

علوم زیستی ورزشی - تابستان ۱۳۹۹
دوره ۱۲، شماره ۲، ص: ۱۸۷ - ۱۷۳
تاریخ دریافت: ۱۳ / ۰۹ / ۹۸
تاریخ پذیرش: ۰۳ / ۰۳ / ۹۹

مقایسه اثر تمرينات مدرسه محور و تناوبی شدید روی پروتئین واکنشگر C و نیمرخ لیپیدی نوجوانان دارای اضافه وزن و چاق

صادق ولی بور^۱ - واژگن میناسیان^{۲*} - سیلووا هوسپیان^۳

۱. دانشجوی دکتری دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران. ۲. دانشیار دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران. ۳. استادیار مرکز تحقیقات رشد و نمو، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

چکیده

اختلال در عملکرد اندوتیال، نشانگر اولیه بیماری‌های قلبی و کاهش عملکرد طبیعی عروق خونی است. هدف کلی این مطالعه مقایسه اثر تمرينات مدرسه محور و تناوبی شدید روی miR125a-5p، پروتئین واکنشگر C و نیمرخ لیپیدی نوجوانان دارای اضافه وزن و چاق بود. ۴۵ دانشآموز پسر دارای اضافه وزن و چاق با میانگین سنی ± 4 سال و شاخص توده بدن (kg/m^2) $(26.2 \pm 4.3)/17$ به شکل داوطلبانه و مساوی به گروههای مدرسه محور، تناوبی شدید و کنترل تقسیم شدند و به مدت ۱۲ هفته، هفتاهای سه جلسه در تمرينات شرکت داشتند. تغییرات در سطوح miR125a، گرددش خون، پروتئین واکنشگر C و نیمرخ لیپیدی قبل و بعد از مداخلات ورزشی اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که مقادیر پروتئین واکنشگر C، شاخص توده بدن، WHR، درصد چربی بدن، لیپوپروتئین کمچگال و سطح تری‌گلیسرید در گروههای تجربی در مقایسه با گروه کنترل کاهش وجود داشت ($P \leq 0.05$). از سوی دیگر افزایش معناداری در اوج اکسیژن مصرفی و مقادیر لیپوپروتئین پرچگال آزمودنی‌ها مشاهده شد ($P = 0.001$)، اما تفاوت بین میانگین‌های گروههای تجربی در هر دو متغیر معنادار نبود ($P = 0.15$). همچنین افزایش معناداری در سطوح miR125a-5p گروه‌ها وجود داشت و تفاوت بین گروههای تجربی نیز معنادار بود ($P = 0.001$). در مجموع به نظر می‌رسد هر دو شیوه تمرينی سبب بهبود عملکرد اندوتیال و نیمرخ لیپیدی می‌شوند، اما تمرينات مدرسه محور در سنین نوجوانی اثربخشی نسبتاً بیشتری دارند. بنابراین، با توجه به ماهیت دشوار اجرای تمرينات تناوبی شدید در کودکان چاق، بهره‌گیری بیشتر از تمرينات مدرسه محور پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی
چاقی، مداخلات ورزشی، CRP miR125a-5p

مقدمه

برای شناسایی خصوصیات مولکولی و پاتولوژیکی بیماری‌های قلبی عروقی و توسعه راهبردهای پیشگیری و درمانی جدید، تلاش‌های زیادی از سوی پژوهشگران در سال‌های اخیر در حال انجام است و یکی از امیدبخش ترین ابزارهای تشخیصی استفاده از میکروRNA های گردش خون معرفی شده است (۱). از بین MicroRNA متعدد شناسایی شده، hsa-miR-125a-5p به عنوان بیومار کار احتمالی مرتبط با اختلال دیواره داخلی عروق معرفی و نشان داده است که hsa-miR-125a-5p در کارکرد بافت اندوتیال نقش حیاتی دارد و با کاهش تکثیر سلولی، افزایش آپوپتوز و التهاب نیز مرتبط است (۲). در کودکان، چاقی با افزایش خطر اختلالات چندگانه در متابولیسم و عملکرد قلبی-عروقی شامل اختلال در عملکرد دیواره درونی عروق مرتبط است (۳-۵). اختلال دیواره داخلی عروق یک مارکر خطرزای اولیه بیماری قلبی و نشانه کاهش عملکرد طبیعی هموستاتیک در عروق خونی و نشانه تغییر اتساع و انقباض عروق و فعالیت التهابی است (۶-۸). همچنین اختلال دیواره داخلی عروق در توسعه چربی پریشی^۱ و بیماری قلبی-عروقی مانند پرفشارخونی، بیماری عروق کرونر و عارضه قلبی مزمن نقش دارد (۷-۸). نشان داده شده است که فاکتورهای التهابی آزادشده از بافت چربی نقش اصلی در ایجاد اختلال اندوتیال دارند. همچنین بافت چربی سایتوکاین‌های التهابی متعددی را رهاسازی می‌کند و سبب پیشبرد التهاب عروق، اختلال اندوتیال و حتی تنگی عروق می‌شود (۸). مطالعات قبلی حاکی از آن است که ترکیب بدنه بهینه برای پیشگیری از آترواسکلروزیس اهمیت زیادی دارد و ارتباط بین چاقی کودکان و توسعه سریع آترواسکلروزیس و همچنین اختلال اندوتیال در کودکان چاق گزارش شده است. از سوی دیگر، پروتئین واکنشگر C(CRP)، عامل مهمی در روند آترواسکلروزیس در همه سنین و چاقی عامل تعیین‌کننده اصلی در افزایش غلظت پروتئین واکنشگر C است (۹). ارتباط بین سطوح CRP، نیتریک اکساید سنتاز و نیمرخ لیپیدی نیز به عنوان عامل پیشگویی مهم برای خطر بیماری قلبی گزارش شده (۱۰) و حاکی از آن است که پروتئین واکنشگر C مستقیماً روی سلول‌های اندوتیوم عروقی تأثیر می‌گذارد و موجب القای تولید سایتوکاین‌های التهابی، افزایش سلول‌های چربی و حوادث قلبی می‌شود (۱۱-۱۲).

