



تأثیر یک دوره تمرین ترکیبی بر بیان ژن ABCB₄ گلبول‌های سفید و نسبت HDL به LDL در مردان میانسال بعد از انجام عمل بای‌پس عروق قلبی

ربابه محمودی^۱، امیر رشیدلمیر^{۲*}، رامبد خواجه‌ای^۱، آمنه برجسته‌یزدی^۱

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

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

مقاله پژوهشی اصیل

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۰۷

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۷/۰۳

* نویسنده مسئول: امیر رشید لمیر،
گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم
ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد،
ایران

تلفن: ۰۵۱۳۸۸۰۵۴۰۷

پست الکترونیک:

rashidlamir@um.ac.ir

چکیده

مقدمه

بیماری‌های قلبی و عروقی در سراسر جهان و از جمله ایران شیوع زیادی دارند و در این بین تصلب شرایین عامل عمده مرگ و میر در تمام دنیا محسوب می‌شود. هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک دوره تمرین ترکیبی بر بیان ژن ABCB₄ و نسبت HDL به LDL در مردان میانسال بعد از انجام عمل بای‌پس عروق قلبی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

نمونه آماری این تحقیق را ۳۰ مرد میانسال تشکیل دادند که قبلاً عمل بای‌پس عروق کرونری انجام داده بودند (بیماران CABG). این تحقیق از نوع نیمه تجربی است که به روش نمونه گیری انتخابی به‌طور تصادفی در دو گروه کنترل (۱۵ نفر)، تمرین ترکیبی استقامتی و مقاومتی، ۱۵ نفر قرار گرفتند. میانگین وزن آزمودنی‌ها 5.87 ± 75.45 (کیلوگرم) و شاخص توده بدن 1.56 ± 25.11 (وزن×قد²) بود. قبل و بعد جلسه تمرینی (۲۴ جلسه ۳ روز در هفته) از آزمودنی‌ها 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 تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

هشت هفته تمرین منجر به افزایش معنی‌داری در بیان ژن ABCB₄ و کاهش معنی‌دار سطوح پلاسمایی کلسترول تام گروه تمرین ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل شد.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد تمرین ترکیبی به عنوان بخشی از مراحل بازتوانی قلبی باعث افزایش بیان ژن ABCB₄ و انتقال معکوس کلسترول و کاهش سطوح پلاسمایی کلسترول تام و بهبود شرایط آندوتلیالی در بیماران مرد میانسال بعد از انجام عمل بای‌پس عروق قلبی می‌شود.

کلیدواژه‌ها

عمل بای‌پس قلبی، تمرین ترکیبی، ژن ABCB₄



مقدمه

قلب به عنوان یکی از حیاتی‌ترین اندام‌های بدن انسان در معرض بیماری‌ها و آسیب‌های بسیاری قرار دارد. یکی از مهم‌ترین این بیماری‌ها درگیری عروق کرونر قلب (CAD)^۱ و آترواسکلروز (کاهش الاستیسیته دیواره آن‌ها ناشی از تشکیل پلاک‌های آترومی و ضخیم شدن و سخت شدن سرخرگ‌ها ناشی از افزایش برخی مواد زائد مانند انباشت بیش از حد کلسترول) می‌باشد (۱).

بر اساس پیش‌بینی‌های سازمان بهداشت جهانی، بیماری‌های قلبی مهم‌ترین علت مرگ و میر در سراسر جهان تا سال ۲۰۲۰ گزارش شده است اما آمارهای رسمی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران نشان می‌دهد بیش از ۴۰ درصد مرگ و میرها در کشور ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی و بیش از ۱۹ درصد مربوط به سکته‌های قلبی است، به نحوی که ایران را رکورددار بالاترین آمار مرگ قلبی در جهان می‌دانند (۲). بیماری‌های کرونری قلب با مقادیر بالای کلسترول تام، تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین کم‌چگال (LDL-C) و مقادیر پایین لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) پلاسما در ارتباط می‌باشد (۳). تحقیقات نشان داده است که کاهش ۱٪ کلسترول سرم ۲ تا ۳ درصد خطر بیماری‌های قلبی - عروقی را کاهش می‌دهد هم‌چنین افزایش ۱ میلی‌گرم HDL-C می‌تواند خطر ابتلا به تصلب شرایین^۲ را ۲ تا ۳ درصد کاهش دهد (۳). به این ترتیب از نسبت LDL-C به HDL-C به عنوان پیش‌بینی کننده و نیز عامل تشخیصی بیماری‌های قلبی و عروقی یاد می‌شود (۳۶، ۳۷). سلول‌های فوم ماکروفاژ علاوه بر عروق قلب در بسیاری از بافت‌های بدن نظیر کبد، ریه و طحال دچار تجمع می‌شوند (۴). برداشت کلسترول‌های اضافی از سلول‌های فوم ماکروفاژ به

وسیله HDL و آپولیپوپروتئین‌های اساسی‌اش یکی از مکانیسم‌های محافظتی HDL در مقابل آترواسکلروزیس است که انتقال معکوس کلسترول نام دارد. تحقیقات نشان داده که HDL-C یکی از عوامل مهم و اساسی در روند انتقال معکوس کلسترول و سوخت ساز آن در نمونه‌های انسانی و غیر انسانی است (۳). فعالیت بدنی سبب برخی مراحل کلیدی در فرآیند انتقال معکوس کلسترول مانند افزایش میزان و ترکیب HDL، افزایش خروج کلسترول از سلول، افزایش تشکیل و اندازه Apo A-I می‌شود (۳). فعالیت بدنی و تمرینات ورزشی با کاهش عوامل خطرزای قلبی - عروقی باعث کاهش فرایند آتروژنیک و شیوع انواع بیماری‌های قلبی - عروقی به ویژه بیماری‌های کرونری می‌شود (۵). احتمالاً تمرینات ورزشی با تنظیم مثبت گیرنده‌های فعال کننده پروکسیزوم (PPARs)^۳ 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 رمزگذاری 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-1) 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-

