



اثر هشت هفته تمرین ایروبیک همراه با مصرف قهوه سبز بر بیان ژن ABCG8، سطح سرمی لپتین و HDL زنان دارای اضافه وزن

نجمه صباح علوی زاده^۱، آرتمیس نقیب زاده^۲، سمانه درودی^۳، سید مجتبی حسینی^۴، ابوالقاسم سخی^۵، امیر رشید لمیر^{۶*}

- ۱- دکترای فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، واحد زاهدان، دانشگاه آزاد اسلامی، زاهدان، ایران
- ۲- دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور، نیشابور، ایران
- ۳- کارشناس ارشد تربیت بدنی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
- ۴- دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور، نیشابور، ایران
- ۵- دانشجوی دکترای بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
- ۶- دانشیار، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

چکیده	مقاله پژوهشی اصیل
مقدمه بیماری قلبی با افزایش LDL-c و کاهش HDL-c رابطه مستقیم داشته و ABCG8 با مداخله در روند انتقال معکوس کلسترول، تاثیر مثبتی بر این دو متغیر و جلوگیری از تصلب شراین دارد. فعالیت بدنی به عنوان یک عامل اثر گذار بر میزان این متغیرها شناخته می شود لذا این مطالعه با هدف مقایسه تاثیر هشت هفته تمرین ایروبیک همراه با مصرف قهوه سبز بر بیان ژن ABCG8، لپتین و HDL زنان دارای اضافه وزن انجام شد. مواد و روش ها ۳۰ زن جوان دارای اضافه وزن بطور تصادفی به سه گروه ۱۰ نفری تقسیم و هشت هفته تمرین ایروبیک با تناوب سه جلسه در هفته، با شدت ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب را شروع و در دو هفته آخر به شدت ۷۵ درصد رساندند. یک ساعت قبل از تمرین در یک طرح یک سوپه کور، آزمودنی های گروه مصرف قهوه سبز یک عدد کپسول ۴۰۰ میلی گرمی و گروه شاهد پلاسیبو دریافت کردند برای مقایسه تغییرات بین گروهی آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. یافته ها نتایج نشان داد مقادیر هر سه متغیر ABCG8، لپتین و HDL-C دارای تغییرات معنی داری بودند. آزمون تعقیبی LSD در هر سه متغیر بیانگر تغییرات معنی دار بین گروه "ایروبیک و قهوه سبز" با دو گروه دیگر است. نتیجه گیری فعالیت ورزشی و قهوه سبز با تأثیر بر بیان ژن ABCG8، HDL-C، لپتین و کاهش وزن می تواند گامی موثر در سلامتی افراد و جلوگیری از بیماری های قلبی عروقی داشته باشد. کلیدواژه ها قهوه سبز، ABCG8، HDL-c، لپتین	تاریخ دریافت: ۹۶/۹/۱۹ تاریخ پذیرش: ۹۷/۷/۱۴ *نویسنده مسئول: امیر رشید لمیر، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران تلفن: پست الکترونیک: Rashidlamir@um.ac.ir



مقدمه

امروزه ثابت شده فعالیت بدنی از عواملی است که موجب تغییر در پروفایل‌های چربی خون به ویژه تغییر در HDL-C می‌شود (۱). فعالیت بدنی با افزایش HDL و ژن‌های درگیر در فرایند انتقال معکوس کلسترول^۱ نقش خود را در پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی اعمال می‌کند (۲). RCT یک مکانیزم مؤثر در حذف کلسترول اضافی درون سلول‌هاست. پروتئین‌های ABC^۲ که یک ابرخانواده از پروتئین‌های غشایی هستند نقش برجسته‌ای در RCT دارند (۳). این ابرخانواده شامل گروه‌های ABCA، ABCB، ABCD، ABCE، ABCF و ABCG می‌باشد (۴). گروه پروتئین‌های ABCG دارای پنج عضو (ABCG1، ABCG2، ABCG4، ABCG5، ABCG8) می‌باشد. (۵). ژن‌های کدگذارنده ABCG5 و ABCG8 در مجاور یکدیگر روی کروموزوم 2p21 واقع شده‌اند و جهش این ژن‌ها منجر به یک اختلال لیپیدی به نام سیتواسترولمی می‌شود که انباشت کلسترول و آتروسکلروز عروق کرونر یکی از پیامدهای ابتلا به این بیماری است. پروتئین‌های ABCG5 و ABCG8 در دفع کلسترول اضافی از دیواره‌های عروق کرونر و کاهش سطح کلسترول خون سهیم بوده و موجب کاهش خطر آتروسکلروز و سکتة قلبی می‌شوند. در واقع استرول‌ها سوبستراهای اصلی ABCG5 و ABCG8 هستند (۴).