1. Dyslipidemia
2. C-Reactive Protein

عوامل پیش‌زننده مثل میکروRNA ها می‌شود (۱۳). نتایج برخی مطالعات گذشته حاکی از آن است که کودکان و نوجوانان، به طور متوسط به مدت ۹ ساعت یا ۶۴ درصد از زمان بیداری خود کمتر کارند (۱۴) و این شرایط عامل اصلی بروز چاقی و افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی است. محیط مدرسه فرصل منحصر به‌فردی برای کمک به افزایش فعالیت بدنی کودکان و جوانان محسوب می‌شود، زیرا آنها بخش زیادی از ساعات بیداری خود و بیش از ۱۰ ماه در سال را در این محیط صرف می‌کنند (۱۵). در برخی مطالعات اخیر آثار سودمند تمرینات مدرسه‌محور روی سلامتی دانش‌آموزان گزارش و نشان داده شده است که یک دوره برنامه‌های تمرین مدرسه‌محور روی توان هوایی و شاخص‌های کلینیکی کودکان چاق و طبیعی مبتلا به آسم مؤثر است (۱۶). همچنین تمرینات مدرسه‌محور سبب کاهش وزن، BMI و توده چربی در دختران دانش‌آموز شده است (۱۷). از طرفی برخی شواهد نشان می‌دهند که تمرینات تناوبی شدید (HIIT) در مقایسه با تمرین تداومی با شدت متوسط، با وجود زمان کمتر و حجم کمتر موجب سازگاری‌های فیزیولوژیکی شایان توجه و بیشتری می‌شود. این یافته‌ها از دیدگاه سلامت عمومی اهمیت زیادی دارند، زیرا گزارش شده است که کمبود وقت یکی از موانع شرکت منظم در فعالیت‌های ورزشی است (۱۸). در مطالعه‌ای شن وانگ^۱ و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که یک دوره مداخلات ورزشی و تغذیه‌ای در افراد چاق سبب افزایش سطوح miR-126 و miR-214 و در نتیجه بهبود عملکرد دیواره داخلی عروق شده است (۲). مارتینز^۲ و همکاران (۲۰۱۷) نیز در مطالعه خود اثربخشی تمرینات ورزشی بر عملکرد اندوتیال آنورتی موش‌ها را نشان داده‌اند (۱۹). در پژوهش‌های گذشته، به اثربخشی تمرینات مدرسه‌محور بر عوامل قلبی عروقی کودکان کمتر توجه شده و تأثیرات شیوه مختلف تمرینات ورزشی بر شاخص‌های التهاب عروقی و بهویژه MicroRNA ها کمتر بررسی شده است، بنابراین هدف کلی تحقیق حاضر مقایسه اثر تمرینات مدرسه‌محور و تناوبی شدید روی سطوح hsa-miR-125a-5p CRP گردش خون و نیمیرخ لیپیدی در نوجوانان دارای اضافه وزن و چاق بود.

1. High Intensity Interval Training (HIIT)

2. Shen Wang

3. Martinez

روش‌شناسی

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی با استفاده از طرح پیش-پس‌آزمون و گروه کنترل بود. تعداد ۴۵ دانش‌آموز پسر ۱۳-۱۵ ساله با میانگین شاخص توده بدن $26/43 \pm 2/17$ کیلوگرم/مترمربع، که شرایط شرکت در مطالعه از جمله عدم مصرف دارو، نداشتن سابقه بیماری قلبی و عروقی، عدم فعالیت ورزشی منظم را داشتند، انتخاب شده و به شکل تصادفی به سه گروه ۱۵ نفری (تمرین تناوبی شدید، مدرسه‌محور و کنترل) تقسیم شدند. همچنین از آنها خواسته شد که در طول دوره تمرینی رژیم غذایی جدید نداشته باشند. مراحل اجرایی این پژوهش در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه اصفهان با کد IR.UI.REC.1398.186 تأیید شد.

پیش از اجرای مداخلات ورزشی، اندازه‌گیری شاخص‌های پیکرستنجی مانند قد، وزن، شاخص توده بدن، درصد چربی بدن و نسبت محیط کمر به محیط نشیمنگاه آزمودنی‌ها انجام گرفت. نمونه‌گیری خونی به مقدار ۵ سی سی متعاقب ۱۲ ساعت ناشتابی شبانه، در دو مرحله پیش و پس‌آزمون (۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت پس آخرین جلسه تمرینی)، از ورید بازویی دست چپ در وضعیت نشسته انجام گرفت و به دو لوله آزمایش منتقل شد. نمونه‌های خونی برای آنالیز مقادیر نیمروخ لیپیدی، CRP و hsa-miR-125a-5p به آزمایشگاه منتقل شد (Adress نسخه‌برداری: ENST00000385273، توالی: ۰۲۹۶۹۳ و موقعیت کروموزومی: ۱9q13.41).

پروتکل‌های ورزشی

برنامه تمرین تناوبی شدید گروه تجربی برگرفته از پروتکل راسیل و همکاران (۲۰) (جدول ۱) بود که بعد از اجرای آزمایشی در یک نمونه کوچک تعديل و به کار گرفته شد. برنامه تمرینی گروه مدرسه‌محور شامل ۱۲ هفتۀ سه جلسه در هفته اجرای آزمون ۲۰ متر رفت و برگشت به عنوان شیوه تمرین هوایی، آموزش مهارت‌های پایه فوتمال، بازی فوتمال و تمرین‌های درازونشیست و شنا روی زمین در هر جلسه بود که از ۳۰ دقیقه در هفته اول تا ۵۵ دقیقه در هفته آخر به صورت سه جلسه در هفته انجام گرفت. برنامه تمرین تناوبی شامل دویند مسافت معین با سرعت ۸۵ تا ۱۰۰ حداکثر سرعت فرد به مدت ۳۰ ثانیه و ۳۰ ثانیه استراحت بود. سرعت حداکثری با اجرای آزمون ۲۰ متر رفت و برگشت تخمین و هر دو هفته یکبار رکوردگیری و براساس جدول ۱ اجرا شد. گروه کنترل نیز بدون انجام هرگونه فعالیت ورزشی به فعالیت روزانه خود ادامه دادند.

