



## تأثیر تمرینات ترکیبی بر بیان ژن ABCG1 گلبول‌های تک هسته‌ای در مردان

### میانسال پس از عمل بای‌پس شریان کرونر

رخساره فیض اله زاده موسوی<sup>۱</sup>، امیر رشید لمیر<sup>۲\*</sup>، رامبد خواجه‌ای<sup>۱</sup>، محمود حجازی<sup>۳</sup>

۱- گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور، نیشابور، ایران

۲- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۳- گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

| چکیده                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | مقاله پژوهشی اصیل                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>مقدمه</b></p> <p>هدف از پژوهش حاضر، تأثیر تمرینات ترکیبی بر بیان ژن ABCG1 گلبول‌های تک هسته‌ای در مردان میانسال پس از عمل بای‌پس شریان کرونر بود.</p> <p><b>مواد و روش‌ها</b></p> <p>نمونه آماری این تحقیق را ۳۰ مرد میانسال تشکیل دادند که قبلاً عمل بای‌پس عروق کرونری انجام داده بودند. این تحقیق از نوع نیمه تجربی است که به روش نمونه‌گیری انتخابی به طور تصادفی در دو گروه کنترل (۱۵ نفر)، تمرین ترکیبی (استقامتی و مقاومتی، ۱۵ نفر) قرار گرفتند. قبل و بعد از جلسه‌های تمرینی خونگیری به عمل آمد. پس از جداسازی گلبول‌های تک هسته‌ای با استفاده از فایکول و تخلیص mRNA، تغییرات بیان ژن به روش Real-Time PCR انجام شد. داده‌ها با آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ تجزیه و تحلیل شد.</p> <p><b>یافته‌ها</b></p> <p>هشت هفته تمرین منجر به افزایش معنی‌داری در بیان ژن ABCG1 mRNA در گروه تمرین ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل شد.</p> <p><b>نتیجه‌گیری</b></p> <p>به نظر می‌رسد تمرین ترکیبی به عنوان بخشی از مراحل بازتوانی قلبی در بیماران تحت عمل پیوند بای‌پس شریان کرونر با تحت تأثیر قرار دادن بیان ژن ABCG1 که در سوخت و ساز چربی در گیر است، می‌تواند فرایند انتقال معکوس کلسترول را بهبود بخشد.</p> <p><b>کلیدواژه‌ها</b></p> <p>عمل بای‌پس عروق کرونر، تمرین ترکیبی، ABCG1</p> | <p>تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۷/۲۸</p> <p>تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۴/۱۰</p> <p>*نویسنده مسئول: امیر رشید لمیر، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران</p> <p>تلفن: ۰۵۱ ۳۸۸۰۵۴۰۷</p> <p>پست الکترونیک: rashidlamir@um.ac.ir</p> |



## مقدمه

با وجود پیشرفت سریع علوم پزشکی و ارائه کامل تر خدمات بهداشتی، رشد روز افزون بیماری‌های مزمن همچنان ادامه دارد. بیماری عروق کرونر یک بیماری مزمن است که به عنوان سر دسته علل مرگ و میر در بیشتر کشورها، منجر به ناتوانی و کاهش بهره وری قابل توجه نیروی انسانی در جامعه می‌شود. در ایران نیز شیوع بیماری‌های عروق کرونر و مرگ ومیر ناشی از آن رو به افزایش است (۱). ضمن این که سکتة قلبی اولین علت مرگ افراد بالاتر از ۳۵ سال را در کشور تشکیل می‌دهد و سن شیوع آن نیز در حال کاهش است (۲). افزایش چربی بدن بویژه تجمع چربی احشایی شکم، علاوه براین که با بیماری‌های متابولیک در ارتباط است، در نهایت می‌تواند منجر به آتروسکلروز شود (۳).

از طرفی انتقال معکوس کلسترول از طریق کاهش تجمع کلسترول در دیواره عروق از توسعه آتروسکلروز جلوگیری می‌کند. خروج کلسترول که بخشی از فرایند انتقال معکوس کلسترول می‌باشد، مکانیزمی است که طی آن ماکروفاژهای درون دیواره عروق کلسترول را به خارج از سلول ترشح می‌کنند تا به HDL و آپولیپوپروتئین اصلی آن یعنی آپو A1 برسد (۴). در این مسیر پروتئین A1 ناقل جعبه‌ای متصل به ATP<sup>۱</sup> که یک ناقل غشایی است، نقشی کلیدی را در انتقال کلسترول به فضای برون سلولی و تحویل آن به HDL بازی می‌کند (۵). علاوه براین، گیرنده روبنده B1<sup>۲</sup> می‌تواند موجب القای خروج کلسترول از طریق تسهیل در اتصال HDL به سلول‌ها و تشخیص لیپید درون محدوده غنی از کلسترول در غشای پلاسمایی توسط HDL شود (۶). انتقال معکوس کلسترول و خروج کلسترول یک مکانیزم مؤثر در

حذف کلسترول اضافی درون سلول‌ها است و پروتئین‌های ناقل جعبه‌ای متصل به ATP (پروتئین‌های ABC) که یک ابرخانواده از پروتئین‌های غشایی هستند و از انرژی ATP برای انتقال مواد مختلف در طول غشا استفاده می‌کنند، نقش برجسته‌ای در مکانیزم انتقال معکوس کلسترول دارند (۷). زیر مجموعه‌های این ابرخانواده شامل گروه‌های ABCA، ABCB، ABCC، ABCD، ABCE، ABCF و ABCG می‌باشند که در غشای اکثر سلول‌ها شامل سلول‌های موجود در مغز، ریه، عضله اسکلتی، قلب، بیضه‌ها، کبد، طحال، تیموس، تخمدان، معده، کلیه، فوق کلیه، میتوکندری، سیستم ایمنی، پانکراس، پروکسیزوم، جفت و روده یافت می‌شوند و وظیفه جابجایی انواع درشت مولکول‌ها را در طول غشا بر عهده دارند (۸). گروه پروتئین‌های ABCG دارای پنج عضو (ABCG1، ABCG2، ABCG4، ABCG5، ABCG8) می‌باشد. اعضای این خانواده از ناقلان مهم لیپید در طول غشای سلولی هستند. عمل ABCG1 انتقال کلسترول به HDLs است. در انتقال معکوس کلسترول گیرنده‌هایی که بر روی کبد وجود دارند نقش اساسی را برای این فرایند ایفا می‌کنند. گیرنده‌های کبدی ایکس از جمله فاکتورهای رونویسی فعال شونده توسط لیگاند متعلق به ابر خانواده گیرنده هورمونی هسته‌ای هستند که در فرایندهای متابولیسم سلولی، تمایز و پاسخ ایمنی درگیرند. عملکرد اصلی این گیرنده‌ها تنظیم متابولیسم کلسترول است. این گیرنده‌ها اثرات حفاظتی زیادی را در برابر بار زیاد کلسترول اعمال می‌کنند که این اثرات شامل مهار بازجذب کلسترول روده‌ای، تحریک خروج کلسترول سلول به صورت لیپوپروتئین‌های با چگالی بالای پلاسما از طریق ناقل‌های ABCA1، ABCG1، انتقال آن به کبد، تبدیل شدن به

<sup>۱</sup> Adenosine Triphosphate (ATP) Binding Cassette Transporter-A1 (ABCA1)

<sup>۲</sup> Scavenger receptor-B1 (SRB1)



اسیدهای صفراوی و دفع آن است (۹). LXR<sup>۱</sup>ها از دو طریق انتقال معکوس کلسترول را تحریک می‌کنند که عبارتند از: (۱) افزایش بیان ژن ABCA1، (۲) افزایش پذیرنده‌های کلسترول خارج سلولی در دسترس مانند آپولیپوپروتئین E6.