بافت چربی یک عضو اندوکراین و پاراکراین فعال بوده و پروتئین‌های متعددی به نام آدیپوسیتوکین را ترشح می‌کنند که شامل لپتین، عامل نکروز تومور، اینترلوکین ۶-، اینترلوکین ۸- و واسپین می‌باشد (۶). لپتین مولکولی از خانواده آدیپوکین‌ها است که توسط سلول‌های چربی به

داخل خون ترشح می‌شود و با تاثیر بر مراکز سیری در هیپوتالاموس، در تنظیم هموستاز وزن بدن شرکت می‌نماید (۷).

یافته‌های پژوهش‌ها درباره پاسخ لپتین به تمرین متناقض است، بطوریکه برخی کاهش، (۸). برخی عدم تغییر (۹) و برخی افزایش (۱۰) آن را در اثر تمرین گزارش کرده‌اند. پژوهشی در سال ۲۰۱۸ تأثیر توأم تمرین طناب زنی و مصرف مکمل زیره سبز بر مقدار لپتین سرمی و شاخص‌های تن‌سنجی در مردان دارای اضافه وزن مورد بررسی قرار دادند نتایج در تحقیق حاضر حاکی از آن بود که غلظت لپتین سرمی پس از تمرینات هوازی کاهش معنی‌داری داشت (۱۱).

عصاره قهوه سبز حاوی غلظت بالایی از اسیدهای کلروژنیک است که بر متابولیسم چربی و قند تاثیر دارد (۱۲). همچنین علاوه بر کاهش جذب چربی در روده، باعث افزایش متابولیسم چربی در کبد می‌شود (۱۳). عصاره قهوه سبز تری‌گلیسرید کبدی را کاهش می‌دهد و از تجمع چربی احشایی جلوگیری می‌کند. ترکیب اصلی قهوه سبز یعنی اسید کلروژنیک، به افزایش فعالیت آنزیم کبدی به نام کارنتین پالمیتیل ترانسفراز کمک می‌کند (۱۴). کافئین موجود در دانه قهوه سبز باعث بلوک کردن گیرنده‌های آدنوزینی، افزایش آدنوزین منو فسفات حلقوی، می‌شود (۱۵) و با محدود کردن چرخه نوکلئوتید فسفودی استراز (آنزیم مسئول تبدیل CAMP به AMP) باعث افزایش CAMP شده و افزایش CAMP، باعث افزایش فعالیت لیپاز حساس به هورمون شده، در نتیجه لیپولیز افزایش می‌یابد. همچنین کافئین قهوه سبز تاثیرات خود را از طریق مهار تولید ماده‌ای به نام آدنوزین انجام می‌دهد (۱۶). نشان داده شده CAMP می‌تواند سبب افزایش نسخه‌برداری ژنی ABCA1 شود

^۱ Reverse Cholesterol Transfer: RCT

^۲ ATP binding cassette transport proteins



(۱۷). در همین راستا نادری و همکاران در سال ۲۰۱۸ به مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی و مصرف مکمل قهوه سبز بر سطح سرمی آدیپسین و مقاومت به انسولین زنان چاق پرداختند: فعالیت ورزشی و قهوه سبز با تأثیر بر روی ترشح آدیپوکین‌ها باعث کاهش سطح آدیپسین، کاهش مقاومت به انسولین و کاهش وزن می‌شود (۱۸).

بیان ژن ناشی از تمرین در بافت‌ها بویژه در لکوسیت یکی از سازوکارهای تنظیم هموستاز بدن است (۱۹). در پژوهش روی نمونه‌های انسانی در سال ۲۰۱۸ تأثیر هشت هفته تمرین ایروبیک بر بیان ژن ABCG8 مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاکی از افزایش بیان این ژن بود (۲۰). قنبری نیکی در پژوهشی بیان کرد که تمرینات ایروبیک بلندمدت باعث افزایش بیان ژن ABCA1 در قلب و عضله دوقلوموش‌های صحرایی می‌شود (۲۱).

با توجه به اینکه عدم فعالیت بدنی در بین زنان جوان دارای اضافه وزن و شیوع چاقی زودرس، احتمال بروز بیماری‌های مرتبط با چاقی به ویژه بیماری‌های عروق کرونر (CAD) را در بزرگسالی افزایش می‌دهد و از آنجا که پروتئین ABCG8 نقش اساسی در انتقال معکوس کلسترول و متعاقب آن جلوگیری از CAD دارد، پژوهشگر سعی در روشن ساختن این موضوع دارد که آیا مصرف مکمل قهوه سبز بر بیان ژن ABCG8، سطح سرمی لپتین و HDL-C تأثیر مثبت دارد یا خیر؟

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر در قالب طرح نیمه تجربی با مراحل پیش آزمون و پس آزمون بوده و به لحاظ هدف از نوع کاربردی می‌باشد. جامعه آماری پژوهش شامل زنان جوان دارای اضافه