1. Coronary artery disease
2. Atherosclerosis

3. Peroxisome proliferator-Activated Receptor



A1) را افزایش و هم زمان بیان spo c-III را در کبد کاهش می‌دهد. در نتیجه ذرات VLDL کاهش می‌یابد و سطوح تری‌گلیسریدهای پلاسمانیز پایین می‌آید. ازاین رو یکی از عوامل بازدارنده‌ی فرایند آترو اسکروزیس شناخته شده است. همچنین بیان گیرنده‌ی X کبدی (LXR) را نیز افزایش می‌دهد (۶). در این زمینه فاتن^۱ و همکاران گزارش کردند که تمرین ترکیبی (تمرین هوازی با ۷۰-۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت ۸۰-۶۰ درصد حداکثر قدرت) باعث افزایش معنی‌دار PPAR پس از شش و دوازده ماه می‌شود (۶). مطالعات گوناگون قلبی و عروقی، ایمنی و اثربخشی تمرین ورزشی هوازی را ثابت کرده‌اند (۷). از سوی دیگر، قدرت عضلانی قلب برای عملکرد بهینه فرد ضروری است و نشان داده شده است در بیماران قلبی ایسکمیک قدرت عضلانی و متعاقب آن ظرفیت عملکردی با ورزش 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 (۸).

به طور کلی مطالعات نشان داده است که فعالیت‌های ورزشی یکی از اجزای اصلی برنامه بازتوانی قلبی است. با این وجود، برای موثرتر بودن فعالیت در این حوزه، برخی نکات از قبیل طول دوره تمرین، شدت، مدت هر جلسه تمرین، نوع تمرین، روش‌های مورد استفاده، تعداد جلسات تمرین می‌تواند عوامل اثرگذار به حساب آیند. در این رابطه بررسی‌ها نشان می‌دهد رایج‌ترین تمرین مورد استفاده 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 شدیداً

توصیه شده است (۳)؛ بنابراین هدف از تحقیق حاضر تاثیر ۸ هفته تمرین ترکیبی بر بیان ژن ABCB4 گلبول‌های سفید و نسبت HDL به LDL در مردان میانسال بعد از انجام عمل بای‌پس عروق قلبی می‌باشد تاکنون مقالات اندکی به بررسی تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) بر بیان ژن ABCB4 پرداختند. ABCB4 یک عضو مهم از خانواده بزرگ ناقل‌های غشایی ABC است که در انتقال معکوس کلسترول و در نتیجه محافظت در برابر آترواسکلروزیس نقش دارد (۳۴). اولین تحقیق در این زمینه پژوهش گائینی و همکاران (۲۰۱۳) که هشت هفته تمرین ترکیبی و هوازی بر ظرفیت عملکردی، ترکیب بدن و قدرت بیماران قلبی پس از عمل بای‌پس شریان کرونر را مقایسه کردند. نتایج حاکی از آن بود که هر دو برنامه تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی می‌تواند موجب بهبود ظرفیت عملکردی بیماران قلبی پس از عمل بای‌پس عروق کرونری شوند با این حال تمرین ترکیبی نسبت به تمرین هوازی در بهبود ظرفیت عملکردی (آمادگی قلبی عروقی) و قدرت موثر است (۹). در تحقیقی دیگر رشیدلمیر و همکاران (۱۳۹۰) تاثیر تمرین مقاومتی و هوازی بر بیان ژن ABCG1 در سلول‌های 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 فواید قلبی عروقی ورزشکاران گردد (۱۰). در مجموع، با توجه به نقش مهم تمرینات توان بخشی در مراحل بازتوانی بیماران CABG^۲. این پژوهش قصد دارد در سطح مولکولی و با هدف شناسایی بهتر و بیشتر مکانیسم‌های احتمالی ناشی از تمرینات ورزشی در بهبود بیماری و یا کاهش عوامل خطر، اطلاعاتی را عرضه کند و از آنجا که ژن ABCB4 نقش اساسی در انتقال معکوس کلسترول و متعاقب آن جلوگیری از CAD دارد. پژوهشگران سعی در روشن ساختن این موضوع

1. Faten & et al

2. Coronary artery bypass grafting



داشتند که آیا یک دوره تمرین ترکیبی بر بیان ژن ABCB4 و نسبت HDL به LDL در مردان میانسال بعد از انجام عمل بای پس عروق قلبی تاثیر مثبت دارد یا خیر؟

مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع پژوهش‌های کاربردی و به جهت روش از نوع نیمه تجربی می‌باشد. بدین منظور آزمودنی‌ها با توجه به شرایط ورود به پژوهش انتخاب و در دو گروه تجربی و کنترل قرار گرفتند. پس از انتخاب آزمودنی‌ها، نمونه‌های خونی، اندازه‌های پیکر سنجی و آمادگی قلبی-تنفسی آن‌ها پیش و پس از مداخله‌ی متغیر مستقل جمع‌آوری گردید.

جامعه آماری این پژوهش را مردان محدوده سنی ۵۰ تا ۶۰ سال ساکن مشهد که تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر قرار گرفته اند، تشکیل می‌دهد.

نمونه آماری تحقیق از جامعه آماری و با توجه به شرایط ورود به پژوهش به صورت داوطلبانه و در دسترس انتخاب شدند. ۳۰ نفر از مردان انتخاب شده و به طور تصادفی به دو گروه ۱۵ نفری تجربی و کنترل تقسیم شدند. افراد شرکت کننده در گروه تجربی در بخش بازتوانی بیمارستان فوق تخصصی قلب جواد الائمه تمرینات بازتوانی را به اتمام رساندند و گروه کنترل شامل افرادی بود که در دوره‌ی بازتوانی قلبی پس از عمل جراحی شرکت نمی‌کردند و هیچ‌گونه فعالیت منظم فیزیکی نداشتند. این تمرینات ورزشی در فاز سه بازتوانی انجام شد. بیماران برای اولین بار تمرینات ورزش را در این فاز انجام دادند.

پروتکل تمرین

در این پژوهش تمرینات مقاومتی- هوازی به طور همزمان در بیماران انجام شد. تمرین هوازی: بیماران در یک دوره ۲۴ جلسه‌ای، تمرینات ورزشی را به صورت سه روز در هفته انجام دادند. هر جلسه بازتوانی قلبی، با توجه به ارزیابی‌ها (وضعیت قلبی ریوی، تست تحمل ورزش و...) انجام شد.