اندازه‌گیری‌های پیکرستنجی و فیزیولوژیکی

اندازه‌گیری تمامی متغیرهای وابسته این تحقیق در دو نوبت در پیش و پس از پایان مداخلات در شرایط یکسان انجام گرفت. وزن آزمودنی‌ها با استفاده از ترازوی دیجیتال (Simple ساخت ژاپن) و با دقت ۰/۱ کیلوگرم وقد افراد با استفاده از قدسنج دیواری با دقت ۵/۰ سانتی‌متر اندازه‌گیری و شاخص توده بدن از تقسیم وزن بر محدود قدر حسب متر محاسبه شد. نسبت محیط کمر به نشیمنگاه (WHR) با استفاده از متر نواری و اندازه‌گیری محیط کمر در کمترین ناحیه و تقسیم آن بر پیرامون نشیمنگاه در بیشترین ناحیه محاسبه شد. برای تعیین درصد چربی بدن پس از اندازه‌گیری نواحی سینه، شکم و بخش میانی دزان با استفاده از کالبیر پاگام، ساخت ژاپن، از معادله جکسون-یولاك وسایری استفاده شد (۲۱).

$$= \text{دانسته بدن} / 10938 - 0.8267(x_1) + 0.16(x_1)^2 - 0.2574(x_2)$$

x_1 = مجموع چربی‌های زیرپوستی مناطق سینه‌ای، شکم و میانی ران و x_2 = سن

$$= \text{درصد چربی بدن} \times 100 \div 4/95 \div 4/5 - \text{دانسیتی بدن}$$

تمامی شرکت‌کنندگان آزمون ۲۰ متر رفت و برجست را تا رسیدن به سرحد خستگی به منظور اندازه‌گیری اوج اکسیژن مصرفی و حداکثر سرعت هوایی در شرایط محیطی یکسان انجام دادند، سپس فرمول متسوزاً کا^{۱۰} و همکاران پرای محاسبه اوج اکسیژن مصرفی، استفاده شد (۲۲).

تعداد دورهای $\times 862 \times \text{BMI} + 0 / 192 - 0$ سن به سال $\times 462 - 0$ (جنسیت) $\times 20 / 2 - 0$ $\text{VO}_{2\text{peak}} = 61 / 1 - 2 / 20$

جنسیت: صفر = مذکر و مؤنث = ۱

نمونه‌گیری خون و اندازه‌گیری‌های بیوشیمیا پی

۲۴ ساعت قبل از شروع اولین جلسه و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، پس از ناشستایی شبانه از ورید قدامی آرنج آزمودنی‌ها، دو مرتبه هر کدام به مقدار ۵ سی سی نمونه‌گیری خون به عمل آمد. بالافصله پس از خون‌گیری نمونه‌ها در لوله‌های حاوی مادهٔ ضدائعقاد^(۳) (EDTA) به آزمایشگاه منتقل شدند. برای اندازه‌گیری CRP و دیگر متغیرها به جز miR125a، نمونه‌ها در آزمایشگاه به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد و پلاسمای حاصل در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد فریز و تا زمان اندازه‌گیری بعدی نگهداری شد. برای اندازه‌گیری miR125a، نمونه‌ها

1 . Yagami

2 . Matsuzaka

3 . Ethylene Diamine Tetra acetic Acid (EDTA)

برای آزمایش با دستگاه ریل تایم پی سی آر به آزمایشگاه منتقل شد. اندازه‌گیری سطوح CRP با استفاده از کیت شرکت پارس‌آزمون ساخت ایران با حساسیت ۰/۱ میلی‌گرم در لیتر به روش ایمونوتوربیدومتری با دستگاه تمام‌خودکار ERBA XL600 ساخت آلمان انجام گرفت. آنالیز مقادیر miR-125a با استفاده از کیت ایراپرول بیوتک ساخت شرکت زیست‌فناوران به روش الایزا و طبق دستورالعمل شرکت سازنده انجام گرفت.

روش‌های آماری

ابتدا برای تعیین توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیروویلک استفاده شد، تجانس واریانس‌ها تعیین و سپس در صورت برقراری این مفروضه، برای مقایسه درون و بین‌گروهی میانگین‌ها، آزمون‌های t وابسته، تحلیل کوواریانس و تعقیبی بونفرونی به کار گرفته شد. سطح معناداری در تمام آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ تحلیل شد.

یافته‌ها

در جدول ۱ نتایج متغیرهای مورد اندازه‌گیری نشان داده شده است. نتایج حاصل از آزمون تحلیل کوواریانس با تعدیل اثرات متغیر مداخله‌ای پیش‌آزمون، حاکی از افزایش معنادار سطوح پلاسمایی miR125a در هر دو گروه تمرینی مدرسه‌محور و تناوبی شدید در مقایسه با گروه کنترل بود و بین گروه‌های تجربی نیز تفاوت آماری معنادار مشاهده شد ($P=0/001$) ($F_{2,14}=10.65$). از سوی دیگر، کاهش معناداری در سطوح CRP گروه‌های تمرینی مدرسه‌محور و تناوبی شدید مشاهده شد ($P=0/001$) (شکل ۱). همچنین پس از ۱۲ هفته مداخلات ورزشی سطوح BMI ($P=0/001$)، تری‌گلیسرید ($P=0/003$) ($P=0/001$) LDL ($P=0/007$) و درصد چربی بدن ($P=0/001$) در هر دو گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشت. از سوی دیگر افزایش معناداری در سطوح HDL ($P=0/05$) و اوج اکسیژن مصرفی آزمودنی‌های گروه‌های تجربی مشاهده شد ($P=0/001$ ، اما آزمون تعقیبی نشان داد که بین گروه‌های تجربی تفاوت مشاهده شده معنادار نیست ($P>0/05$)).