وزن شهر مشهد که از طریق فراخوان به سالن شهید بهشتی مراجعه نمودند بود که تعداد ۳۰ نفر از واجدان شرایط با ویژگی‌هایی شامل: شاخص توده‌بدنی ۲۵-۳۰ کیلوگرم بر مترمربع، سالم بودن (عدم سابقه بیماری قلبی-عروقی، کبدی، کلیوی، ریوی، دیابت و همچنین عدم گزارشی از هر نوع ضایعه جسمی و ارتوپدی مغایر با اجرای تمرینات ورزشی)، غیرفعال بودن (عدم مشارکت در فعالیت‌های ورزشی منظم) و نداشتن سابقه اجرای فعالیت ورزشی یا محدودیت کالریک، داوطلب شرکت در پژوهش شده بودند و از این میان تعداد ۳۰ نفر که از هیچ مکمل و یا داروهای کاهنده وزن طی شش ماه گذشته مصرف نکرده بودند، به عنوان نمونه انتخاب و به صورت نمونه‌گیری تصادفی ساده (قرعه‌کشی) به سه گروه ۱۰ نفره "تمرین ایروبیک-قهوه سبز"، "تمرین ایروبیک-دارونما" و "کنترل" تقسیم شدند.

برای انتخاب تعداد نمونه‌ها در هر گروه از تعداد نمونه در پژوهش‌های پیشین در زمینه بررسی تأثیر قهوه سبز در نمونه‌های انسانی استفاده شد (۱۴). معیارهای خروج از پژوهش شامل داشتن هر نوع رژیم غذایی، بیش از سه جلسه غیبت در تمرینات و نخوردن منظم وعده‌های قهوه سبز مصرفی بود. برای اندازه‌گیری متغیرهای زمینه‌ای قد و وزن، از دستگاه ترازو و قد سنج دیجیتالی (سکا، ساخت آلمان) و برای اندازه‌گیری توده بدن، از دستگاه بادی کامپوزیشن مارک INBODY مدل 170 ساخت کره جنوبی استفاده شد. ضربان قلب شرکت‌کننده‌ها نیز توسط دستگاه ضربان سنج POLAR مدل F1TM ساخت کشور فنلاند مورد سنجش قرار گرفت. از شرکت‌کننده‌ها خواسته شد قبل از اجرای پروتکل تمرینی از هیچ نوع مکمل و مواد دارویی استفاده نکنند. و در راستای آگاهی از روند کلی اجرای طرح و نحوه انجام تست،

^۱ Coronary artery disease



آنزیماتیک و کیت‌های شرکت پارس آزمون ایران با حساسیت یک میلی گرم در دسی لیتر و ضریب تغییر ۱/۵ درصد اندازه-گیری شدند.

برای تعیین نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک، جهت تعیین همگنی داده‌ها از آزمون لون، برای مقایسه مقادیر درون گروهی از آزمون T در گروه‌های همبسته و برای مقایسه تغییرات بین گروهی از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و تست تعقیبی LSD استفاده شد ($P < 0.05$). تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS v.24 انجام گردید.

یافته‌ها

مشخصات آزمودنی‌های شرکت کننده در پژوهش حاضر در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- میانگین قد و وزن شرکت کننده‌های دو گروه

گروه‌ها	متغیرها (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	سن (سال)	قد (سانتی متر)
تمرین و قهوه سبز		$25/3 \pm 2/04$	$160/058 \pm$
تمرین و دارونما		$26/2 \pm 4/35$	$159/063 \pm$
کنترل		$25/2 \pm 4/53$	$157/087 \pm$

جلسه توجیهی برگزار گردید. یک ساعت قبل از اجرای تمرین، در در یک طرح یک سویه کور، آزمودنی‌های گروه مصرف قهوه سبز، یک عدد کپسول ۴۰۰ میلی گرمی، مصرف نمودند گروه شاهد، به صورت همزمان به همان میزان پلاسیبو دریافت کردند (۱۸).

تمرین ایروبیکی سه جلسه در هفته، شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۳۰ دقیقه حرکات ایروبیکی و در انتها ۱۰ دقیقه سرد کردن بود در هفته اول با ۵۵ درصد از حداکثر ضربان قلب شروع شد البته این روند به جهت رعایت اصل اضافه بار، در هفته انتهایی تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب ادامه یافت و هر هفته مدت زمان تمرین اصلی دو دقیقه نیز افزایش داشت بطوریکه در هفته انتهایی مدت زمان تمرین اصلی به ۴۴ دقیقه رسید (۲۲).