برنامه‌های درمانی عبارتند از: راه رفتن روی تردمیل (۲۰ تا ۳۰ دقیقه)، رکاب زدن روی دوچرخه ثابت (۱۰ تا ۱۲ دقیقه) و استفاده از ارگومتر دستی (۱۰ دقیقه).. در هر جلسه درمانی، برای گرم کردن در ابتدا و سرد کردن تدریجی در انتهای برنامه ورزشی، از تمرینات کششی استفاده شد. تمرین با شدت متوسط آغاز شد. به این ترتیب علاوه بر میزان خستگی و بروز علائم قلبی، ۵۵ 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 گردد. شدت و مدت زمان تمرینات به تدریج و بر اساس توانایی بیماران افزایش می‌یافت به نحوی که در ۷ الی ۱۰ جلسه آخر به ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب بیماران رسید. قبل و بعد از تمرینات هوازی و یکبار در زمان سرد کردن با استفاده از ضربان سنج پولار اندازه گیری شد و از طریق فرمول کارونن^۱ محاسبه گردید.

[ضربان قلب استراحت + (۵۵، ۷۵) × ضربان قلب استراحت - ضربان قلب بیشینه] = ضربان قلب ذخیره
میزان اضافه بار تمرین: هر هفته با افزایش شدت تمرین، تقریباً به میزان ۵٪ به ضربان قلب هدف افزوده شد. تمرین مقاومتی: حرکات تمرینی مشخص شده را به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه، با ۸ تکرار در جلسات اولیه و افزایش تعداد تکرار حرکات تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی در سه ست انجام شد. حرکات شامل: اسکات با توپ فیزیوبال، فلکشن شانه^۲، فلکشن هیپ^۳، آبداکشن شانه^۴، آبداکشن هیپ^۵، فلکشن آرنج^۶، پلانتار فلکشن مچ پا^۷ و دورسی

1. Karunen

2. shoulder Flexion

3. hip Flexion

4. shoulder Abduction

5. hip Abduction

6. elbow Flexion

7. ankle Plantar



برای اندازه‌گیری ژن‌های ABCB4 و مورد استفاده قرار گرفت در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول شماره ۱- توالی الیگو نوکلئوتیدی پرایمرها

توالی پرایمرها	نوع	نام ژن
TCCTTGATTGAAGCAGTTAG	رفت	ABCB4
GCATCTCAGCTAAAGACTAC	برگشت	

واکنش زنجیره‌ای پلی مرز با دستگاه: BIO RAD (C1000 TM Thermal Cycler) و در پلیت‌های ۹۶ چاهکی انجام شد. برنامه زمانی- گرمایی مراحل PCR در جدول اشاره شده است.

جدول شماره ۲- برنامه زمانی گرمایی Real – Time PCR

گام‌ها	زمان	دما
مرحله فعالیت آغازی PCR	۵ دقیقه	۹۵ درجه سانتی‌گراد
چرخه‌های گامه دوم		
واسرشت	۱۰ ثانیه	۹۵ درجه سانتی‌گراد
۴۵ چرخه/ ترکیب اتصال و طولیل شدن	۳۰ ثانیه	۶۰ درجه سانتی‌گراد
منحنی ذوب	۶/۵ دقیقه	۵۵ تا ۹۵ درجه سانتی‌گراد

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: جهت سنجش تعداد کپی‌های ژن هدف و مرجع از روش Pfaffle استفاده شد.

شرایط ورود به پژوهش

- تمایل به شرکت در تحقیق.
- سلامتی فرد از لحاظ شناختی، بینایی و شنوایی.
- نداشتن فشار خون سیستمیک بیشتر از ۱۶۰ mmHg و دیاستولیک بالاتر از ۱۰۰ mmHg.
- عدم ابتلا به بیماری‌های حاد و پیشرفته که مانع انجام تمرینات در نظر گرفته شده در این تحقیق بشوند.
- آزمودنی‌ها داروهای یکسانی مصرف می‌کردند.

فلکشن مچ پا^۱ بود. حرکات در ابتدا با هشت تکرار با استفاده از ترابند ضعیف (زرد رنگ) انجام شد. سپس در هر جلسه به هر حرکت، دو تکرار افزوده شد تا تعداد تکرارهای هر حرکت به ۱۵ تکرار برسد. سپس قدرت ترابند (صورتی رنگ) افزایش می‌یافت و مجدداً حرکات با هشت تکرار و به مرور تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی افزایش یافت. در انتهای هر جلسه تمرین سردکردن با حرکات کششی به مدت ۱۰-۵ دقیقه و حرکات آرام سازی به مدت ۱۰-۵ دقیقه انجام گرفت. نوسانات ضربان قلب بیمار در تمام مراحل تمرین توسط سیستم مونیتریگ کنترل می‌شد. مقدار فشار خون بعد از استفاده از هر دستگاه توسط پرستاران بازتوانی، اندازه‌گیری و ثبت شد. روش‌های آزمایشگاهی و نمونه‌گیری: ۴۸ ساعت قبل از شروع برنامه و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی از تمامی آزمودنی‌ها در حالت ناشتا به مقدار ۱۰ سی سی از ورید بازویی نمونه‌گیری انجام شد. نمونه‌های خونی و جداسازی مربوط به بیان ژن در لوله‌های آزمایشی با ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری و به آزمایشگاه انتقال داده شد. جداسازی مونوسیت‌ها با استفاده از فایکول در این مرحله انجام گردید تخلیص mRNA مونوسیت‌ها: مونوسیت‌ها را در نیتروژن مایع قرار داده و بصورت کامل توسط mortal & pestle خرد گردید و سپس برای بدست آوردن mRNA، در بافر RLT هموژنیزه شد و سپس همراه با نیتروژن مایع، در تیوپ میکروسانتریفیوژ RNase free، ۲ میلی‌لیتر ریخته و اجازه داده شد تا نیتروژن مایع تبخیر شود ولی مونوسیت از حالت یخ‌زدگی خارج نشود. برای سنتز cDNA ۲۰۰ نانو گرم mRNA با استفاده از پرایمر اولیگو (dT) و کیت (Fermentas GmbH, St. Leon-Rot) مورد ارزیابی قرار گرفت. برای بررسی بیان نسبی ژن ABCB4 /mRNA از روش Real-Time-PCR استفاده شد. توالی پرایمرهایی که

^۱. ankle Dorsi flexion



- عدم استفاده از داروهای اعصاب.