در این ارتباط خواجه‌ای و همکاران (۱۳۹۷) اثر هشت هفته تمرین هوازی بر مقادیر بیان ژن گیرنده X کبدی مونوسیت‌ها و نیمرخ لیپیدی مردان میانسال پس از جراحی بای پس قلبی را بررسی کردند. نتایج نشان داد که بهبود سطوح نیمرخ لیپیدی و افزایش بیان ژن LXR متعاقب هشت هفته تمرینات هوازی، آن را به عنوان بخشی از مراحل بازتوانی قلبی که می‌تواند در کاهش روند آتروسکلروز و پیشگیری از عود مجدد بیماری مثرثمر باشد مطرح می‌کند (۱۰).

ABCA1 و ABCG1 تنظیم کننده کلیدی خارج کردن کلسترول و فسفولیپید از سلول‌های ماکروفاژ هستند. با این تفاوت که ABCA1 این مواد را به لیپو پروتئین‌های عاری از چربی انتقال داده و باعث تشکیل HDL اولیه می‌شود و ABCG1 مسئول انتقال کلسترول به HDL بالغ است. مطالعات گوناگون قلبی عروقی، ایمنی و اثربخشی تمرین ورزشی هوازی که معمولاً با شدت سبک تا متوسط اجرا می‌شود را ثابت کرده‌اند (۱۱). از سوی دیگر، قدرت عضلانی برای عملکرد بهینه فرد ضروری است و نشان داده شده است در بیماران قلبی ایسکمیک قدرت عضلانی و متعاقب آن ظرفیت عملکردی یا ورزشی کاهش می‌یابد؛ بنابراین، پیشنهاد شده است که تمرین مقاومتی به عنوان بخشی از برنامه بازتوانی جهت افزایش قدرت عضلانی و افزایش ظرفیت هوازی مورد استفاده قرار گیرد (۱۲). یکی از اجزای اصلی برنامه بازتوانی قلبی فعالیت ورزشی است. به نظر

می‌رسد رایج‌ترین تمرین در مراکز بازتوانی قلبی، برنامه تمرین تداومی (هوازی) با شدت متوسط است که جهت افزایش توان هوازی یا ظرفیت عملکردی و کاهش توده چربی بیماران قلبی عروقی بسیار توصیه شده است (۱۳).

وجود اختلافات زیاد در مورد نوع برنامه تمرینی بهینه جهت استفاده از مزایای حداکثری این قبیل برنامه‌ها و از طرفی بدلیل محدود اطلاعات موجود در این زمینه، لزوم اجرای مطالعات کنترل شده بیشتر که به بررسی و ارائه یک برنامه تمرین بازتوانی قلبی بهتر و مفیدتر بپردازد، بیش از پیش احساس می‌شود. اگرچه پژوهش‌های متعددی در خصوص اثرات برنامه‌های ورزشی ویژه بازتوانی صورت گرفته است، با این حال اتفاق نظر قابل توجهی درباره شدت، مدت و حتی نوع برنامه‌های بازتوانی وجود ندارد و محققین جهت دست یافتن به مزایای بیشتر و بهتر اثر ورزش، پروتکل‌های مختلف ورزشی مانند تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی را با جزئیات بیشتری مورد مطالعه قرار می‌دهند؛ بنابراین هدف از مطالعه حاضر تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی بر بیان ژن ABCG1 گلبول‌های تک هسته‌ای و نیمرخ لیپیدی خون در مردان میانسال پس از عمل بای پس شریان کرونر است.

تا کنون مقالات اندکی به بررسی تمرین ترکیبی (مقاومتی، هوازی) بر بیان ژن ABCG1 پرداختند. اولین تحقیق در این زمینه پژوهش گائینی و همکاران (۲۰۱۳) است که هشت هفته تمرین ترکیبی و هوازی بر ظرفیت عملکردی، ترکیب بدن و قدرت بیماران قلبی پس از عمل بای پس شریان کرونر را مقایسه کردند. نتایج حاکی از آن بود که هر دو برنامه تمرینی ترکیبی هوازی-مقاومتی می‌تواند موجب بهبود ظرفیت عملکردی بیماران قلبی پس از عمل بای پس عروق کرونری شوند. با این حال، تمرین ترکیبی نسبت به تمرین هوازی در بهبود ظرفیت عملکردی (آمادگی قلبی عروقی) و قدرت موثرتر است (۱۴).

<sup>۱</sup> Liver X receptor



در تحقیقی دیگرخواجهای و همکاران (۱۳۹۵) اثر هشت هفته تمرین هوازی بر بیان ژن ABCG5 مونوسیت‌ها در مردان میان سال پس از عمل بای پس قلبی را بررسی کردند. به نظر می‌رسد تمرین ورزشی به عنوان بخشی از مراحل بازتوانی قلبی در بیماران تحت عمل پیوند بای پس شریان کرونر یا تحت تأثیر قرار دادن بیان ژن ABCG5 که در سوخت و ساز چربی در گیر است، فرایند انتقال معکوس کلسترول را بهبود می‌بخشد (۱۰). رشیدلمیر (۱۳۹۰) تأثیر تمرین مقاومتی و هوازی بر بیان ژن ABCG1 در سلول‌های PBMN<sup>۱</sup> زنان ورزشکار را بررسی کرد. نتایج نشان داد که تمرین مقاومتی و هوازی می‌توانند با افزایش در بیان ژن ABCG1 در سلول‌های تک هسته‌ای خون زنان ورزشکار منجر به بهبود عملکرد انتقال معکوس کلسترول و در نتیجه فواید قلبی عروقی برای ورزشکاران گردد (۱۵).

### مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی و بصورت کاربردی بود. بدین صورت که پس از انتخاب آزمودنی‌ها از بین بیماران مراجعه کننده به بیمارستان تخصصی قلب جواد الائمه مشهد در تابستان ۱۳۹۶، نمونه‌های خونی، اندازه‌های پیکر سنجی و آمادگی قلبی- تنفسی آنها پیش و پس از مداخله‌ی متغیر مستقل جمع آوری گردید. جامعه آماری این تحقیق را مردان میانسال که تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر قرار گرفته‌اند، تشکیل دادند. نمونه آماری پژوهش حاضر بصورت نمونه در دسترس و داوطلبانه بود که براساس شرایط ورود به تحقیق و پر کردن فرم رضایت نامه و فرم سابقه پزشکی ورزشی و نداشتن مشکلات ساختاری و آناتومیکی به صورت داوطلبانه وارد پژوهش شدند. همچنین در مورد تعداد آزمودنی‌ها با توجه به سختی آزمون مورد استفاده در تحقیق و لزوم انتخاب آزمودنی‌های بیماری که

تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر قرار گرفته‌اند که توانایی اجرای آزمون داشته باشند، همچنین با استفاده از فرمول کوکران  $n = \frac{z^2 pq}{d^2}$  که در آن z برابر است با ۱/۹۶ و p=q=0/5 و d برابر با مقدار اشتباخ مجاز (مقدار خطا). برای تعیین حجم نمونه با اطمینان ۹۵ درصد عدد n=30 بدست آمد (۱۶). آزمودنی‌ها بطور تصادفی در دو گروه مساوی قرار گرفتند به نحوی که در گروه اول (۱۵ نفر) شامل بیماران بدون تمرین، گروه دوم (۱۵ نفر) شامل افرادی که تمرین ترکیبی (استقامتی و مقاومتی) انجام دادند. آزمودنی‌ها با محدوده سنی ۴۰-۶۰ سال بودند. این تمرینات در فاز سه بازتوانی انجام و بیماران برای اولین بار تمرینات ورزش را در این فاز انجام دادند. پزشک متخصص ارزیابی‌های بالینی اولیه، بررسی شدت و میزان بیماری قلبی را انجام داد. پس از آن، افرادی که قبلاً عمل بایپس عروق کرونر انجام داده بودند و از نظر سطح بیماری همگن بودند و از لحاظ قوای جسمانی آمادگی نسبی برای انجام تمرینات را داشتند، با معیارهای ورود به تحقیق ذکرشده در ذیل وارد پژوهش شدند:

- ۱- نداشتن فشار خون سیستولیک بیشتر از mmHg160 و دیاستولیک بالاتر از mmHg100.
- ۲- سلامتی فرد از لحاظ شناختی، بینایی و شنوایی.
- ۳- عدم استفاده از داروهای اعصاب.
- ۴- عدم استفاده از وسایل کمکی برای راه رفتن نظیر عصا و واکر.
- ۵- حداقل یک ماه از عمل آن‌ها گذشته باشد.
- ۶- ظرفیت عملکردی آن‌ها کمتر از پنج مت نباشد (۱۷).
- ۷- محدوده سنی ۴۰ تا ۶۰ سال.

<sup>۱</sup> Peripreral blood mononuclear



آنژین صدری ناپایدار، نارسایی قلبی جبران نشده، انفارکتوس قلبی طی چهار هفته‌ی گذشته، اریتمی‌های بطنی که ایجاد مشکلات کند نیز از معیارهای خروج از تحقیق بود (۱۸).

### برنامه تمرین

در این پژوهش تمرینات ترکیبی که شامل تمرینات استقامتی و مقاومتی می‌باشد به طور همزمان در بیماران انجام شد. تمرین هوازی: بیماران در این گروه، در یک دوره ۲۴ جلسه‌ای، تمرینات ورزشی را به صورت سه روز در هفته انجام دادند. هر جلسه به مدت یک ساعت و نیم انجام شد. برنامه درمانی عبارتند از: راه رفتن روی تردمیل (۲۰ تا ۳۰ دقیقه)، رکاب زدن روی دوچرخه ثابت (۱۰ تا ۱۲ دقیقه)،

استفاده از ارگومتر بازو (هشت تا ده دقیقه). همه افراد این گروه تمرینات فوق را طی هر جلسه درمانی انجام دادند. در هر جلسه درمانی، برای گرم کردن در ابتدا و سرد کردن تدریجی در انتهای برنامه ورزشی، از تمرینات کششی استفاده شد. ورزش‌ها با شدت متوسط آغاز شدند. به این ترتیب که علاوه بر میزان خستگی و بروز علائم قلبی، ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیماران در زمان تست ورزش به عنوان ضربان قلب هدف برای بیماران در نظر گرفته شد و بر این اساس مدت زمان و شدت تمرینات تنظیم گردید. شدت و مدت زمان تمرینات به تدریج و بر اساس توانایی بیماران افزایش یافت به نحوی که در هفت الی ده جلسه آخر به ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیماران رسید (۱۰).

جدول ۱- برنامه تمرین هوازی

| پروتکل        | نوع وسیله  | متغیر       | هفته  | اول | دوم | سوم | چهارم | پنجم | ششم | هفتم | هشتم |
|---------------|------------|-------------|-------|-----|-----|-----|-------|------|-----|------|------|
| تمرین هوازی   | نوار گردان | شدت (درصد)  | ۶۰-۸۰ | ۶۰  | ۶۰  | ۶۵  | ۶۵    | ۷۰   | ۷۵  | ۷۵   | ۸۰   |
|               |            | مدت (دقیقه) | ۲۰-۳۰ | ۲۰  | ۲۰  | ۲۲  | ۲۴    | ۲۶   | ۲۸  | ۳۰   | ۳۰   |
| ارگومتر دستی  |            | شدت (وات)   | ۳۰-۵۰ | ۳۰  | ۳۰  | ۳۵  | ۳۵    | ۴۰   | ۴۵  | ۴۵   | ۵۰   |
|               |            | مدت (دقیقه) | ۸-۱۰  | ۸   | ۸   | ۹   | ۹     | ۹    | ۱۰  | ۱۰   | ۱۰   |
| دوچرخه کارسنج |            | شدت (وات)   | ۳۰-۵۰ | ۳۰  | ۳۰  | ۳۵  | ۳۵    | ۴۰   | ۴۵  | ۴۵   | ۵۰   |
|               |            | مدت (دقیقه) | ۱۰-۱۲ | ۱۰  | ۱۰  | ۱۰  | ۱۱    | ۱۱   | ۱۱  | ۱۲   | ۱۲   |

توضیحات: شدت فعالیت ورزشی روی نوار گردان (باتغییر مقدار کیلومتر/ مایل در ساعت) با توجه به درصد ضربان قلب ذخیره بدست آمده به هنگام تست ورزش و شدت ارگومتر دستی و دوچرخه ثابت از طریق مقاومت اعمال شده به دستگاه‌ها به وات تنظیم شد. ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره، حدود ۷۰ درصد اکسیژن مصرفی اوج است (۱۰).

### برنامه تمرین مقاومتی

تمرین مقاومتی شامل حرکات تمرینی مشخص شده را به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه، با ۱۰ تکرار در جلسات اولیه و افزایش تعداد و بار حرکات تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی در دوست انجام شد. حرکات شامل: (۱) اسکات با توپ فیزیوپال، (۲) فلکشن شانه، (۳) ابداکشن

شانه، (۴) فلکشن آرنج، (۵) فلکشن ران، (۶) ابداکشن ران، (۷) پلانتار فلکشن مچ پا و (۸) دورسی فلکشن مچ پا بود. حرکات در ابتدا بر اساس توانایی فرد و با وزن بدن یا اندام خود بیمار و به مرور با تراباند ضعیف و در نهایت با وزنه بسیار سبک بود (۱۹). حرکات در ابتدا با هشت تکرار با استفاده از تراباند ضعیف زرد رنگ انجام شد. سپس در هر جلسه به هر حرکت، دو تکرار افزوده شد تا تعداد تکرارهای



روش از دستور العمل کشور سازنده کیت پیروی شد. برای بررسی بیان نسبی ژن ABCG1، از روش Real-Time-PCR استفاده شد (۲۰). توالی پرایمرهای ABCG1 و بتا اکتین به کار رفته در جدول ۲ بیان شده است. واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراس با دستگاه BIORAD (C100 TM Thermal Cycler) و در پلیت های ۹۶ چاهکی انجام شد.