از تمامی آزمودنی‌ها پس از ناشتایی ۱۲ ساعته در دمای (۲۶-۲۸ درجه سلسیوس)، رطوبت (۶۰-۵۵)، درصد تهویه و نور محیطی یکسان در ساعت هشت صبح در حالت استراحت (در حالت نشسته) و ۴۸ ساعت قبل از انجام پروتکل تمرینی و همچنین ۴۸ ساعت بعد از اتمام پروتکل تمرینی، هر بار به میزان ۱۰CC از ورید بازویی نمونه‌گیری خونی به عمل آمد. از آزمودنی‌ها خواسته شد که از ساعت نه شب قبل از نمونه-گیری تا زمان نمونه‌گیری از مصرف هر گونه مواد غذایی پرهیز کنند. نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایشی با ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری و بلافاصله (با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه) سانتریفوژ گردید. جداسازی لنفوسیت‌ها به روش فایکول انجام شد و برای انجام آزمایش تخلیص mRNA از روش RT-PCR استفاده شد. برای اندازه‌گیری لپتین سرمی از کیت شرکت دیانگنوستیک ساخت کشور کانادا حساسیت ۰/۵ نانو گرم در میلی لیتر و روش الایزا استفاده شد. HDL پلاسما با روش فتومتریک



جدول ۲- تحلیل آماری متغیرها (درون گروهی و برون گروهی)

متغیرها	گروه‌ها	پیش آزمون (میانگین و انحراف استاندارد)	پس آزمون (میانگین و انحراف استاندارد)	تغییرات	
				درون گروهی	بین گروهی
				P	F
وزن (کیلوگرم)	تمرین و قهوه سبز	۷۱/۶±۷۱/۰۵	۶۹/۵±۲۹/۴۳	۰/۰۰۰	۶/۵۱۵
	تمرین و دارونما	۶۶/۸±۴۹/۳۷	۶۵/۸±۵۶/۱۱	۰/۰۱۴	۳/۰۴۷
	کنترل	۶۵/۶±۲۰/۱۷	۶۵/۶±۲۳/۴۵	۰/۰۸۱	۱/۹۶۴
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	تمرین و قهوه سبز	۲۸/۱±۶۲/۲۵	۲۷/۱±۷۰/۰۱	۰/۰۰۰	۷/۱۷۲
	تمرین و دارونما	۲۶/۱±۵۴/۷۱	۲۵/۱±۹۸/۶۳	۰/۰۰۳	۴/۷۵
	کنترل	۲۷/۱±۷۴/۸۳	۲۷/۱±۰۷/۸۹	۰/۰۹۲	۱/۸۸
درصد عضله	تمرین و قهوه سبز	۲۴/۳±۶۱/۴۹	۲۵/۳±۳۵/۸۵	۰/۰۹۳	۱/۸۷
	تمرین و دارونما	۲۳/۳±۵۰/۵۳	۲۳/۳±۶۶/۶۴	۰/۲۰۰	۱/۳۸
	کنترل	۲۴/۳،۰۷±۶۴	۲۴/۳،۰۸±۸۳	۰/۳۰۷	۱/۰۸
درصد چربی	تمرین و قهوه سبز	۳۲/۴±۰۳/۸۷	۲۷/۳±۹۶/۳۴	۰/۰۱۱	۳/۱۳۸
	تمرین و دارونما	۲۵/۳±۵۰/۰۵	۲۵/۳±۰۰/۰۱	۰/۰۳۲	۲/۵۲۲
	کنترل	۲۸/۸±۹۹/۴۲	۲۸/۸±۸۶/۱۹	۰/۹۴۲	۰/۰۷۵

سطح معنی‌داری پذیرفته شده $P < ۰/۰۰۱$

بر اساس آزمون تی همبسته تغییرات در سه متغیر وزن، نمایه توده بدن و درصد چربی در دو گروه "ایروبیکی و قهوه سبز" و "ایروبیکی-دارونما" بین پیش آزمون و پس آزمون معنی‌دار بود اما در گروه کنترل تغییرات معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین با توجه به آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، تغییرات بین گروهی در سه متغیر وزن، نمایه توده بدن و درصد چربی معنی‌دار بود.

جدول ۳- مقادیر ABCG8، لپتین و HDL-C سرمی زنان غیرفعال به تفکیک در گروه‌های متفاوت

متغیرها	گروه‌ها	پیش آزمون (میانگین و انحراف استاندارد)	پس آزمون (میانگین و انحراف استاندارد)	تغییرات	
				درون گروهی	بین گروهی
				P	F
بیان ژن ABCG8 (pg/m/p)	تمرین و قهوه سبز	۰±۱	۶/۴/۰۴±۲۲	۰/۰۰۳	۴/۰۸
	تمرین و دارونما	۰±۱	۱/۰/۰۲±۱۷	۰/۰۲۶	۲/۶۶
	کنترل	۰±۱	۰/۰/۱۳±۹۷	۰/۶۴۷	۰/۴۷۴
لپتین (ng/ml)	تمرین و قهوه سبز	۶/۱/۳۸±۱۶	۵/۱/۱۴±۳۸	<۰/۰۰۰۱	۱۰/۱۷
	تمرین و دارونما	۵/۱/۰۴±۶۳	۴/۰/۹۶±۹۸	<۰/۰۰۰۱	۹/۰۳
	کنترل	۶/۱/۲۳±۱۷	۶/۱/۱۳±۱۵	۰/۷۹۹	۰/۲۶۲
HDL-C (mg/dl)	تمرین و قهوه سبز	۳۹/۳/۱±۰۸	۴۷/۵/۳۳±۴۰	<۰/۰۰۰۱	۶/۲۶
	تمرین و دارونما	۴۰/۴/۰۸±۶۰	۴۳/۵/۴۶±۹۰	۰/۰۰۳	۴/۰۳