- عدم استفاده از وسایل کمکی برای راه رفتن نظیر عصا و واکر.

- اجتناب از انجام تمرینات ورزشی هم زمان با شرکت در پژوهش

شرایط کنار گذاشته شدن از پژوهش

- بروز آریتمی‌های بطنی.

- بالا رفتن یا افتادن قطعه ST در ECG بیمار در حین جلسات تمرین.

- بروز اختلالات تنفسی در حین بازتوانی و تمرین.

- آنژین صدری ناپایدار.

- در صورت بروز نارضایتی آزمودنی می‌تواند از پژوهش خارج گردد.

نحوه جمع‌آوری داده‌ها: پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه

جهت شرکت در مراحل پژوهش آزمودنی‌ها تکلیف و مراحل اجرای آزمون‌ها را به اطلاع کلیه آزمودنی‌ها رسانید. آزمودنی‌ها یک بار هر یک از آزمون‌ها را جهت آشنایی آزمودنی‌ها به نمایش گذارد. پس از آن، کلیه آزمودنی‌ها در مرحله پیش آزمون شرکت نمودند. نتایج حاصل از پیش آزمون جهت تعیین سطح اولیه آمادگی بدنی بیماران ثبت شد. آزمودنی‌ها قبل از شروع بازتوانی توسط پزشک متخصص بازتوانی، معاینه شدند و اطلاعات آنها در پرونده ثبت شد. آزمودنی‌ها به طور تصادفی در دو گروه تجربی و کنترل قرار گرفتند. سپس با توجه به تعداد عروق جراحی شده، سن، اکوکاردیوگرافی بیماران بعد از جراحی بای‌پس، نوار قلب بیماران، نوع شرایط جسمانی، ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی و کسر تزریقی (EF) بیمار، بار تمرینی آنها توسط پزشک متخصص بازتوانی تعیین و اطلاعات حاصل از آن ثبت شد.

بیماران در اولین جلسه، توسط متخصص تغذیه، تحت مشاوره قرار گرفتند و برای جلوگیری از تداخل رژیم غذایی در نتایج پژوهش، برنامه‌ی غذایی بیماران تحت کنترل و همسان سازی قرار گرفت و همچنین بیماران به مدت دو جلسه تحت مشاوره‌ی روانشناسی قرار گرفتند. بعلاوه، از گروه کنترل خواسته شد در طول دوره پژوهش روش زندگی معمول خود را حفظ کنند، به این ترتیب، اطلاعات مربوط به نتایج آزمون‌ها در دو نوبت متفاوت، در شروع و پایان دوره‌ی تمرین جمع‌آوری و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها: یافته‌های پژوهش در دو بخش بررسی شده است. بخش اول مربوط به آمار توصیفی بخش دوم مربوط به آمار استنباطی می‌باشد. ویژگی‌های آزمودنی‌های براساس میانگین و انحراف استاندارد توصیف و سپس به بررسی مفروضه‌های آزمون‌های آمار استنباطی پرداخته می‌شود. از آزمون‌های آماری تی همبسته و تی مستقل به ترتیب برای مقایسه تغییرات درون گروهی و بین گروهی داده‌های نرمال استفاده گردید. سطح معنی‌داری در تمامی آزمون‌های آماری، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

ابتدا به بررسی توصیف ویژگی‌های فردی شامل: سن، قد و وزن آزمودنی‌ها پرداخته شده و سپس با استفاده از آزمون شاپیروویلک، نرمال بودن توزیع داده‌ها مورد بررسی قرار گرفته است.

نتایج آزمون شاپیر وویلک نشان داد که متغیرهای سن، قد، وزن شرکت‌کنندگان و همچنین کلاسترول تام و بیان ژن ABCB4 گلوبول‌های تک هسته‌ای در گروه‌های کنترل و تمرین ترکیبی در مراحل پیش آزمون و پس آزمون دارای توزیع نرمال می‌باشند.

با توجه به نرمال بودن داده‌ها برای مقایسه تغییرات بیان ژن ABCB4 در گروه تمرین ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل، از آزمون تی مستقل استفاده شد.



یافته‌ها

تغییرات درون گروهی و بین گروهی جهت بررسی تغییرات بیان

ژن ABCB4 می‌باشد.

جدول شماره ۳ بررسی توصیف ویژگی‌های فردی شامل:

سن، قد و وزن آزمودنی‌ها است و جدول شماره ۴ مقایسه

جدول شماره ۳- یافته‌های مربوط به ویژگی‌های جمعیت شناختی و آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها همراه با آزمون شاپیرو ویلک

متغیرها	گروه	پیش آزمون	پس آزمون
		میانگین و انحراف معیار	میانگین و انحراف معیار
سن (سال)	کنترل	۳۵.۰۸ ± ۵۸.۰۸	۰.۳۶۴
	تمرین ترکیبی	۵۵.۵ ± ۳.۶	۰.۲۳۷
قد (سانتی متر)	کنترل	۱۷۳.۵ ± ۳.۶۹	۰.۶۶۱
	تمرین ترکیبی	۱۷۲.۸ ± ۳.۵	۰.۴۱۹
وزن (کیلوگرم)	کنترل	۷۶.۱۶ ± ۵.۲۳	۰.۹۸۶
	تمرین ترکیبی	۷۴.۱ ± ۶.۴	۰.۷۶۹
مقادیر بیان ABCB4	کنترل	۱ ± ۰	-
	تمرین ترکیبی	۱ ± ۰	-
کلسترول تام (mg/dl)	کنترل	۱۴۹.۲۵ ± ۲۲.۶	۰.۲۶
	تمرین ترکیبی	۱۳۵.۴ ± ۱۷.۱	۰.۰۷۲

جدول شماره ۴- مقایسه تغییرات درون گروهی و بین گروهی جهت بررسی تغییرات بیان ژن ABCB4