1. Real-time polymerase chain reaction

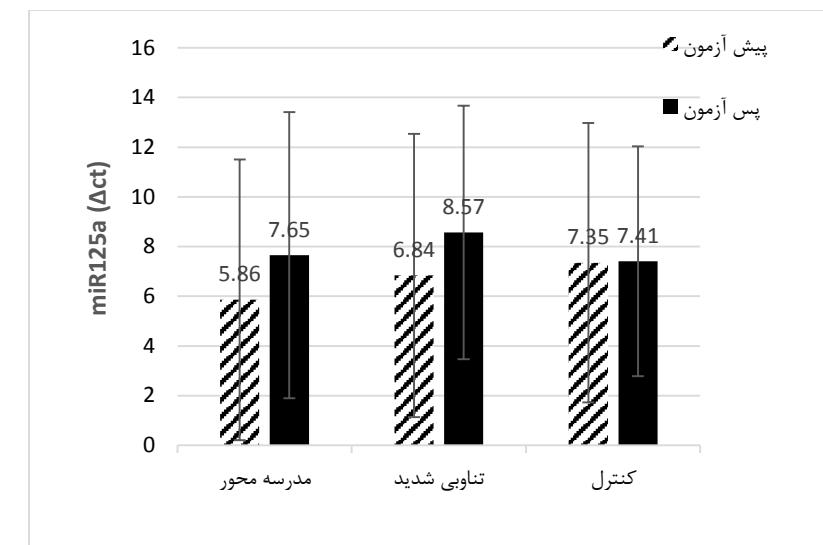
جدول ۱. برنامه تمرینات تناوبی شدید و مدرسه‌محور

هفته‌ها	تمرینات تناوبی شدید	تمرینات مدرسه‌محور
اول و دوم	دو دوره تمرینی که هر دوره شامل ۵ تکرار ۳۰ ثانیه دویدن و ۳۰ ثانیه استراحت فعال با ۸۵ درصد حداکثر سرعت هوایی ^۲	۳ دقیقه تمرین بهتریب شامل اجرای تمرینی آزمون رفت و برگشت ۲۰ متر، آموزش مهارت‌های پایه فوتسال، بازی فوتسال و تمرین درازونشست. گرم و سرد کردن بدن. ^۳
سوم و چهارم	دو دوره تمرینی که هر دوره شامل ۶ تکرار ۳۰ ثانیه دویدن و ۳۰ ثانیه استراحت فعال با ۸۸ درصد حداکثر سرعت هوایی	۳۵ دقیقه تمرین بهتریب شامل اجرای تمرینی آزمون رفت و برگشت ۲۰ متر، آموزش مهارت‌های پایه فوتسال، بازی فوتسال و تمرین درازونشست
پنجم و ششم	دو دوره تمرینی که هر دوره شامل ۷ تکرار ۳۰ ثانیه دویدن و ۳۰ ثانیه استراحت فعال با ۹۱ درصد حداکثر سرعت هوایی	۴ دقیقه تمرین بهتریب شامل اجرای تمرینی آزمون رفت و برگشت ۲۰ متر، آموزش مهارت‌های پایه فوتسال، بازی فوتسال و تمرین درازونشست
هفتم و هشتم	دو دوره تمرینی که هر دوره شامل ۸ تکرار ۳۰ ثانیه دویدن و ۳۰ ثانیه استراحت فعال با ۹۴ درصد حداکثر سرعت هوایی	۴۵ دقیقه تمرین بهتریب شامل اجرای تمرینی آزمون رفت و برگشت ۲۰ متر، آموزش مهارت‌های پایه فوتسال، بازی فوتسال و تمرین درازونشست
نهم و دهم	دو دوره تمرینی که هر دوره شامل ۹ تکرار ۳۰ ثانیه دویدن و ۳۰ ثانیه استراحت فعال با ۹۷ درصد حداکثر سرعت هوایی	۵۰ دقیقه تمرین بهتریب شامل اجرای تمرینی آزمون رفت و برگشت ۲۰ متر، آموزش مهارت‌های پایه فوتسال، بازی فوتسال و تمرین درازونشست
یازدهم و دوازدهم	دو دوره تمرینی که هر دوره شامل ۱۰ تکرار ۳۰ ثانیه دویدن و ۳۰ ثانیه استراحت فعال با ۱۰۰ درصد حداکثر سرعت هوایی	۵۵ دقیقه تمرین بهتریب شامل اجرای تمرینی آزمون رفت و برگشت ۲۰ متر، آموزش مهارت‌های پایه فوتسال، بازی فوتسال و تمرین درازونشست
۱ : ۲ تا ۵ تکرار دویدن مسافت معین با ۸۵٪ سرعت حداکثری فرد به مدت ۳۰ ثانیه و سپس ۳۰ ثانیه استراحت فعال، شامل دویدن با ۴۰-۵۰ درصد سرعت حداکثری		
۲ : حداکثر سرعت دویدن فرد از طریق دویدن به مدت ۳۰ ثانیه با حداکثر سرعت و اندازه‌گیری مسافت طی شده انجام و سپس سرعت نهایی ۳۰ متر محاسبه و درصد سرعت هر مرحله تعیین شد.		
۳ : گرم کردن به مدت ۱۰-۱۵ دقیقه شامل دویدن آرام، نرمش و حرکات کششی پویا، و سرد کردن شامل ۱۰-۱۵ دقیقه دویدن آرام، اجرای حرکات کششی و انعطاف‌پذیری بود.		

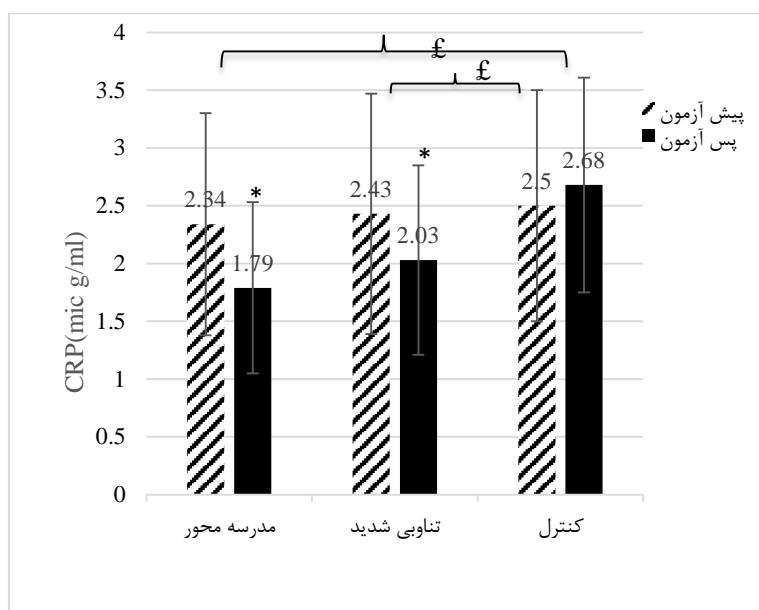
جدول ۲. نتایج متغیرهای مورد اندازه‌گیری به تفکیک گروه‌ها قبل و بعد از مداخلات ورزشی ($SD \pm$ میانگین)