تحلیل داده ها با آزمون تی همبسته نشان دهنده تغییرات معنی دار هر سه متغیر ABCG8، لپتین و HDL-C بین پیش آزمون و پس آزمون در دو گروه "ایروبیک و قهوه سبز" و "ایروبیک-دارونما" بود ولی این تغییرات در گروه کنترل معنی دار نبود.

سطح معنی داری آماری $P < 0.05$ می باشد.

با توجه به آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، جدول شماره (۳) نشان می دهد هر سه متغیر ABCG8، لپتین و HDL-C تغییرات معناداری دارند و آزمون تعقیبی LSD در هر سه متغیر بیانگر تغییرات معنی دار بین گروه "ایروبیک و قهوه سبز" با هر دو گروه "ایروبیک-دارونما" و "کنترل" بوده همچنین در دو مولفه لپتین و HDL-C تغییرات معنی دار بین دو گروه "ایروبیک-دارونما" و "کنترل" را نشان می دهد. در هر سه مولفه تغییرات مشاهده شده در گروه "ایروبیک و قهوه سبز" بیشتر از دو گروه دیگر بود. سطح معنی داری آماری $P < 0.05$ می باشد.

بحث

نتایج این پژوهش بیانگر این است که هشت هفته تمرین ایروبیک به همراه مصرف مکمل قهوه سبز باعث افزایش بیان ژن ABCG8، HDL-C و کاهش مقادیر پلاسمایی لپتین در هر دو گروه "ایروبیک و قهوه سبز" و "ایروبیک و دارونما" شد به نحوی که این افزایش در گروه "تمرین و مصرف مکمل قهوه سبز" بیشتر از گروه "تمرین و مصرف دارونما" بود. ضمناً در گروه کنترل هیچگونه تغییر معنی داری در این سه متغیر مشاهده نشد.

در این پژوهش افزایش بیان ژن ABCG8 پس از تمرینات ورزشی به اثبات رسیده است. بنابراین احتمال دارد

ABCG8 نیز در غشای سلول ها به همراه ABCA1 و ABCG1 با همکاری یکدیگر مسئول خروج کلسترول از سلول، تحویل آن به آپو A1، تشکیل HDL و پیشگیری از تشکیل سلول های پفکی باشند و از این طریق عمل ضدآتروژنیک خود را اعمال نموده و خطر ایجاد زخم های آتروسکلروتیک و حمله قلبی را کاهش می دهند (۲۳).

در همین راستا قنبری نیاکی و همکاران (۲۰۱۲) هشت هفته تمرین، با تناوب پنج جلسه در هفته و شدت ۲۵ متر در دقیقه، بر روی موش های ماده انجام دادند و در پایان نتایج حاکی از افزایش بیان ژن ABCG8 بود (۲۴).

میسر^۱ و همکاران (۲۰۱۰) اظهار نمودند ۱۲ هفته تمرین دویدن در موش ها موجب کاهش تری گلیسرید شد، ولی سطوح LDL، HDL و کلسترول بدون تغییر ماند، ضمن اینکه در بیان ژن ABCB1، ABCB4، ABCG5 و ABCG8 نیز تغییری مشاهده نشد (۲۵).

در رابطه با این که تمرینات ورزشی با چه مکانیسمی باعث افزایش بیان ژن ABCG8، HDL-C و کاهش مقادیر پلاسمایی لپتین می شود مکانیسم های احتمالی وجود دارند که در ادامه به آنها اشاره خواهد شد. یافته های چند تحقیق نشان داده که مکانیزم اصلی افزایش بیان ژن ABCG8 فعال شدن گیرنده هسته ای LXR است (۲۶). همچنین مطالعات نشان می دهند القای LXR به موش باعث افزایش بیان ژن ABCG5 و ABCG8 می شود و از این طریق دفع کلسترول از بدن را زیاد می نماید (۲۷).