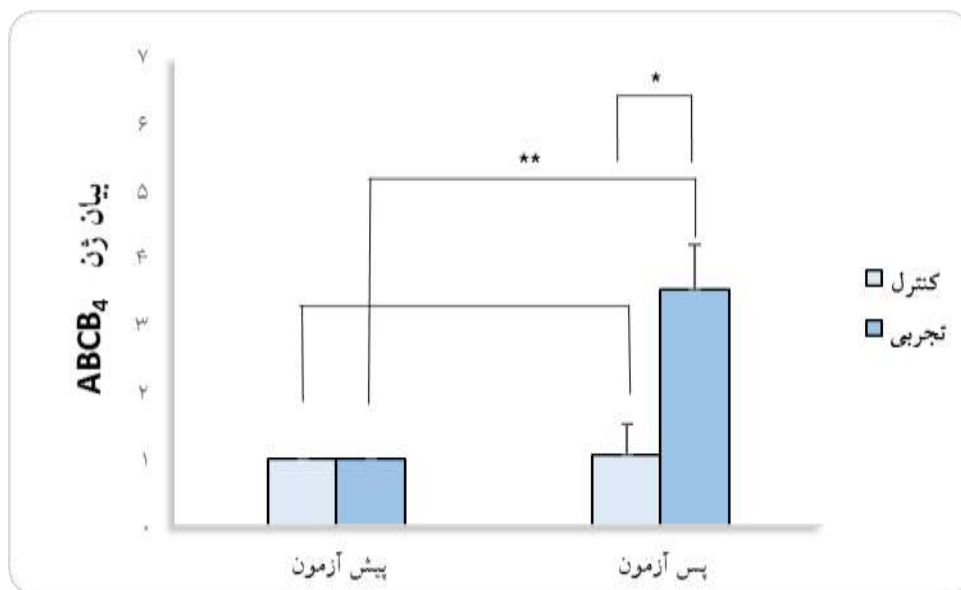
بیان ژن ABCB4		تغییرات درون گروهی		تغییرات بین گروهی	
گروه	پیش آزمون	پس آزمون	درجات آزادی	سطح معنی داری	سطح معنی داری
	انحراف معیار ±	انحراف معیار ±	T	میانگین اختلاف	T
کنترل	۱ ± ۰	۰.۴۷ ± ۱.۰۴	۰.۳۴	۱۱	۰.۷۳
تمرین ترکیبی	۱ ± ۰	۰.۶۸ ± ۳.۵۲	۱۳.۷	۱۳	۰.۰۰۱*

*: معنی داری در آزمون تی همبسته

** : معنی داری در آزمون تی مستقل

با توجه به نتایج بدست آمده مشخص می‌گردد که تغییرات بیان ژن ABCB4 در گروه تمرین ترکیبی معنی دار ($P=0/001$) و در گروه کنترل معنی دار نیست ($P=0/73$)، همچنین نتایج آزمون تی مستقل برای مقایسه تغییرات بین گروهی نشان داد که تغییرات بین گروه تجربی و کنترل از لحاظ آماری معنی دار می‌باشد ($P=0/001$).

نتیجه اینکه در گروه تمرین تجربی، هشت هفته تمرین ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل، منجر به افزایش معنی دار بیان ژن ABCB4 گردید.



نمودار ۱- مقایسه تغییرات درون گروهی و بین گروهی جهت بررسی تغییرات بیان ژن ABCB4 در گروه های کنترل و تجربی

هشت هفته تمرینات ترکیبی بر سطوح پلاسمایی کلسترول (CABG) تأثیر معنی داری دارد ($P < 0.05$).
تام مردان میانسال پس از عمل بای پس عروق کرونر

جدول شماره ۵- مقایسه تغییرات درون گروهی و بین گروهی جهت بررسی تغییرات سطوح پلاسمایی کلسترول تام

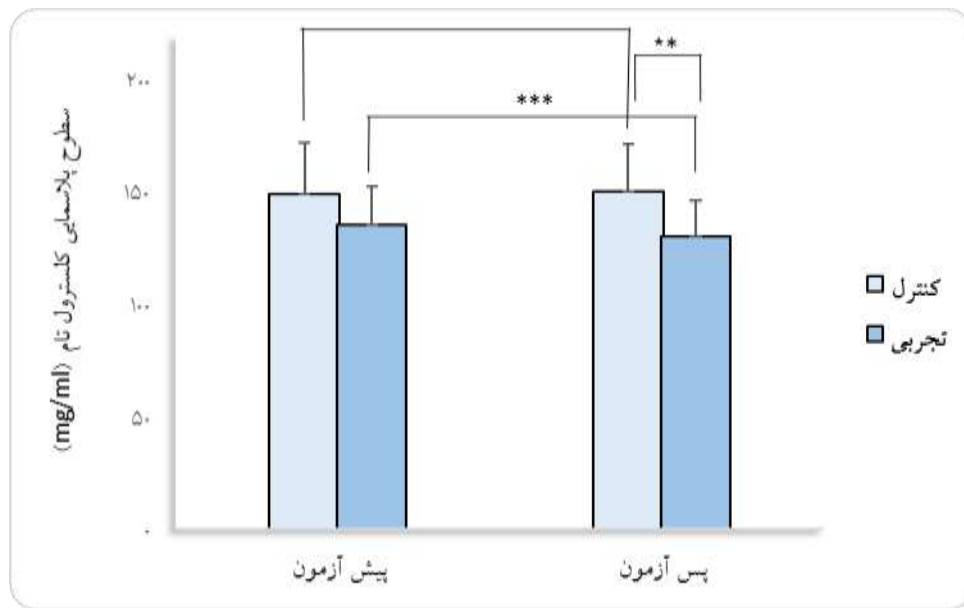
گروه	کلسترول تام (mg/ml)		تغییرات درون گروهی		تغییرات بین گروهی		
	پیش آزمون	پس آزمون	درجات آزادی	سطح معنی داری	میانگین اختلاف	T	سطح معنی داری
کنترل	۲۲.۶±۱۴۹.۲۵	۲۱.۴±۱۴۹.۹	۱۱	۰.۷	-۵.۹۵	۳.۰۰۷	۰.۰۰۶**
تجربی	۱۷.۱±۱۳۵.۴	۱۶.۰±۱۳۰.۱	۱۳	۰.۰۰۱*			

** معنی داری تغییرات بین گروهی با استفاده از آزمون تی مستقل

* معنی داری تغییرات درون گروهی با استفاده از آزمون تی همبسته

گروه کنترل معنی دار می باشد ($P = 0.006$). نتیجه اینکه هشت هفته تمرین ترکیبی در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل منجر به کاهش معنی دار سطوح پلاسمایی کلسترول تام می گردد.