متغیرهای مورد اندازه‌گیری	گروه‌های تمرینی	پیش آزمون	پس آزمون	درون - گروهی	P	درصد تغییرات
مدرسه‌محور		۷۶/۱۶±۱۲/۷۰	۷۷/۷۵±۱۳/۷۱	.۰/۰۰۴*	E .۰/۰۰۱	-۲/۰۴
وزن (کیلوگرم)	تناوبی شدید	۷۵/۲۲±۱۲/۵۵	۷۸/۱۵±۱۳/۱۰	.۰/۰۰۱*		-۳/۷۳
کنترل		۷۷/۷۵±۱۳/۵۴	۷۸/۰۰±۱۳/۳۲	.۰/۵۷۱		-۰/۳۲
BMI	مدرسه‌محور	۲۶/۶۴±۲/۰۹	۲۶/۳۳±۲/۲۵	.۰/۱۶۱	E¥ .۰/۰۰۱	-۱/۱۶
(کیلوگرم)	تناوبی شدید	۲۶/۵۷±۲/۱۱	۲۶/۰۲±۱/۶۷	.۰/۰۰۷*		-۲/۰۷
برمترمربع)	کنترل	۲۶/۸۲±۲/۲۳	۲۶/۹۴±۲/۲۰	.۰/۴۲۴		+۰/۴۵
مدرسه‌محور		۲۷/۹۶±۳/۷۴	۲۵/۵۹±۳/۷۶	.۰/۰۰۱*	E .۰/۰۰۱	-۸/۴۷
چربی بدن (%)	تناوبی شدید	۲۷/۸۰±۳/۵۰	۲۴/۵۵±۲/۸۸	.۰/۰۰۱*		-۱۱/۶۹
کنترل		۲۸/۰۹±۳/۶۴	۲۸/۲۷±۳/۷۳	.۰/۲۲۳		-۰/۶۵
مدرسه‌محور		۰/۹۲۷±۰/۰۵۷	۰/۹۱۹±۰/۰۶۵	.۰/۱۱۲	E .۰/۰۰۷	-۰/۰۸۶
WHR	تناوبی شدید	۰/۹۶۱±۰/۰۳۶	۰/۸۹۹±۰/۰۳۶	.۰/۰۰۱*		-۶/۴۵
کنترل		۰/۹۱۵±۰/۰۴۲	۰/۹۱۹±۰/۰۳۴	.۰/۴۰۶		+۰/۴۳
مدرسه‌محور		۳۲/۸۶±۲/۳۴	۳۴/۵۵±۲/۶۸	.۰/۰۰۱*	E .۰/۰۰۱	+۵/۱۴
VO _{2peak} (ml/kg/min)	تناوبی شدید	۳۲/۹۴±۲/۱۴	۳۴/۷۳±۲/۵۰	.۰/۰۰۱*		+۵/۴۳
کنترل		۳۲/۱۶±۱/۴۴	۳۱/۷۱±۱/۴۱	.۰/۱۵۷		-۱/۳۹
مدرسه‌محور		۳/۴۰±۲/۲۴	۴/۸۸±۲/۷۷	.۰/۰۰۱*	E¥ .۰/۰۰۱	+۴۳/۵۲
miR125a (Δct)	تناوبی شدید	۴/۶۲±۲/۲۷	۸/۵۹±۳/۳۷	.۰/۰۰۱*		+۸۵/۹۳
کنترل		۴/۴۸±۱/۶۱	۴/۶۹±۱/۷۷	.۰/۱۳۴		-۴/۶۸
مدرسه‌محور		۲/۳۴±۰/۹۶	۱/۷۹±۰/۷۴	.۰/۰۰۱*	E .۰/۰۰۱	-۲۳/۵۰
CRP (mic g/mL)	تناوبی شدید	۲/۴۳±۱/۰۴	۲/۰۳±۰/۸۲	.۰/۰۲*		-۱۶/۴۶
کنترل		۲/۵۰±۱/۱۰۰	۲/۶۸±۰/۹۳	.۰/۱۱۵		+۷/۲۱
LDL (mg/dL)	مدرسه‌محور	۸۸/۹۹±۲۲/۲۸	۷۳/۲۱±۱۹/۱۶	.۰/۰۰۱*	E .۰/۰۰۱	-۱۷/۷۳
کنترل	تناوبی شدید	۸۵/۵۳±۱۸/۳۴	۷۳/۱۱±۱۷/۷۹	.۰/۰۰۲*		-۱۴/۵۲
کنترل		۸۰/۴۱±۲۰/۸۴	۸۱/۹۵±۲۰/۷۳	.۰/۴۶۴		+۱/۹۲
تری‌گلیسرید (mg/dL)	مدرسه‌محور	۱۰/۷۹±۰/۹۹	۹/۰۵۰±۳۱/۶۲	.۰/۰۳*	E¥ .۰/۰۳	-۱۵/۷۴
کنترل	تناوبی شدید	۱۱۶/۲۳±۳۴/۸۷	۹۸/۴۶±۳۲/۲۶	.۰/۰۰۳*		-۱۵/۲۸
کنترل		۱۰/۲/۱۶±۲۶/۰۶	۱۰/۳/۸۳±۲۵/۷۴	.۰/۶۵۷		-۰/۰۵۲
HDL (mg/dL)	مدرسه‌محور	۴۶/۶۶±۱۰/۴۷	۵۰/۲۷±۸/۰۶	.۰/۰۲۰*	E .۰/۰۰۵	+۱۶/۸۳
کنترل	تناوبی شدید	۴۷/۶۵±۱۸/۴۴	۵۲/۳۱±۱۰/۳۸	.۰/۰۰۱*		+۹/۷۸
کنترل		۴۹/۹۰±۹/۴۱	۴۹/۶۳±۸/۹۴	.۰/۵۷۰		-۰/۰۵۴

* تفاوت معنادار نسبت به سطح اولیه، E تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل، E¥ تفاوت معنادار نسبت به گروه مدرسه‌محور