در این پژوهش همسو با یافته های پژوهشی دیگر مشخص شد انجام تمرین های منظم جسمانی باعث افزایش معنی -

^۱Meissner



دارد HDL-C می‌شود در این راستا پژوهش‌های متعددی به بررسی نقش فعالیت بدنی و تمرینات ورزشی بر HDL-C پرداخته‌اند در پژوهش قربانیان و همکاران تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی تناوبی ترکیبی، هر هفته چهار روز ۲۴ دقیقه‌ای، بر برخی عوامل کلیدی انتقال معکوس کلسترول بررسی شد و نتیجه این شد که مقادیر TG، TC، LDL/HDL-C، TC/HDL-C، نمایه توده بدن کاهش معنی‌دار داشت اما افزایش مقادیر HDL-C، ApoA1 و کاهش LDL و وزن بدن معنی‌دار نبود. شاید عواملی همچون شدت تمرین، سن آزمودنی‌ها، عوامل ژنتیکی دلیل اختلاف نتایج باشد. به نظر می‌رسد مهم‌ترین نقش ورزش در پیشگیری از بیماری‌های قلبی و عروقی مربوط به تأثیر ورزش بر مقادیر HDL-C و LDL باشد (۲۸).

در حقیقت اهمیت HDL-C به دلیل نقشی است که در انتقال معکوس کلسترول بازی می‌کند (۲۹). از نظر فیزیولوژیکی، دلیل افزایش مقدار HDL-C پلاسمایی، افزایش تولید HDL-C کبدی و تغییر فعالیت آنزیم‌های مختلف مانند افزایش فعالیت LCAT، LPL و کاهش فعالیت لیپاز کبدی، به دنبال انجام فعالیت ورزشی است (۳۰).

فعالیت ورزشی با تأثیر بر غلظت‌های هورمونی (انسولین، کورتیزول، هورمون رشد، کاتکولامین‌ها و تستوسترون) و مواد سوخت و سازی (اسید چرب آزاد، اسید لاکتیک و تری گلیسریدها) پاسخ لپتین را تغییر می‌دهد (۳۱). گوکبل^۱ و همکاران نشان دادند در تمرین هوازی طولانی مدت، بلافاصله بعد از تمرین، ۲۴ ساعت بعد از تمرین و در دوره برگشت به حالت اولیه، غلظت لپتین به شکل معنی‌داری

کاهش می‌یابد (۳۲). همچنین اوکازاکی^۲ و همکاران نیز تأثیر تمرین هوازی با شدت متوسط ($50 \text{ VO}_2\text{MAX}$) و رژیم غذایی به مدت یک هفته را بر کاهش چربی و غلظت لپتین در زنان غیرفعال چاق و غیر چاق میان‌سال بررسی کردند. براساس این یافته‌ها، غلظت لپتین و توده چربی کاهش یافت، اما کاهش غلظت لپتین با کاهش وزن مرتبط نبود (۳۳).

در رابطه با تأثیر ورزش ایروبیک همراه با مصرف قهوه سبز بر روی ادیپوکاین‌ها می‌توان به پژوهش شریفی و همکاران اشاره کرد که در سال ۲۰۱۸ مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی و مصرف مکمل قهوه سبز بر سطح سرمی آدیپسین و مقاومت به انسولین زنان چاق را مورد بررسی قرار دادند و نتایج حاکی از کاهش معنی‌دار مقادیر آدیپسین بود (۱۸). در پژوهشی دیگری شیمودا^۳ و همکاران تأثیر بازدارنده عصاره قهوه سبز بر ذخیره چربی و افزایش وزن موش‌ها را بررسی نموده و نتیجه گرفتند مصرف عصاره قهوه سبز باعث جلوگیری از افزایش وزن و انباشتگی چربی شد (۱۴). رودریگز و هادلی گزارش کردند در اثر تزریق داخل وریدی اسید کلروژنیک، میزان تری گلیسرید موجود در سرم و کبد کاهش یافت (۳۴).

در مجموع نتایج پژوهش‌های یاد شده تأیید کننده پژوهش حاضر است لازم به ذکر است کافئین موجود در دانه قهوه سبز باعث بلوک کردن گیرنده‌های آدنوزینی، افزایش آدنوزین منو فسفات حلقوی، کاهش تولید بنیان‌های آزاد، تولید پروستاگلاندین‌ها، بیان ژن عوامل التهابی و تولید سایتوکین‌های پیش التهابی می‌شود (۱۵). همچنین در

Okazaki^۲
Shimoda^۳

Gökbel^۱



پژوهش آب دوهام^۱ و همکاران نشان داده شد CAMP می-تواند سبب افزایش نسخه برداری ژنی ABCA1 شود (۱۷).

از آن جا که غلظت اسیدهای چرب پلاسما بر میزان ترشح لپتین تاثیر تنظیمی مثبت دارد این احتمال وجود دارد که قهوه سبز با افزایش میزان لیپولیز در بافت چربی مقادیر پلاسمایی اسیدهای چرب و گلیسرول را افزایش داده و به کاهش لپتین منجر شده است.