جدول ۲- توالی الیگو نوکلئوتیدی پرایمرها

| نام ژن  | نوع   | توالی پرایمرها             |
|---------|-------|----------------------------|
| ABCG1   | رفت   | CCC AAC TGC AGC CAC TCT G  |
|         | برگشت | GTG AAG AAA GGC CGC AGA GG |
| B-Actin | رفت   | CCT ATG TTC TCA GCA GCT TC |
|         | برگشت | GAA TTT CCT GGC TGT CCC TG |

### تجزیه تحلیل آماری

پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیروویلک، از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و تست تعقیبی توکی به منظور بررسی تغییرات بین گروهی استفاده شد. تمام عملیات آماری پژوهش با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ و سطح معنی داری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

همانطور که در جدول ۴ و ۵ با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه نشان داده شده است تغییرات بین گروهی معنی دار می‌باشد و همچنین تست تعقیبی توکی نشان دهنده افزایش معنی دار بیان ژن در گروه ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد. همچنین با وجود افزایش بیشتر بیان ژن در گروه ترکیبی، این اختلاف معنی دار نبود.

هر حرکت به ۱۵ تکرار برسد. سپس قدرت تراباند (صورتی رنگ) افزایش می‌یابد و به همین خاطر مجدداً حرکات در ابتدا با هشت تکرار و به مرور تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی افزایش یافت.

### نمونه گیری خون و آنالیز آزمایشگاهی:

خون گیری در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در هفته هشتم و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد. قبل از هر نوبت خون گیری، آزمودنی‌ها چند دقیقه در حالت نشسته به استراحت پرداخته و از ورید بازویی در ناحیه آرنج آن‌ها ۱۰ سی سی خون دریافت شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایشی با ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری گردید، پس از جداسازی گلبول‌های تک هسته‌ای با استفاده از فایکول و سانتریفیوژ، تخلیص mRNA با استفاده از کیت مخصوص و به روش RNA easy انجام گردید. جهت بررسی بیان نسبی ژن از روش Real Time-PCR<sup>۲</sup> استفاده شد (۱۱).

### تخلیص mRNA گلبول‌های تک هسته‌ای

گلبول‌های تک هسته‌ای درون نیتروژن مایع قرار گرفتند و به صورت کامل با pestle & mortal خرد شد. برای بدست آوردن mRNA، در بافر RTL هموژنیزه شد. سپس همراه با نیتروژن مایع، در تیوپ میکروسانتریفیوژ RNase free، دو میلی لیتر ریخته شد و اجازه داده شد تا نیتروژن مایع تبخیر شود. ولی گلبول‌های تک هسته‌ای از حالت یخ زدگی خارج نشد. Lysate مستقیم به ستون QIAshredder منتقل شد که در تیوپ قرار داشت و به مدت دو دقیقه و با سرعت بالا سانتریفیوژ شد. برای سنتز cDNA ۲۰۰ نانوگرم mRNA با استفاده از پرایمر اولیگو (dT) و کیت (GmbH, St. Leon-) استفاده از Rot Fermentas ساخت کشور آلمان ارزیابی شد، در این

<sup>۱</sup> Ethylene diamine tetraacetic acid

<sup>۲</sup> Real Time- Polymerase Chain Reaction



جدول ۳- میانگین و انحراف استاندارد مشخصات آزمودنی‌ها

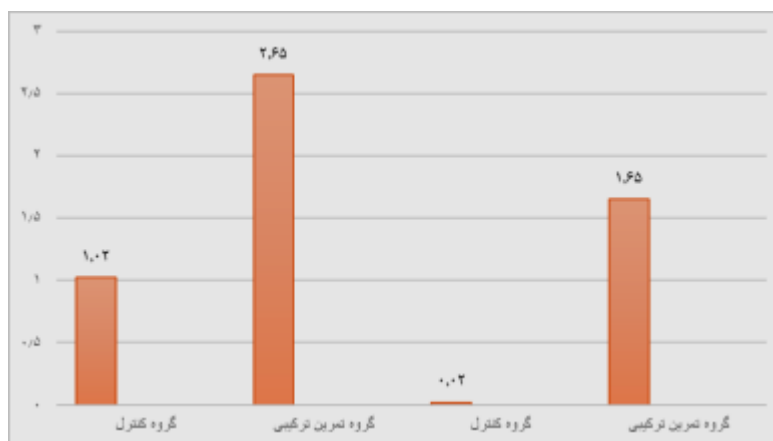
| شاخص‌ها      | تعداد (نفر) | سن (سال)  | قد (سانتی متر) | وزن (کیلوگرم) | سابقه ایثلا (ماه) |
|--------------|-------------|-----------|----------------|---------------|-------------------|
| تمرین ترکیبی | ۱۵          | ۴۷/۳±۴/۲۳ | ۱۷۰/۳±۲/۵      | ۸۰/۸±۱۶/۹۹    | ۶۹±۱۵۰/۰۱         |
| گروه کنترل   | ۱۵          | ۴۷/۲±۴/۷۵ | ۱۷۳±۹/۹        | ۸۰/۸±۱/۸      | ۶۹±۱۴۹/۱۲         |

جدول ۴- بررسی تغییرات بین گروهی بیان ژن ABCG1 با استفاده از آزمون تی مستقل

| تغییرات بین گروهی | F    | سطح معنی داری |
|-------------------|------|---------------|
|                   | ۱/۱۴ | ۰/۰۰۱         |

جدول ۵- بررسی تغییرات بین گروهی بیان ژن ABCG1 با استفاده از تست تعقیبی توکی برای مقایسه گروه‌ها

| مقایسه گروه‌ها | میانگین اختلاف | سطح معنی داری |
|----------------|----------------|---------------|
| ترکیبی - کنترل | ۱/۶۲۳          | ۰/۰۰۱         |



نمودار ۱- مقایسه اختلاف میانگین بین دو گروه کنترل و تمرین ترکیبی

## بحث

درمانی امید بخش است که می‌تواند ظرفیت عملکردی بیماران قلبی را افزایش دهد (۲۱). گزارش شده است که ژن ABCG5 در کبد و روده کوچک، روده بزرگ و شبکه مشیمیه، چربی احشایی و سلول‌های خونی بیان می‌شود

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرینات ترکیبی، افزایش بیان ژن ABCG1 گلبول‌های تک هسته‌ای را تحریک می‌کند. بعضی بررسی‌های انجام شده بر روی این بیماران نشان می‌دهد که انجام تمرین‌های ورزشی یک راهکار



(۱۰). تا کنون مطالعاتی که با هدف بررسی آثار فعالیت بدنی بر سازوکارهای تنظیم بیان ژن‌های درگیر در فرایند انتقال معکوس کلسترول از جمله خانواده انتقال دهنده‌های ABC و به ویژه نوع G انجام شده که اغلب بر روی حیوانات بوده است (۲۱، ۲۲).