با توجه به نتایج جدول فوق، مشخص گردید که تغییرات درون گروهی در گروه تجربی معنی دار ($P = 0.001$) و در گروه کنترل غیر معنی دار می باشد ($P = 0.7$). نتایج آزمون تی مستقل در جدول فوق نشان می دهد که تغییرات نسبت سطوح پلاسمایی کلسترول تام در گروه تجربی نسبت به



نمودار ۲- مقایسه تغییرات درون گروهی و بین گروهی جهت بررسی تغییرات بیان کلسترول تام در گروه‌های کنترل و تجربی

بحث

است (۸). برداشت کلسترول‌های اضافی از سلول‌های فوم ماکروفاژ بوسیله HDL و آپولیپوپروتئین‌های اساسی‌اش یکی از کلیدی‌ترین مکانیسم‌های محافظتی HDL در مقابل آترواسکلروزیس است (۱۳).

ABCB4 زیرمجموعه‌ی خانواده بزرگ ABC است که انتقال‌دهنده مهم لیپید می‌باشد. همه ABC‌ها نقش مهمی در فرایند انتقال معکوس کلسترول دارند. درواقع این عضو از خانواده انتقال‌دهنده‌های ABC نیز در انتقال معکوس کلسترول و در نتیجه محافظت در برابر آترواسکلروزیس نقش دارد (۳۴، ۳۵).

نتایج بیشتر مطالعات نشان داده است فعالیت‌های ورزشی سبب افزایش بیان انتقال‌دهنده‌های کلسترول می‌شود، درنتیجه می‌تواند بر کاهش کلسترول خون تاثیرگذار باشد (۲۳)، بنابراین فعالیت ورزشی که شامل تمرینات ترکیبی استقامتی و مقاومتی در غالب برنامه بازتوانی برای بیماران تحقیق حاضر انجام شده است باعث افزایش بیان ژن

بر اساس نتایج تحقیق حاضر هشت هفته تمرین ترکیبی بازتوانی سبب بیان ژن‌های ABCB4 در بیماران CABG گردید که در کاهش بیماری‌های قلبی عروقی نقش بسزایی دارد. همچنین ۸ هفته تمرین ترکیبی باعث کاهش پلاسمایی کلسترول تام در آزمودنی‌های پژوهش حاضر گردید.

آترواسکلروزیس یک وضعیت التهابی مزمن است و زمانی رخ می‌دهد که به دلیل عدم توانایی سلول برای خارج کردن کلسترول اضافی، کلسترول استر در سلول‌های فوم ماکروفاژ تجمع یابد (۱۱). سلول‌های فوم ماکروفاژ سلول‌های متورمی در LDL دیواره عروق هستند که عمدتاً از ماکروفاژهای غنی از LDL تشکیل شده‌اند و عامل فیزیکی انسداد عروق هستند (۱۲).

رابطه معکوس بین مقادیر HDL پلاسما و خطر آترواسکلروزیس نشان دهنده نقش HDL و گیرنده‌های آن (عموماً Apo A-I و Apo A-II) در پذیرش و انتقال کلسترول



ABCB4 و انتقال معکوس کلسترول می‌شود و مکانیسم آن به این صورت است که خروج کلسترول و فسفولیپید از سلول‌های Apo A-1 با میانجی‌گری ABCB4، تغییر شکل HDL از راه استریفه کردن کلسترول توسط آنزیم^۱ LCAT، تبادل بین HDL و لیپوپروتئین‌های دیگر و چربی‌ها و انتقال کلسترول‌های بیشتر به ذرات HDL در حال رشد توسط SR-BI و در نهایت هیدرولیز HDL با میانجی‌گری لیپازهای مختلف مانند لیپوپروتئین لیپاز، لیپاز کبد و لیپاز آندوتلیال و تبادل از راه^۲ PLTP و CETP^۳ می‌باشد (۲۴) که در بهبود وضعیت بیماران قلبی و عروقی که عمل بای پس عروق قلبی انجام داده‌اند نقش به‌سزایی دارد. در این راستا ربیعی و همکاران (۱۳۹۴) مقایسه تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی و هوازی در برنامه بازتوانی قلبی بر هموسیستئین خون گزارش کردند. بر اساس یافته‌های این مطالعه، هر دو نوع برنامه تمرینی می‌تواند موجب بهبود ترکیب‌های بدن و سطح سرمی هورمون آدیپونکتین در بیماران قلبی شود، با این حال تمرین ترکیبی (هوازی + قدرتی) به نسبت تمرین هوازی در بهبود وضعیت بیماران قلبی موثرتر است. همچنین گائینی و همکاران (۲۰۱۳) مقایسه هشت هفته تمرین ترکیبی و هوازی بر ظرفیت عملکردی، ترکیب بدن و قدرت بیماران قلبی پس از عمل بای پس شریان کرونر انجام دادند. نتایج نشان داد که هر دو برنامه تمرینی ترکیبی هوازی مقاومتی و تمرین هوازی می‌توانند موجب بهبود ظرفیت عملکردی بیماران قلبی پس از عمل بای پس شریان کرونر شوند. با این حال، تمرین ترکیبی نسبت به تمرین هوازی در بهبود ظرفیت عملکردی (آمادگی قلبی عروقی) و قدرت مؤثرتر است (۹). رشید لمیر و همکاران (۲۰۱۲) تأثیر تمرین مقاومتی و هوازی بر بیان ژن ABCG1 در سلول‌های

PBMN زنان ورزشکار را بررسی کردند. نتایج نشان داد که تمرین‌های 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 (۲۵). با توجه به نتایج به دست آمده از مشاهدات تحقیق حاضر در زمینه بررسی تأثیر یک دوره تمرین ترکیبی بر پروفایل لیپیدی، سطوح APOA و بیان ژن ABCB4 گلبول‌های سفید در مردان میانسال پس از انجام عمل بای پس عروق قلبی در بهبود عملکرد قلبی عروقی و همچنین اثرات مفید این تمرینات بر برخی شاخص‌های خطر ساز قلبی - عروقی، مشخص گردید که این مطالعه با پژوهش‌های شوهی و همکاران (۲۰۱۵)، متیو و همکاران (۲۰۱۷) و برونو و همکاران (۲۰۱۹) همسو می‌باشد (۲۶).