شکل ۱. مقایسه تغییرات miR125a در گروههای مختلف



شکل ۲. تغییرات بین گروهی و درون گروهی درسه گروه

*تفاوت معنی دار درون گروهی، **تفاوت معنی دار بین گروهی

بحث

در مطالعه حاضر مشخص شد که هر دو شیوه تمرین تناوبی شدید و مدرسۀ محور موجب افزایش بهترتیب hPa-miR-125a-5p و در مقادیر $+85/93\%$ و $+43/52\%$ در نتیجه احتمالاً موجب بهبودی بیشتر در عملکرد اندوتیال نوجوانان دچار اضافه وزن و چاق شده است، که با نتایج تحقیق عبدالنی خلیفه و همکاران (۲۰۱۶) همسو است (۴). اگرچه در حال حاضر مطالعات زیادی در مورد تغییرات miR125a متعاقب تمرین ورزشی انجام نگرفته، در مطالعه‌ای افزایش hsa-miR-125a-5p به عنوان بیومارکر بهبودی در عملکرد اندوتیال شناخته شده است (۲۳). اشاره شده است که فعالیت‌های بدنی منظم کیفیت کلی زندگی را با هزینه‌های اندک و بدون عوارض جانبی خاص بهبود می‌بخشد؛ احتمال ابتلا به برخی بیماری‌های متابولیکی و مرتبط با سن و حتی سلطان را کاهش می‌دهند و موجب ایجاد برخی سازگاری‌ها در miR192 می‌شوند (۲۳). پاریزاس^۱ و همکاران (۲۰۱۵) در مطالعه‌ای اثر ۱۶ هفتۀ تمرین هوازی و مقاومتی به همراه رژیم غذایی را روی افراد مبتلا به پیش‌دیابت بررسی و گزارش کردند که سطوح miR193b پس از مداخلات ورزشی کاهش یافته است (۲۴). از سوی دیگر گومس^۲ و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که تمرینات ورزشی موجب بهبود در سطح miR-126 می‌شود، و می‌تواند به عنوان استراتژی درمانی مهم برای کنترل اختلالات عروقی در نظر گرفته شود (۲۵، ۲۶).

پروتئین واکنشگر C پس از ۱۲ هفتۀ مداخله ورزشی در مطالعه حاضر کاهش چشمگیری داشت (تمرینات مدرسۀ محور $-22/5\%$ و $-16/46\%$ ، HIIT)، که با نتایج مطالعات ترایگستاد^۳ و همکاران (۲۰۱۲) و لی^۴ و همکاران (۲۰۱۰) همخوانی دارد (۲۷-۲۶). تأثیرات مثبت فعالیت‌های بدنی منظم بر کاهش بیماری‌های قلبی عروقی مورد پذیرش قرار گرفته و فعالیت بدنی رابطه‌ای قوی و معکوس با CRP نشان داده است (۲۰). از سوی دیگر پلایسانک^۵ و همکاران (۲۰۰۶) در تحقیق خود روی مردان و زنان سالم رابطه قابل توجهی بین سطوح پروتئین واکنشگر C و فعالیت بدنی گزارش نکرده‌اند (۲۸). نتایج اغلب مطالعات حاکی از آن است که اگرچه عارضه سندروم متابولیک و دیگر بیماری‌های غیرواگیر در بزرگسالان اهمیت بیشتری دارد، اما فرایندهای پاتولوژیکی و عوامل خطرزای این بیماری‌ها از دوران نوجوانی شروع

-
1. Parrizas
 2. Gomes
 3. Trygestad
 4. Lee
 5. Plaisance

می‌شوند. مشخص شده است که چاقی با غلظت بالای نشانگرهای التهابی از قبیل CRP در گردش خون همراه است. افزایش CRP در گردش خون نوجوانان مرتبط با بیماری‌های عروق کرونری است و می‌تواند مقادیر این شاخص التهابی در بزرگسالان را پیش‌بینی کند. بنابراین انواع تمرینات ورزشی با شدت‌های مختلف می‌تواند اثر سودمندی در کاهش سطوح پروتئین واکنشگر C نوجوانان دارای اضافه وزن و چاق داشته باشد. از این‌رو به کارگیری انواع تمرینات ورزشی، به‌ویژه تمریناتی که جذابیت خاصی برای کودکان چاق داشته باشد، اهمیت زیادی دارد و شاید محیط مدرسه و تداوم فعالیت‌های ورزشی در خارج از مدرسه به کمک والدین و متخصصان ورزشی از راهکارهای کمکی در کنار تغییرات در رفتارهای غذایی در این زمینه باشد.

نتایج تحقیق حاضر همچنین نشان داد که هر دو شیوه تمرینی روی نیمرخ لیپیدی مؤثر بود، که احتمالاً حاکی از آن است که مداخلات ورزشی به‌ویژه تمرینات متعدد مدرسه‌محور نیز می‌تواند موجب افزایش لیپولیز و کاهش اسیدهای چرب در خون و عضلات آزمودنی‌ها شود. از علل احتمالی بهبود سطوح HDL، افزایش تولید آن توسط کبد در بی تغییرات در فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز و کاهش لیپاز کبدی به‌دبیال فعالیت بدنی است (۲۹) و کاهش سطوح LDL نیز در نتیجه کاهش وزن و چربی بدن رخ می‌دهد که آنزیم لسیتین کلستروول آسیل ترانسفراز در این روند نقش اساسی به‌عهده دارد (۳۰). نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که شیوه‌های تمرینی به کارگرفته‌شده با سازوکارهای مختلف می‌توانند تأثیرات سودمندی در بهبود نیمرخ لیپیدی نوجوانان دارای اضافه‌وزن و چاق داشته باشند. تحقیقات نشان داده‌اند که تمرینات بلندمدت موجب کاهش سطوح CRP، از طریق کاهش تولید سایتوکاین‌ها در بافت‌های چربی، عضله، سلول‌های تک‌هسته‌ای و بهطور غیرمستقیم با افزایش حساسیت به انسولین و در نهایت بهبود عملکرد اندوتیال و کاهش وزن می‌شود (۳۱). از طرفی نشان داده شده است که سطوح BMI و WHR کودکان ارتباط مثبتی با خطر بروز بیماری‌های قلبی عروقی در بزرگسالی دارد (۳۲). برخی شواهد حاکی از آن است که عامل توموری نکروزدهنده آلفا و اینتر لوکین-۶ به مقدار چشمگیری از بافت چربی، به‌ویژه چربی احشایی و سلول اندوتیال رهاسازی و از راه تحریک سمپاتیکی افزایش می‌یابند. از آنجا که فعالیت منظم بدنی سبب تنظیم کاهشی تحریک سمپاتیکی می‌شود، احتمال کاهش ترشح عامل توموری نکروزدهنده آلفا، یعنی تحریک‌کننده قوی تولید اینترلوکین-۶ و به‌عبارتی کاهش تحریک‌کننده قوی تولید پروتئین واکنشگر C منجر شود (۲۸).