در پژوهش دشتخاکی و همکاران تغییرات ABCG8 در سلول‌های PBMN متعاقب هشت هفته تمرین مقاومتی در آب و خشکی در زنان میان سال پس از جراحی بای‌پس عروق کرونری بررسی کردند. نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد هر دو نوع مدل تمرینی، سازگاری‌های مطلوب مشابهی را بر بیان ژن ABCG8 القاء می‌کند و از این طریق ممکن است به طور غیر مستقیم مانع تجمع کلسترول در عروق کرونر شود (۲۳).

در مطالعه حسینی و همکاران تأثیر تمرین مقاومتی و هوازی بر بیان ژن ABCA1، ABCG1 و سطح لیپو پروتئین‌های HDL-C و LDL-C بانوان ورزشکار را بررسی کردند. نتایج نشان داد یک جلسه تمرین مقاومتی و هوازی منجر به افزایش انتقال دهنده ABCA1، ABCG1 و همچنین افزایش سطح HDL-C و کاهش سطح LDL-C گردیده که می‌تواند نشان دهنده تأثیر مثبت هر دو روش تمرینی در پیشگیری از اترواسکلروز باشد (۲۴).

نتایج مطالعات اخیر با تحقیق حاضر همسو است. در تحقیق دشتخاکی با توجه به اینکه نوع آزمودنی و ژن مذکور با تحقیق حاضر مشابه است، با وجود تفاوت در روش تمرینی به نظر می‌رسد به دلیل این که عملکرد این ژن‌ها به عنوان انتقال‌دهنده در انتقال معکوس کلسترول و افزایش تولید HDL نقش اساسی ایفا می‌کند، نتایج همسو باشد. همچنین در مطالعه حسینی و همکاران اگر چه افراد شرکت کننده در تمرین تحقیق ما بیماران پس از عمل بای‌پس عروق کرونری بودند و جامعه آماری تحقیق حسینی و همکاران

زنان ورزشکار بودند اما به نظر می‌رسد به دلیل تأثیر مثبت تمرین ترکیبی بر روی ژن ABCG1 نتایج مشابه است. در همین رابطه رشید لمیر تأثیر تمرین مقاومتی و هوازی بر بیان ژن ABCG1 در سلول‌های PBMN زنان ورزشکار بررسی کردند. نتایج نشان داد که تمرین‌های مقاومتی و هوازی می‌توانند با در افزایش در بیان ژن ABCG1 در سلول‌های تک هسته‌ای خون زنان ورزشکار منجر به بهبود عملکرد انتقال معکوس کلسترول و در نتیجه فواید قلبی عروقی برای ورزشکاران گردد (۱۰).

همچنین در پژوهش توفیقی و همکاران که بر روی زنان چاق انجام شد دوازده هفته تمرین منظم ورزشی، باعث افزایش معنادار بیان ژن ABCG1 سلول‌های خونی زنان چاق کم تحرک شد (۲۵). نتایج مطالعات اخیر با مطالعه حاضر همخوانی داشت. بر اساس مشاهدات ما پژوهش‌های صورت گرفته در این زمینه روی نمونه‌های انسانی محدود است. در این پژوهش‌های محدود اعضای دیگری از خانواده ABCG مطالعه شده بود در همین رابطه رمضانی و همکاران گزارش کردند هشت هفته تمرین هوازی می‌تواند منجر به افزایش ژن ABCG8 و بهبود عملکرد انتقال معکوس کلسترول در زنان دارای اضافه وزن شود (۲۶).

در این زمینه بوچر و همکارانش در مطالعه‌ای اشاره کردند که هشت هفته تمرین با شدت کم که شامل ده هزار گام راه رفتن بود، باعث افزایش ۳/۴۶ برابری mRNA ژن ABCA1 و افزایش ۳/۶ برابری mRNA ژن ABCG1 در لنفوسیت شد. نتایج این تحقیق به خوبی تأثیر تمرینات کم شدت و فعالیت بدنی روز مره را بر افزایش مقادیر این دو انتقال دهنده که در انتقال معکوس کلسترول و افزایش تولید HDL، نقش اساسی ایفا می‌کنند و در حفظ سلامتی قلب و

<sup>۱</sup> Butcher



عروق دارای اهمیت ویژه‌ای می‌باشند، را اثبات می‌کند. همچنین مشخص شده که افزایش بیان ژن ABCA1 و ABCG1 با افزایش بیان لیپوپروتئین لیپاز، لیپاز کبدی، پری بتا HDL و Lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) همراه می‌باشد که افزایش این مارکرها می‌تواند در پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی نقش بسزایی داشته باشد (۲۷، ۲۸).

این نتایج منطبق با تحقیق حاضر مبنی بر همسو بودن افزایش سطح انتقال دهنده ABCG1 بوده که در نتیجه‌ی تمرین و احتمال افزایش فواید قلبی عروقی این پروتکل تمرینی به دست آمده است.

بر اساس مشاهدات ما، پژوهش‌های صورت گرفته روی نمونه‌های انسانی خصوصاً بیماران که عمل بای پس عروق کرونر انجام دادند محدود است بنابراین به بررسی مطالعاتی که بر روی نمونه‌های حیوانی بوده می‌پردازیم. در این زمینه نیایکی و همکاران تأثیر دویدن شدید روی تردمیل و مصرف عصاره سرخ و لیک بر بیان ژن‌های ABCG1, ABCA1, LXR, PPAR قلبی در موش‌های نر را مورد بررسی قرار دادند. در این تحقیق موش‌ها به چهار گروه: ۱- گروه کنترل یا بدون تمرین ۲- گروه تمرین کرده ۳- گروه مصرف کننده مکمل و ۴- گروه تمرین کرده و مصرف کننده مکمل به صورت توأمان، تقسیم شدند. یافته‌ها نشان داد که تغییرات در بیان ژن‌های ABCG1 و ABCA1 معنی‌دار نبوده و یک افزایش غیر معنی‌دار در بیان ژن‌های LXR و PPAR در گروه مصرف کننده مکمل سرخ و لیک نسبت به گروه بدون تمرین پیدا شد. به نظر می‌رسد که تمرین با شدت بالا به همراه مصرف مکمل سرخ و لیک منجر به کاهش بیان ژن‌های ذکر شده می‌شود. به هر حال، در این مقاله، بیان ژن

LXR و PPAR mRNA در قلب‌های کنترل شده با SV مشاهده شد. به نظر می‌رسد که عصاره SV تأثیر شبیه نرمش بر ABCG1, LXR, PPAR در قلب‌های تحت درمان و کنترل SV اعمال کند. پیداست که PPAR به عنوان حسگر لیپید تغذیه‌ای عمل می‌کند که انواع کارکردهای هموستات از جمله متابولیسم، التهاب و رشد را تنظیم می‌کند. سه نوع فرعی PPAR پستاندار (PPAR-(NRIC2), PPAR-(NRIC3) و PPAR-(NRIC1) شناسایی شدند.