رشیدلمیر و همکاران (۲۰۱۸) تأثیر تمرین توانبخشی قلبی بر بیان ABCA1 در لنفوسیت‌های بیماران تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر مورد مطالعه قرار دادند. با توجه به یافته‌های محققین می‌توان نتیجه گرفت که دو ماه برنامه بازتوانی قلبی به طور همزمان بیان ژن ABCA1 و سطح HDL-C را بالا می‌برد. نتایج این مطالعه حاکی از آن است که برنامه بازتوانی قلبی باید به طور جدی برای بیماران قلبی در نظر گرفته شود تا بتواند انتقال معکوس کلسترول را بهبود بخشد، از این رو مزایای قلبی عروقی را بدست آورد (۲۷). در همین رابطه حاج قاسمی و همکاران (۱۳۹۵) تأثیر تمرین بازتوانی قلبی بر بیان ژن ABCA1 در سلول‌های PBMN مبتلایان به ایسکمی قلبی را بررسی کردند (۲۸). بر اساس یافته‌های این تحقیق می‌توان نتیجه گرفت که تمرینات ورزشی مقاومتی سبک می‌تواند در بیان ژن ABCA1 سلول‌های تک‌هسته‌ای خون بیماران موثر بوده و باعث بهبود انتقال معکوس کلسترول شده و احتمالاً در

¹ Lecithin-cholesterol acyltransferase

² Plasma lipid transfer proteins

³ Cholesteryl ester transfer protein



قرار گیرند.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گرفت یک دوره تمرین ترکیبی باعث افزایش بیان ژن ABCB4 گلبول‌های سفید در بیماران مرد میانسال بعد از انجام عمل بای‌پس قلبی می‌شود، همچنین از نتایج دیگر این تحقیق این است که یک دوره تمرین ترکیبی باعث کاهش سطوح پلاسمایی کلسترول تام مردان میانسال بعد از انجام عمل بای‌پس قلبی می‌شود.

با توجه به نتایج تحقیق حاضر و نتایج تحقیقات همسو می‌توان نتیجه گرفت افزایش بیان ژن‌های درگیر در انتقال معکوس کلسترول سبب بهبود وضعیت نیمرخ کلسترولی و شرایط اندوتلیالی بیماران قلبی-عروقی شود که نقش فعالیت‌های ورزشی در افزایش این فاکتورها برجسته می‌باشد، همچنین به نظر می‌رسد تمرینات ترکیبی بازتوانی در پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی مفید باشد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با کمک اخلاق: IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1399.026 از دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور اخذ شد. نویسندگان مراتب تشکر خود را از بخش توانبخشی بیمارستان تخصصی قلب جواد الائمه و بیمارانی که با حضور و مشارکت خود مارادر اجرای دقیق برنامه‌ها یاری کردند؛ اعلام می‌نمایند.

تعارض منافع

تضاد منافی توسط نویسندگان بیان نشده است.

پیشگیری از وقوع ایسکمی‌های مکرر موثر می‌باشد. با توجه به اینکه تمرینات ترکیبی در تحقیق حاضر با هدف قرار گرفتن در تمرینات بازتوانی می‌باشد، بنابراین نتایج تحقیقات مذکور با نتایج تحقیق حاضر همسو می‌باشد.

در همین راستا، اسد (۱۳۹۱) در پژوهشی به بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر میزان کلسترول LDL، HDL و آمادگی قلبی تنفسی در مردان چاق پرداخت. نتایج نشان داد که کلسترول و LDL پس از هشت هفته فعالیت ورزشی منظم کاهش معنی داری داشت و VO2max افزایش یافت که می‌تواند بیانگر اثرات مفید این تمرینات بر برخی شاخص‌های خطر ساز قلبی-عروقی باشد (۲۹). بنابراین نتایج حاصل از مشاهدات این مطالعه با پژوهش‌های سوری و همکاران (۱۳۸۹)، حبیب‌زاده و همکاران (۱۳۸۹)، جعفری و همکاران (۱۳۹۷)، عبدی و همکاران (۱۳۹۱) و اسد و همکاران (۱۳۹۱) و تحقیق حاضر همسو می‌باشد (۳۰، ۳۱). تا جایی که می‌دانیم پژوهش حاضر اولین و تنها مطالعه انجام شده درباره اثر تمرینات ورزشی بر بیان ژن ABCB4 به طور اختصاصی است گرچه محدودیت‌هایی دارد که لازم است به آن‌ها اشاره شود. نخست این که با توجه به اهمیت رژیم غذایی؛ به افراد توصیه‌هایی در خصوص حفظ رژیم غذایی انجام گرفت اما گزارش دقیقی از وضعیت تغذیه ارائه نشد. دومین محدودیت پژوهش حاضر را می‌توان به حجم کم نمونه‌ها عنوان کرد، این موارد می‌تواند در افزایش کیفیت نتایج بدست آمده تاثیرگذار باشند و بهتر است در پژوهش‌های آتی مد نظر