نتایج نشان داد که تمرین هوازی و ترکیب آن همراه مصرف قهوه سبز تأثیرات مثبت و بارزی بر ABCG8، مقادیر پلاسمایی HDL-C و کاهش در مقادیر لپتین به عنوان مهم ترین فاکتور در روند انتقال معکوس کلسترول و ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی دارد و از CAD جلوگیری می کند. از طرف دیگر، با توجه به اینکه شروع بروز بیماری های قلبی - عروقی به ویژه پدیده چاقی در سنین جوانی با بروز آن در بزرگسالی و عوارض حاصل از آن مرتبط است ، در این پژوهش نشان داده شد که شاخص های آنترپومتریک مثل درصد چربی و شاخص توده بدن بطور معنی داری کاهش یافته اند، پس می توان از پروتکل تمرینی این تحقیق به عنوان فعالیتی بسیار مفید در برنامه های ورزشی جوانان برای بهبود آمادگی جسمانی و نیز جلوگیری از افزایش وزن و چاقی در آنها استفاده کرد.

پژوهش حاضر محدودیت هایی دارد که لازم است به آنها اشاره شود. نخست آنکه با توجه به اهمیت رژیم غذایی، به افراد توصیه هایی در خصوص حفظ رژیم غذایی انجام گرفت. اما گزارش دقیقی از وضعیت تغذیه ارائه نشد. دومین محدودیت پژوهش حاضر را می توان حجم کم نمونه ها عنوان کرد ملاحظه این موارد می توانند در افزایش کیفیت

نتایج بدست آمده تاثیر گذار باشند و بهتر است در پژوهش های آتی مد نظر قرار گیرند.

نتیجه گیری

به طور کلی می توان گفت که هشت هفته تمرین هوازی و ترکیب آن به همراه مصرف قهوه سبز می تواند سبب افزایش بیان ژن ABCG8، مقادیر پلاسمایی HDL-C و کاهش در مقادیر لپتین در هر دو گروه "ایروبیک و قهوه سبز" و "ایروبیک و دارونما" می شود. ضمناً افزایش بیان ژن ABCG8، مقادیر پلاسمایی HDL-C و کاهش در مقادیر لپتین در گروه تمرین و مصرف مکمل قهوه سبز به طور معنی داری بیشتر از گروه تمرین و مصرف دارونما بود. اما در گروه کنترل هیچگونه تغییر معنی داری در این سه متغیر مشاهده نشد. بنابراین پیشنهاد می شود از تمرینات هوازی به ویژه همراه با مصرف قهوه سبز به عنوان یک روش درمانی غیردارویی موثر، برای پیشگیری از اثرات سوء ناشی از افزایش بروز بیماری های قلبی و عروقی استفاده شود.

تشکر و قدردانی

در پایان از تمامی کسانی که در انجام این پژوهش همکاری کردند؛ تشکر و قدردانی می شود.

^۱Abe-Dohmae



References

1. Alipour Z, Moghadasi M. Effect of eight weeks aerobic training on renal function and cardiovascular risk factors in renal transplant recipients' women. *Journal of Applied Exercise Physiology* 2018; 13(26):105-14. [Persian]
2. Rahmati Ahmadabad S, Shirvani H, Sobhani V. The long-term effects of intense periodic exercises and supplementation of flax seed oil on expression of genes involved in reverse cholesterol transmission in male rats. *JMP* 2018;4(64):59-75. [Persian]
3. Shipp LE, Hamdoun A. ATP-Binding Cassette (ABC) Transporter Expression and Localization in Sea Urchin Development. *Dev Dyn* 2012;241(6):1111-24.
4. Woodward OM, Kottgen A, Kottgen M. ABCG transporters and disease. *FEBS J* 2011;278(18):3215-25.
5. Wang N, Ranalletta M, Matsuura F, Peng F, Tall AR. LXR-Induced Redistribution of ABCG1 to Plasma Membrane in Macrophages Enhances Cholesterol Mass Efflux to HDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26(6):1310-6.
6. Haghighi A, Hamedinia MR. Effect of 13 weeks aerobic exercise on serum leptin of obese women. *Olympic J* 2008;16(1):89-98. [Persian]
7. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358: 111-24.
8. Bouassida A, Zalleg D, Bouassida S, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, et al. Leptin, its implication in physical exercise and training: a short review. *J Sports Sci Med* 2006;5(2):172-81.
9. Boudou P, Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P, Gautier JF. Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. *Eur J Endocrin* 2003;149(5):421-4.
10. Chung B, Matak P, McKie AT, Sharp P. Leptin increases the expression of the iron regulatory hormone hepcidin in h7 human hepatoma cells. *J Nutr* 2007;137(11):2366-70.
11. Houshmand Moghadam B, Shinkhiz F. Combined effect of creeping exercises and supplementation of cumin on anthropometric indices, body composition, metabolic, antioxidant and inflammatory in overweight men: A randomized, controlled clinical trial. *mjms* 2018; 61(2):900-10. [Persian]
12. Murase T, Misawa K, Minegishi Y, Aoki M, Ominami H, Suzuki Y, et al. Coffee polyphenols suppress diet-induced body fat accumulation by downregulating SREBP-1c and related molecules in C57BL/6J mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011;300(1):122-33.
13. Troiano RP, Berrigan D, Dodd KW, Masse LC, Tilert T, McDowell M. Physical activity in the United States measured by accelerometer. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(1):181-8.
14. Shimoda H, Seki E, Aitani M. Inhibitory effect of green coffee bean extract on fat accumulation and body weight gain in mice. *BMC Complement Altern Med* 2006;6:9.
15. Dray C, Daviaud D, Guigné C, Valet P, Castan-Laurell I. Caffeine reduces TNF α up-regulation in human adipose tissue primary culture. *J Physiol Biochem* 2007;63(4):329-36.
16. Haskó G, Cronstein B. Methylxanthines and inflammatory cells. *Handb Exp Pharmacol* 2011;(200):457-68.
17. Abe-Dohmae S, Ikeda Y, Matsuo M, Hayashi M, Okuhira K, Ueda K, et al. Human ABCA7 supports apolipoprotein-mediated release of cellular cholesterol and phospholipid to generate high density lipoprotein. *J Biol Chem* 2004;279(1): 604-11.
18. Naderi L, Sharifi G. Comparison of the effect of 8 weeks concurrent training and green coffee supplementation on serum adiponectin and insulin resistance in obese women. *Armaghane Danesh* 2017;22(5):623-36. [Persian]
19. Ghanbari-Niaki A, Saghebjo M, Hedayati M. A Single Session of Circuit-resistance exercise effects on human peripheral blood lymphocyte ABCA1 expression and plasma HDL-C level. *Regul Pept* 2011;166(1-3):42-7.