همچنین طبق نظرات، فعالیت PPAR در عضله قلب تنظیم کننده مهم جذب اسید چرب میتوکندری و اکسیداسیون با تجمع لیپید میوکارد مشاهده شده در موش‌های گروه PPAR می‌باشد. باید خاطر نشان نمود که قلب بزرگسال معمولاً به ۷۰-۵۰ درصد ATP خود از اسید چرب بتا-اکسیداسیون دست می‌یابد و در شرایط فیزیولوژیکی، FA ۶۰-۷۰ درصد مصرف اکسیژن تولید انرژی را در قلب شرح می‌دهد و نرمش شدت بالا ممکن است ظرفیت متابولیت FA را کاهش دهد و ظرفیت اکسیداسیون غیر چرب از جمله موارد رخ داده در موش‌های سن بالا را افزایش دهد. لذا بیان ژن پایین‌تر PPAR و LXR mRNA در قلب تمرین دیده با SV ممکن است به خاطر کاهش در ظرفیت متابولیسم FA و تغییر سوخت از اکسیداسیون اسید چرب به متابولیسم کربوهیدرات باشد و اسید چرب به عنوان سوخت تأمین انرژی در نرمش و تمرین شدید و طولانی مصرف گردد (۲۲).

نتایج مطالعه اخیر با نتایج تحقیق حاضر همسو نیست این امر ممکن است به دلیل تفاوت در نوع ازمودنی با توجه به اینکه روی حیوان کار شده، مدت تمرین، شدت تمرین و مصرف مکمل باشد. بر اساس نتایج منتشر نشده ما در زمینه افزایش سطوح HDL در نتیجه این پروتکل تمرینی، به نظر می‌رسد سازوکاری دیگر، افزایش تشکیل و نوسازی HDL

<sup>۱</sup> Liver X receptor

<sup>۲</sup> Peroxisome Proliferator-Activated Receptor



بواسطه ژن‌های مختلف از جمله ABCG1 در پیشگیری از گسترش یا بازگشت بیماری اثر مطلوبی بر جای گذارد. وانگ<sup>۱</sup> و همکاران اثر فعالسازی LXR را روی توزیع سلولی ABCG1 در ماکروفاژ صفاق موش با استفاده از وسترن بلات مطالعه کردند. در حالت پایه، ABCG1 عمدتاً در داخل سلول یافت شد نه در غشای پلاسمایی. پس از تحریک LXR، ABCG1 به سطح سلول مجدداً توزیع شد. این اثر همچنین در ماکروفاژهای انسانی THP-1 و با فعالسازی فیزیولوژیکی LXR از راه بارگذاری کلسترول دیده شد. نویسندگان نشان دادند که این نقل مکان ABCG1، در دسترس بودن آن را برای جریان کلسترول سلولی افزایش می‌دهد. LXR تنها مسیر تنظیم افزایشی ABCG1 نیست (۲۹). در همین ارتباط لی<sup>۲</sup> و همکاران نشان دادند که فعال کننده گیرنده  $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ) فعال شده تکثیر کننده پروکسی زوم، بیان ABCG1 را افزایش داده و جریان کلسترول به HDL در ماکروفاژهای صفاقی LXR موش ناک اوت را تحریک می‌کند که نشان می‌دهد مسیر مستقل از LXR درگیر می‌شود. ABCG1 برای HDL جهت اعمال اثر حفاظتی در برابر LDL مورد نیاز است (۳۰).

احتمالاً تمرینات ورزشی با تنظیم مثبت گیرنده‌های فعال کننده پروکسی زوم (PPARs) که نقش مهمی در تنظیم بیان ژن‌های درگیر در تردد کلسترول سلولی دارد سطوح بیان ژن خانواده انتقال دهنده‌های وابسته به ATP را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در واقع، فعالیت PPAR بیان چند ژن کلیدی رمز گذاری شده برای پروتئین‌های درگیر در سوخت و ساز HDL-C را تحت تأثیر قرار می‌دهد. PPARs "انتقال معکوس کلسترول" را با تسریع انتشار کلسترول از سلول‌های محیطی و افزایش برداشت آن به کبد افزایش

می‌دهد که به واسطه مسیر افزایشی بیان عروقی گیرنده‌های HDL-C، انتقال دهنده جعبه‌ای متصل به ATP (ABC-I) و گیرنده جاروب کلاس B نوع (SR-BI) است. به طور کلی، فعالیت PPAR روی نیمرخ چربی با افزایش ساخت HDL-C، تسریع جریان کلسترول و برداشت کبدی آن است که با افزایش اثر حفاظتی HDL-C، فواید درمانی قابل توجهی فراهم می‌کند. از طرفی، افزایش فعالیت PPAR بیان لیپوپروتئین لیپاز و آپولیپوپروتئین A-V (apo A-I) را افزایش و هم زمان بیان apo c-III را در کبد کاهش می‌دهد. در نتیجه ذرات VLDL کاهش می‌یابد و سطوح تری-گلیسیریدهای پلاسما نیز پایین می‌آید. از این رو، یکی از عوامل بازدارنده‌ی فرآیند آترواسکلروزیس شناخته شده است. همچنین بیان گیرنده‌ی X کبدی (LXR) را نیز افزایش می‌دهد. در این زمینه فاتن<sup>۳</sup> و همکارانش گزارش کردند که تمرین ترکیبی (تمرین هوازی با ۷۰-۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت ۶۰-۸۰ درصد حداکثر قدرت) باعث افزایش معنی‌دار PPAR پس از شش و دوازده ماه می‌شود و این در حالی است که PPAR فقط پس از شش ماه افزایش پیدا کرد (۳۱).

مطالعه در زمینه اختلالات انسانی و مدل‌های حیوانی و کشت سلولی نشان داده است که چهار انتقال دهنده کلسترول خانوادگی ABC (ABCA1, ABCG1, ABCG5, ) ABCG8) اثر عمده‌ای بر هموستاز کلسترول کل بدن، همچنین بر بیماری‌های قلبی - عروقی دارد. رونویسی این چهار انتقال دهنده با سیستم مشابهی به نام گیرنده هسته‌ای LXR/RXR تنظیم می‌شود. این رونویسی خود با استرول‌های درون سلولی و آگونیست‌های غیر استرولی به طور قوی تحریک می‌شود. این آثار مفید روی هموستاز

<sup>۱</sup> Wang<sup>۲</sup> Li<sup>۳</sup> Fatone C



کلسترول باعث شده است که این انتقال دهنده‌ها هدف‌های درمانی برای پیشگیری و معکوس کردن بیماری‌های قلبی - عروقی آترواسکلویتیکی اهمیت یابند (۳۲).