در سال‌های اخیر انجام فعالیت‌های ورزشی بهویژه فعالیت‌های هوازی منظم که احتمالاً سبب افزایش نیتریک اکساید حاصل از اندوتیال و بهبود عملکرد اندوتیال و افزایش عوامل آنتی‌اکسیدانی، کاهش عوامل ضلالتهابی و سایتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شوند، مورد توافق قرار گرفته است. مشخص شده است که کاهش التهاب سیستمیک و موضعی، در نتیجه کاهش سایتوکاین‌های التهابی از عضلات صاف دیواره اندوتیال بوده، و تأثیر نهایی آنها از طریق کاهش احتمالی تولید شاخص التهابی پروتئین واکنشگر C از کبد نشان داده می‌شود (۳۳). بهطور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد مداخلات ورزشی و بهویژه تمرينات مدرسه‌محور مورد استفاده برای این آزمودنی‌ها موجب افزایش شایان توجه سطوح miR125a گردش خون شده است که به عنوان یک نشانگر زیستی خطر بروز اختلالات اندوتیال در بزرگسالی شناخته شده است. همچنین هر دوشیوه تمرينی موجب کاهش چشمگیر در شاخص التهابی پروتئین واکنشگر C و بهبود نیمرخ لیپیدی شده است.

نتیجه‌گیری

در این تحقیق مشاهده شد که ۱۲ هفته تمرينات مدرسه‌محور و تناوبی شدید در بهبود ترکیب بدن آزمودنی‌ها، نیمرخ لیپیدی، تقلیل شاخص التهابی CRP و همچنین افزایش hsa-miR-125a-5p نقش داشتند. بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که هر دو شیوه تمرينی تأثیرات نسبتاً یکسانی دارند. از آنجا که hsa-miR-125a-5p احتمالاً می‌تواند خطر ابتلا به اختلال عملکرد اندوتیال را پیش‌بینی کند، از این‌رو می‌توان نتیجه گرفت که فعالیت ورزشی منظم بهویژه فعالیت ورزشی مدرسه‌محور که با فعالیت‌های روزانه دانش‌آموزان هماهنگی بیشتری دارد، آثار مفیدی در پیشگیری از بروز خطر و کنترل اختلال اندوتیال دارد. اجرای تمرينات تناوبی شدید در کودکان و نوجوانان دارای اضافه‌وزن و چاق بسیار مشکل است و به انگیزه بیشتری نیاز دارد. از این‌رو پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده اثر تمرين ورزشی مدرسه‌محور و دیگر تمرينات روی hsa-miR-125a-5p و دیگر میکرو آر ان ای‌های مرتبط بررسی شود، تا اطلاعات بیشتری در زمینه این نشانگرهای زیستی مهم به دست آید.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از رساله دکتری است و با حمایت مالی معاونت محترم پژوهش و فناوری دانشگاه اصفهان انجام گرفته است، بدین‌وسیله نویسنده‌گان از مساعدت و همکاری ایشان و کلیه اولیای آزمودنی‌ها و نوجوانان شرکت‌کننده در این پژوهش صمیمانه تقدیر و قدردانی می‌کنند.

منابع و مأخذ

1. Bartel DP. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions. *Cell.* 2009;136(2):215-33.
2. 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.
3. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: oxidative stress, inflammation, and much more. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(4):369-75.
4. Khalyfa A, Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Khalyfa AA, Gozal D. Circulating microRNAs as Potential Biomarkers of Endothelial Dysfunction in Obese Children. *Chest.* 2016;149(3):786-800.
5. Ribeiro MM, Silva AG, Santos NS, Guazzelle I, Matos LN, Trombetta IC, et al. Diet and exercise training restore blood pressure and vasodilatory responses during physiological maneuvers in obese children. *Circulation.* 2005;111(15):1915-23.
6. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation.* 2004;109(23 Suppl 1):27-32.
7. Hirata Y, Nagata D, Suzuki E, Nishimatsu H, Suzuki J, Nagai R. Diagnosis and treatment of endothelial dysfunction in cardiovascular disease. *Int Heart J.* 2010;51(1):1-6.
8. Gunji T, Matsuhashi N, Sato H, Fujibayashi K, Okumura M, Sasabe N, et al. Helicobacter pylori infection is significantly associated with metabolic syndrome in the Japanese population. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(12):3005-10.
9. Akinci G, Akinci B, Coskun S, Bayindir P, Hekimsoy Z, Ozmen B. Evaluation of markers of inflammation, insulin resistance and endothelial dysfunction in children at risk for overweight. *Hormones (Athens).* 2008;7(2):156-62.
10. Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circ Res.* 2001;89(9):763-71.
11. Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise: its role in diabetes and cardiovascular disease control. *Essays Biochem.* 2006;42:105-17.
12. Timpson NJ, Nordestgaard BG, Harbord RM, Zacho J, Frayling TM, Tybjaerg-Hansen A, et al. C-reactive protein levels and body mass index: elucidating direction of causation through reciprocal Mendelian randomization. *Int J Obes (Lond).* 2011;35(2):300-8.
13. 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. *2018;13(1):1-8.*
14. Adamo KB, Langlois KA, Brett KE, Colley RC. Young children and parental physical activity levels: findings from the Canadian health measures survey. *Am J Prev Med.* 2012;43(2):168-75.
15. Stenevi-Lundgren S, Daly RM, Karlsson MK. A school-based exercise intervention program increases muscle strength in prepubertal boys. *Int J Pediatr.* 2010; 30 (70); 63-65.