20. Ramezani Z, Hejazi SM, Rashidlamir A. The effect of eight weeks aerobic exercise on the atherogenic ratio and ABCG8 gene expression in PBMC globules of overweight women. *IJDO* 2017; 9(3):95-100
21. Ghanbari-Niaki A. Treadmill exercise training enhances ATPbinding cassette protein-A1 (ABCA1) expression in male rats' heart and gastrocnemius muscles. *IJEM* 2010;8(4):206-10.
22. Faramarzi M, Mousavi Ghahfarokhi M, Khosravi N. [Effect of aerobic training on the fluctuation of pressure and rhythmic low CRP levels in older women]. *Sport Physiology* 2011;3(10):103-13. [Persian]
23. Baldan A, Bojanic D, Edwards PA. The ABCs of sterol transport. *J Lipid Res* 2009;50:80-5.
24. Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S, Zare-Kookandeh N. ABCG8 gene responses to 8 weeks treadmill running with or without Pistachia atlantica (Baneh) Extraction in Female Rats. *Int J Endocrinol Metab* 2012;10(4):604-10.
25. Meissner M, Nijstad N, Kuipers F, Tietge UJF. Voluntary exercise increases cholesterol efflux but not macrophage reverse cholesterol transport in vivo in mice. *Nutr Metab* 2010;7:54.
26. Sabeva NS. Regulation of abcg5 and abcg8 sterol trasporters in biliary cholesterol elimination, reverse cholesterol trasport and dyslipidemia [dissertation]. University of Kentucky; 2011.
27. Mohammadi A, Mirzaei F, Nabi Moradi M, Jamshidi M, Yari R, Ghiasvand T, *et al.* Effect of flaxseed on serum lipid profile and expression of NPC1L1, ABCG5 and ABCG8 genes in the intestine of diabetic rat. *Avicenna J Med Biochem* 2013;1(1):1-6.
28. Ghorbanian B, Ghasemnian A. The effects of interval combined endurance training on some key reverse cholesterol transport factors in boy adolescents. *J Urmia Univ Med Sci* 2015; 26(3):227-36. [Persian]
29. Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med* 2001;31(15):1033-62.
30. Wood PD, Stefanick ML, Williams PT, Haskell WL. The effects of plasma ipoproteins of a prudent weight-reducing diet, with or without exercise, in overweight men and women. *N Engl J Med* 1991;325(7):461-6.
31. Ghahramanlo E, Agha alinezhad H, Ghara khanlo R. [Comparison of three kinds of strength training, endurance and parallel features bioenergy, maximal strength and body omposition untrained men]. *Olympic* 2007;13(40):45-58. [Persian]
32. Gökbel H, Baltacı AK, Üçok K, Okudan N, Moğulkoç R. Changes in serum leptin levels in strenuous exercise and its relation to zinc deficiency in rats. *Biological Trace Element Research* 2005;106(3):247-52.
33. Okazaki T, Himeno H, Nanri H, Ogata M, Ikeda M. Effects of mild aerobic exercise and a mild hypocaloric diet on plasma leptin in sedentary women. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999;26(5-6):415-20.
34. Rodriguez de Sotillo DV, Hadley M: Chlorogenic acid modifies plasma and liver concentrations of cholesterol, triacylglycerol, and minerals in (fa/fa) Zucker rats. *J Nutr Biochem* 2002;13:717-26.