به نظر می‌رسد اغلب اختلالات آتروژنیک راجع در انسان‌ها به دلیل آسیب انتقال دهنده‌های ABC یا سرکوب بیان ژنی آنها است. متابولیت‌هایی که در بیماری‌های دیابت و اختلالات متابولیکی افزایش می‌یابند، بیان انتقال دهنده‌های ABC را با چند سازوکار کاهش می‌دهند. این امر منجر به افزایش بیماری‌های قلبی - عروقی می‌شود که از جمله شایع‌ترین این اختلالات است. این بیماران به طور نسبی به مداخله‌هایی که برای تنظیم رونویسی در افزایش انتقال دهنده‌های کلسترول ABC انجام می‌شود مقاومت می‌کنند. لذا لازم است که سازوکارهایی که انتقال دهنده‌های ABC را معیوب می‌کند یا مسیرهای سلولی را تحت تأثیر قرار می‌دهد اختصاصی و به طور مستقیم هدف درمانی قرار گیرد (۱۵). قنبری نیاکی و همکاران گزارش کردند که تمرین تک جلسه‌ای مقاومتی باعث افزایش بیان ژن ABCA1 در لنفوسیت خون دختران دانشگاهی می‌شود و این معنی‌داری در شدت‌های بالاتر تمرین (۸۰ درصد قدرت بیشینه) قوی‌تر بود (۱۷). پیشنهاد شده است که اثر تنظیمی اسیدهای چرب به وسیله PPARs (Proliferator Activated Receptors) میانجی‌گری می‌شود. همچنین مشخص شده که PPARs ها دارای گیرنده‌هایی نظیر LXR (Liver X receptor) و RXR (Retinoid X receptor) هستند که بیان ژن‌های کنترل کننده چربی و متابولیسم گلوکز را تنظیم می‌کنند. سه ایزوفرم از PPARs ها، در بافت‌های متابولیک شامل قلب، کبد، عضله اسکلتی، کلیه و همچنین سلول‌های دیواره سرخرگ‌ها نظیر مونوسیت‌ها و ماکروفاژها بیان می‌شود (۲۹).

علی رغم روشن شدن تأثیر تمرین بر انتقال دهنده‌های ABCA1 و ABCG1 انجام پژوهش‌هایی برای بررسی تمرین بر این دو عامل کلیدی در برداشت کلسترول از بافت‌های پیرامونی، در جوامع پر خطر نظیر افرادی که از اترواسکلروزیس رنج می‌برند و یا عمل قلب باز انجام داده‌اند ضروری به نظر می‌رسد. پس محقق برآن شد تا انتقال دهنده ABCG1 را در پژوهش حاضر مورد بررسی قرار دهد. به نظر می‌رسد که تمرین‌های مقاومتی و هوازی می‌توانند با افزایش در بیان ژن ABCG1 در سلول‌های تک هسته‌ای خون مردان میانسال CABG منجر به بهبود عملکرد انتقال معکوس کلسترول و در نتیجه فواید قلبی عروقی برای بیماران گردد.

### نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که تمرینات ترکیبی می‌توانند با افزایش در بیان ژن ABCG1 در سلول‌های تک هسته‌ای خون مردان میانسال تحت CABG منجر به بهبود انتقال معکوس کلسترول و در نتیجه فواید قلبی عروقی برای بیماران گردد؛ بنابراین به این بیماران توصیه می‌گردد که علاوه بر تمرینات توانبخشی از تمرینات ترکیبی نیز در برنامه درمانی خود استفاده نمایند (که معمولاً کمتر مورد توجه قرار می‌گیرد) تا علاوه بر بهره بردن از فواید فیزیولوژیک تمرینات مقاومتی از فواید قلبی عروقی این تمرینات نیز بهره مند گردند. پژوهش حاضر محدودیت‌هایی دارد که لازم است به آنها اشاره شود. نخست آنکه با توجه به اهمیت رژیم غذایی، کنترل دقیق رژیم غذایی بیماران شرکت کننده در مدت زمان اجرای تحقیق امکان پذیر نبود. دومین محدودیت پژوهش حاضر را می‌توان حجم کم نمونه‌ها عنوان کرد ملاحظه این موارد می‌تواند در افزایش کیفیت نتایج بدست آمده تأثیر گذار باشند بهتر است در پژوهش‌های آتی مدنظر قرار گیرند.



## تشکر و قدردانی

را از بخش توانبخشی بیمارستان تخصصی قلب جواد الائمه و  
بیمارانی که با حضور و مشارکت خود ما را در اجرای دقیق  
برنامه‌ها یاری کردند، اعلام می‌نمایند.

ایمن پژوهش با کد اخلاق  
IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1397.007 از دانشگاه آزاد  
اسلامی واحد نیشابور اخذ شد. نویسندگان مراتب تشکر خود

## References

1. Naghavi M. Transition in Health Status in the Islamic Republic of Iran. *irje* 2006; 2 (1 and 2) :45-57. [Persian]
2. Moameni H. Impact on health behaviors and the myocardial infarction patients return to work. (Dissertation for the degree of MSc). Graduate college of Isfahan University of Med Sciences; 2002 [Persian].
3. Kumada M, Kihara S, Sumitsuji S, Kawamoto T, Matsumoto S, Ouchi N, *et al.* Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23(1):85-9.
4. Shao B, Cavigliolo G, Brot N, Oda MN, Heinecke JW. Methionine oxidation impairs reverse cholesterol transport by apolipoprotein AI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105(34):12224-9.
5. Wang HH, Patel SB, Carey MC, Wang DQH. Quantifying anomalous intestinal sterol uptake, lymphatic transport, and biliary secretion in Abcg8 (-/-) mice. *Hepatology* 2007;45(4):998-1006.
6. de la Llera-Moya M, Rothblat GH, Connelly MA, Kellner-Weibel G, Sakr SW, Phillips MC, *et al.* Scavenger receptor BI (SR-BI) mediates free cholesterol flux independently of HDL tethering to the cell surface. *J Lipid Res* 1999;40(3):575-80.
7. Shipp LE, Hamdoun A. ATP-binding cassette (ABC) transporter expression and localization in sea urchin development. *Dev Dyn* 2012;241(6):1111-24.
8. Woodward OM, Köttgen A, Köttgen M. ABCG transporters and disease. *FEBS J* 2011;278(18):3215-25.
9. Hasanvand B, Soori R, Choobine S, Akbarnejad A. The effect of eight weeks of high intensity interval training on gene expression of liver X receptors (LXR) in Wistar male rats. *Yafte* 2017;19(4):11-21. [Persian]
10. Khajei R, Haghighi I, hamedinia M, rashid lamir A. The effect of eight weeks of aerobic exercise on the expression of liver monocyte X-receptor gene value and lipid profile of middle-aged men after cardiac artery bypass graft surgery. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2018; 25(4): 507-17. [Persian]
11. Ghroubi S, Elleuch W, Abid L, Abdenadher M, Kammoun S, Elleuch M. Effects of a low-intensity dynamic-resistance training protocol using an isokinetic dynamometer on muscular strength and aerobic capacity after coronary artery bypass grafting. *Ann Phys Rehabil Med* 2013;56(2):85-101.
12. Arthur HM, Gunn E, Thorpe KE, Ginis KM, Mataseje L, McCartney N, *et al.* Effect of aerobic vs combined aerobic-strength training on 1-year, post-cardiac rehabilitation outcomes in women after a cardiac event. *J Rehabil Med* 2008;39(9):730-5.
13. Behrouzifar S, Zenouzi S, Nezafati M, Esmaili H. Factors affecting the patients' quality of life after coronary artery bypass graft. *IJN* 2009;22(57):31-41. [Persian]
14. Gaceni Ssf A, kafi zadeh S, nejatian M. The comparison of eight weeks of combined and aerobic training on functional capacity, body composition and strength in post-coronary artery bypass graft cardiac patients. *Cardiovascular Nursing* 2013;2(1):34-41. [Persian]
15. Rashidlamir A. Investigation of the Effect of Aerobic and Resistance Exercises on Peripheral Blood Mononuclear Cells ABCG1 Gene Expression in Female Athletes. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences* 2012;20(1):1-9. [Persian]
16. Rahmati-Ahmadabad S, Ansari-Pirsaraei Z, Ghanbari-Niaki A, Deldar H, Zare-Kookandeh N, Shahandeh F. Effect of 8 Weeks Treadmill Running with or without Pistachia Atlantica Liquid Extraction on Liver ABCG8 Gene Expression and Cholesterol Level in Female Rat. *Iranian Journal of Health and Physical Activity* 2012;3(1):43-9.
17. 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.



