gutierres Filho PJB, Silva RD. Effects of Physical Exercise on the Expression of MicroRNAs: A Systematic Review. J Strength Cond Res. 2020;34(1):270-80.

44. Bao F, Slusher AL, Whitehurst M, Huang CJ. Circulating microRNAs are upregulated following acute aerobic exercise in obese individuals. Physiol Behav. 2018;197:15-21.

45. 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.

46. Chen Y, Pan R, Pfeifer A. Regulation of brown and beige fat by microRNAs. Pharmacol Ther. 2017;170:1-7.

47. Khalil Tahmasebi R, Minasian V, Hovsepian S. Changes in miR146b Following Different Exercise Interventions in Adolescents with Overweight and Obesity. Sadra Medical Journal. 2000;10(2):97-110.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-08-08]