16. Lu KD, Cooper DM, Haddad F, Radom-Aizik S. Four Months of a School-Based Exercise Program Improved Aerobic Fitness and Clinical Outcomes in a Low-SES Population of Normal Weight and Overweight/Obese Children With Asthma. *Front Pediatr.* 2018;6:380-3.
17. MacKelvie KJ, Khan KM, Petit MA, Janssen PA, McKay HA. A school-based exercise intervention elicits substantial bone health benefits: a 2-year randomized controlled trial in girls. *Pediatrics.* 2003;112(6 Pt 1):e447.
18. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol.* 2012;590(5):1077-84.
19. Martinez JE, Taipeiro EF, Chies AB. Effects of Continuous and Accumulated Exercise on Endothelial Function in Rat Aorta. *Arq Bras Cardiol.* 2017;108(4):315-22.
20. Racil G, Ben Ounis O, Hammouda O, Kallel A, Zouhal H, Chamari K, et al. Effects of high vs. moderate exercise intensity during interval training on lipids and adiponectin levels in obese young females. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(10):2531-40.
21. Jackson AS, Pollock ML. Practical Assessment of Body Composition. *Phys Sportsmed.* 1985;13(5):76-90.
22. Matsuzaka A, Takahashi Y, Yamazoe M, Kumakura N, Ikeda A, Wilk B, et al. Validity of the Multistage 20-M Shuttle-Run Test for Japanese Children, Adolescents, and Adults. *2004;16(2):113-15.*
23. Martin H, Filip Z, Robert I, Jan K, Jan C. Exercise-induced circulating microRNA changes in athletes in various training scenarios. *PLoS One.* 2018;13 (1); 1-14.
24. Parr E, Camera D, Burke L, Phillips S, Coffey V, Hawley J. Circulating microRNA responses between 'high' and 'low' responder's responders to a 16-wk diet and exercise weight loss intervention. *Plos One.* 2016;11(4); 1-14.
25. Gomes G, Fernandes T, Soci U, Silveira A, Barretti D, Negrão C, et al. Obesity Downregulates MicroRNA-126 Inducing Capillary Rarefaction in Skeletal Muscle: Effects of Aerobic Exercise Training. *Oxidative medicine and cellular longevity.* 2017; (5):1-9
26. Pena AS, Wiltshire E, MacKenzie K, Gent R, Piotto L, Hirte C, et al. Vascular endothelial and smooth muscle function relates to body mass index and glucose in obese and nonobese children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(11):4467-71.
27. Koopman LP, McCrindle BW, Slorach C, Chahal N, Hui W, Sarkola T, et al. Interaction between myocardial and vascular changes in obese children: a pilot study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(4):401-10.
28. Tryggestad JB, Thompson DM, Copeland KC, Short KR. Obese children have higher arterial elasticity without a difference in endothelial function: the role of body composition. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(1):165-71.
29. Lee YH, Song YW, Kim HS, Lee SY, Jeong HS, Suh SH, et al. The effects of an exercise program on anthropometric, metabolic, and cardiovascular parameters in obese children. *Korean Circ J.* 2010;40(4):179-84.
30. Plaisance EP, Grandjean PW. Physical activity and high-sensitivity C-reactive protein. *Sports Med.* 2006;36(5):443-58.

29. Lambers S, Van Laethem C, Van Acker K, Calders P. Influence of combined exercise training on indices of obesity, diabetes and cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. *Clin Rehabil.* 2008;22(6):483-92.
30. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(8):1527-33.
31. Nicklas BJ, Hsu FC, Brinkley TJ, Church T, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Exercise training and plasma C-reactive protein and interleukin-6 in elderly people. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(11):2045-52.
32. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, Maki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Jama.* 2003;290(17):2277-83.
33. Shakiba M, Fathi M, Gholami Avval S. The effect of eight weeks of continuous and interval training on serum TNF- α , IL-6 and hs-CRP levels in female. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport (JPSBS).* 2018;6(12):71-81[In persian].
34. Hallmark R, Patrie JT, Liu Z, Gaesser GA, Barrett EJ, Weltman A. The effect of exercise intensity on endothelial function in physically inactive lean and obese adults. *PLoS One.* 2014;9(1):85-6.
35. Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002;22(11):1869-76.

A Comparison of the Effect of High Intensity Interval Training and School –Based Training on has-miR125a-5p, CRP and Lipid Profile of Overweight and Obese Adolescents

Sadegh Valipoor¹- Vazgen Minasian^{*2}- Silva Hovsepian³

1.PhD Student, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran 2. Associate Professor, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran 3. Assistant Professor, Child Growth and Development Research Center, Imam Hossein Children's Hospital, Isfahan, Iran

(Received: 2019/12/04; Accepted: 2020/05/23)

Abstract

Endothelial dysfunction is an early indicator of cardiac diseases, and loss of normal homeostatic function in the blood vessels. The aim of this study was to compare the effect of school-based and high intensity interval training on miR125a-5p, C-reactive protein and lipid profile of overweight and obese adolescents. 45 overweight and obese male students (mean age 14±1 years, body mass index $26.43\pm2.17 \text{ kg/m}^2$) were voluntarily divided into three equal groups: school-based training, high intensity interval training and control. Subjects participated in the training for 12 weeks and 3 sessions per week. Changes of circulating miR125a-5p, C-reactive protein and lipid profile were measured before and after the training interventions. Findings revealed that C-reactive protein, body mass index, WHR, body fat percentage, low-density lipoprotein, and triglyceride of experimental subjects decreased compared with the control group ($P\leq0.05$). There were significant increases in the VO_2 peak and high density lipoprotein levels of subjects ($P=0.001$), but the differences between experimental groups were not significant in both variables ($P=0.15$). Also, there was a significant increase in the levels of miR125a-5p, and the difference between the experimental groups was significant ($P=0.001$). Generally, it seems that both types of training improved the endothelial function and lipid profile, but school-based training is relatively more effective in adolescents. Therefore, based on the difficult nature of high intensity interval training for obese children, further use of school-based training is suggested.

Keywords

CRP, miR125a-5p, obesity, training interventions.

* .Corresponding Author: Email: v.minasian@spr.ui.ac.ir ; Tel:+989132020396