18. Gayda M, Brun C, Juneau M, Levesque S, Nigam A. Long-term cardiac rehabilitation and exercise training programs improve metabolic parameters in metabolic syndrome patients with and without coronary heart disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18(2):142-51.
19. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, *et al.* AHA Science Advisory. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription an advisory from the committee on exercise, rehabilitation, and prevention, council on clinical cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2000;101(7):828-33.
20. Ghanbari-Niaki A, Kookandeh NZ, Deldar H, Niaki AG, Pirsaraei ZA, Ahmabad SR, *et al.* ABCG1 gene responses to treadmill running with or without pistachio-atlantica in female rats. *Iranian Journal of Health and Physical Activity*. 2012;3(1):1-7.
21. Ghanbari-Niaki A, Zare-Kookandeh N, Deldar H, Zare-Kookandeh A, Baghaei-Tehrani R. Visceral fat ABCG1, ABCG5 and visfatin gene expression in response to a treadmill running program with or without a liquid Pistachio-atlantica (Bene) extraction in female rats. *The Iranian Journal of Cardiac Surgery* 2013;5(2&3):10-6.
22. Niaki AG, Abarghooi SG, Gholizadeh M. Heart ATP-Binding Cassette Protein A1 and G1, Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- $\alpha$  and Liver X Receptors Genes Expression in Response to Intensive Treadmill Running and Red Crataegus pentaegyna (Sorkh valik) in Male Rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 2015;17(5):1-5.
23. Zeiaadini DL, Rashidlamir A, Naghibi S. Changes of ATP-binding cassette transporter type G8 gene expression subsequent eight weeks of quatic and dryland resistance training in middle-aged women's peripheral blood cells after coronary artery bypass grafting. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2018; 25(4): 473-85.
24. Hosseini SM, Darrudi S, Talebi K, Rashidlamir A. Effect of resistance and aerobic training on abca1, abcg1 gene expression, hdl-c and ldl-c lipoprotein levels female athletes. *International Conference On Sports Sciences*. Tehran, Iran. Dec 2017. <https://www.sid.ir/en/seminar/ViewPaper.aspx?id=46596>
25. Tofighi A, Rahmani F, Qarakhanlou BJ, Babaei S. The effect of regular aerobic exercise on reverse cholesterol transport A1 and apo lipoprotein aI gene expression in inactive women. *Iran Red Crescent Med J* 2015;17(4): e26321.
26. 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.
27. 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.
28. Rashidlamir A, Ghanbari-Niaki A, Saadatnia A. The Effect of eight weeks of wrestling and wrestling technique based circuit training on lymphocyte ABCA1 gene expression and plasma apolipoprotein AI. *World Journal of Sport Sciences* 2011;2(2):144-50.
29. 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.
30. Li AC, Binder CJ, Gutierrez A, Brown KK, Plotkin CR, Pattison JW, *et al.* Differential inhibition of macrophage foam-cell formation and atherosclerosis in mice by PPAR $\alpha$ ,  $\beta/\delta$ , and  $\gamma$ . *J Clin Invest* 2004;114(11):1564-76.
31. Fatone C, Guescini M, Balducci S, Battistoni S, Settequattrini A, Pippi R, *et al.* Two weekly sessions of combined aerobic and resistance exercise are sufficient to provide beneficial effects in subjects with Type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest* 2010;33(7):489-95.
32. Shafaati M. 24s-Hydroxycholesterol. Studies on regulatory mechanisms behind its formation in the brain and its potential use as a marker for neurodegeneration (Dissertation for the degree of Doctor of Education). Graduate college of Karolinska Institute; 2010. <https://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/39907>



## The effect of combined training on ABCG1 gene expression in mononuclear cells after coronary artery bypass surgery in middle aged men

Rokhsareh Feyollah Zadeh Moosavi<sup>1</sup>, Amir Rashidlamir<sup>2</sup>, Rambod Khajei<sup>1</sup>, Mahmood Hejazi<sup>3</sup>

1- Department of Physical Education, Neyshabour Branch, Islamic Azad University, neyshabour, Iran

2- Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

3- Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

### Original Article

**Received:** 20 Oct, 2018

**Accepted:** 01 Jul, 2019

**\*Corresponding Author:**

amir rashidlamir,  
Department of Exercise  
Physiology, Faculty of  
Sport Sciences, Ferdowsi  
University of Mashhad,  
Mashhad, Iran  
**TEL:** +985138805407  
**Email:**  
rashidlamir@um.ac.ir

### ABSTRACT

#### **Introduction**

The present study purposed to investigate the effect of combined exercise and cardiac rehabilitation in mononuclear cells on ABCG1 gene expression in middle-aged men after coronary artery bypass graft surgery.

#### **Materials and Methods**

The statistical population of this study was 30 middle-aged male patients who previously had coronary artery bypass surgery. The subjects were randomly assigned into two groups: control (C; n=15), combined training (endurance and resistance training, ERT; n=15). Blood draws occurred prior to and after training sessions. After isolating monoclonal cell lines using ficoll and purifying mRNA, gene expression changes were done using Real-Time PCR. Data were analyzed by repeated sampling (SPSS software version 16).

#### **Results**

Eight weeks of combined exercise resulted in a significant increase in mRNA expression of the ABCG1 gene in ERT group compared to the C group.

#### **Conclusion**

Combined training as a part of the cardiac rehabilitation process in the patients undergoing coronary artery bypass graft surgery, by affecting the expression of the ABCG1 gene in the lipid metabolism, appears to augment the process of reverse cholesterol transfer.

#### **Keywords**

Coronary Artery Bypass Graft Surgery, ABCG1, Combined exercise

► **Please cite this article as:** Feyollah Zadeh Moosavi R, Rashidlamir A, Khajei R, Hejazi M. The effect of combined training on ABCG1 gene expression in mononuclear cells after coronary artery bypass surgery in middle aged men. J Neyshabur Univ Med Sci 2019;7(3):49-62.