References

1. Gelissen IC, Harris M, Rye KA, Quinn C, Brown AJ, Kockx M, et al. ABCA1 and ABCG1 synergize to mediate cholesterol export to apoA-I. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26(3): 534-40.
2. Le Goff W, Settle M, Greene DJ, Morton RE, Smith JD. Reevaluation of the role of the multidrug-resistant P-glycoprotein in cellular cholesterol homeostasis. *J Lipid Res* 2006; 47:51-8.
3. Geuken E, Visser DS, Leuvenink HGD, De Jong KP, Peeters PMJG, Slooff MJH, Kuipers F, Porte RJ (2005). Hepatic Expression of ABC Transporters G5 and G8 Does Not Correlate with Biliary Cholesterol Secretion in Liver Transplant Patients *Hepatol.* 42:1166-1174.
4. Smit JJM, Schinkel AH, Oude Elferink RPJ, Groen AK, Wagenaar E, et al. Homozygous disruption of the murine *mdr2* P-glycoprotein gene leads to a complete absence of phospholipid from bile and to liver disease. *Cell* 1993; 75:451-62.
5. Hoang A, Tefft C, Duffy SJ, Formosa M, Henstridge DC, Kingwell BA et al. (2008). ABCA1 expression in humans is associated with physical activity and alcohol consumption. *Atherosclerosis*; 197(1): 197-203.
6. 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.
7. Ghroubi S, et al. (2013) 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* 56(2), 85-101. [Persian]
8. 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.
9. Gaiini Abas Ali, Satari Fard Sadegh, Kafi Zade Sara, Nejatian Mostafa 2013. Comparison of eight weeks of combined and aerobic training on functional capacity, body composition and strength of heart patients after coronary artery bypass surgery. *The journal of cardiovascular nursing*, period 2(1): 34-41. [Persian]
10. 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]
11. Gelissen IC, Harris M, Rye KA, Quinn C, Brown AJ, Kockx M, et al. ABCA1 and ABCG1 synergize to mediate cholesterol export to apoA-I. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26(3): 534-40.
12. Butcher, L. R., Thomas, A., Backx, K., Roberts, A. L. E. D., Webb, R., & Morris, K. (2008). Low-intensity exercise exerts beneficial effects on plasma lipids via PPARgamma. *Medicine and science in sports and exercise*, 40(7), 1263-1270.
13. Srivastava N. (2002). ATP binding cassette transporter A1 – key roles in cellular lipid transport and atherosclerosis. *Mol Cell Biochem*; 237:155-64
14. Mahdiniya M. New findings in prevention and identification of risk factors of cardiovascular attacks. *Proceedings of Cardiovascular Nursing Continuing Education*. Tehran. 2006; p: 172. [Persian]
15. Oude Elferink RP, Paulusma CC: Function and pathophysiological importance of ABCB4 (MDR3 P-glycoprotein). *Pflugers Arch.* 453, 601-610 (2007). [Persian]
16. Tall, A. R., Jiang, X. C., Luo, Y., & Silver, D. (2000). George Lyman Duff Memorial Lecture Lipid Transfer Proteins, HDL Metabolism, and Atherogenesis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 20(5), 1185-1188



17. Talebi-Garakani E, safarzade A. (2013). The Effect of Resistance Training Intensity on Serum ApoA-I Concentration in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*; 15(2):183-9. [Persian]
18. Jafari, M., Leaf, D. A., MacRae, H., Kasem, J., O'Conner, P., Pullinger, C., ... & Kane, J. P. (2003). The effects of physical exercise on plasma prebeta-1 high-density lipoprotein. *Metabolism*, 52(4), 437-442.
19. Rashidlamir, A., Ghanbari-Niaki, A., Saadatnia, A., (2011). The Effect of Eight Weeks of Wrestling and Wrestling Technique Based Circuit Training on Lymphocyte ABCA1 Gene Expression and Plasma Apolipoprotein A-I. *World Journal of Sport Sciences*, 4(2): 144-150. [Persian]
20. Mashaykhi NR, Sadrneya S, Acherei A, Javaheri J, ahmadlou m.(2013). The correlation between serum Apo lipoprotein A1 and Apo lipoprotein B with coronary artery disease and its severity. *Arak University of Medical Sciences Journal*.; 16(6):82-9. [Persian]
21. Khabazian BM, Ghanbari-Niaki A, reza Safarzadeh-Golpordesari A, Ebrahimi M, Rahbarizadeh F, Abednazari H. (2009). Endurance training enhances ABCA1 expression in rat small intestine. *European journal of applied physiology*.;107(3):351-8. [Persian]
22. Langheim S, Yu L, von Bergmann K, Lutjohann D, Xu F, Hobbs HH, et al. ABCG5 and ABCG8 require MDR2 for secretion of cholesterol into bile. *J Lipid Res* 2005; 46:1732–8.
23. Memari Moghadam M, Talebi Gorgani 2010. Comparison of total antioxidant capacity, oxidative stress status and lipoprotein of cycling athlete with non athletes. *Sports and motor life sciences*: 2(4): 19-26.
24. Krieger M. (2001). Scavenger receptor class B type I is a multiligand HDL receptor that influences diverse physiologic systems. *J Clin Invest* 108: 793-7.
25. Rashid lamir A, Droodi S, Ebrahimie Atri A. (2012). The investigation effect of aerobic and resistance exercise on lymphocytes ABCA1 gene expression in well-trained girls. *Journal of Sport and Biomotor Science*; 1(12):5-22.
26. Bruno Bavaresco Gambassi¹, Fabiano de Jesus Furtado Almeida, Ana Eugênia Araújo Furtado Almeida¹, Daniela Alves Flexa Ribeiro, Rômulo Sérgio Araújo, Luiz Filipe Costa Chaves. Acute Response to Aerobic Exercise on Autonomic Cardiac Control of Patients in Phase III of Cardiovascular Rehabilitation Program Following Coronary Artery Bypass Grafting. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. vol.34 no.3 São José do Rio Preto May/June 2019 Epub July 22, 2019. ISSN 1678-9741.
27. Amir Rashidlamir, Mostafa Dastani, Arash Saadatnia, Mohammad Reza Bassami. Effect of Cardiac Rehabilitation Training on ABCA1 Expression in Lymphocytes of Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Operation. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*: 2018; 20 (6); e11277. [Persian]
28. Hajighsemi AR' Ravasi AA'Kordi MR. Rashidlamir A' Ghorghi investigation of the Effect of Cardiac Rehabiood Monoucler Cells ABCA1 Gene Exprssion in Myocardial infractions patient .2016; Jurnal of knowledge & Healeth. 2017 :11.4;23-29. [Persian]
29. Jafari Mahtab, Leaf D.A, MacRae H, et al. Kane. 2003. "The Effects of Physical Exercise on Plasma Pre beta-1 High-Density Lipoprotein". *Metabolism*.52 (4): 437-442. [Persian].
30. Asad Mohamad Reza 2012.The effect of eight weeks of aerobic, resistance and combined exercise on HDL, LDL cholesterol and cardiorespiratory fitness in obese men. *Applied research of management and life sciences in sports*. 3: 57-64. [Persian]
31. Habib Zade Nasim, Rahmani Nia Farhad 2010. Investigating the effect of two months of walking exercise on serum lipids and body mass index on obese girls. *The journal of Mashhad university of medical sciences*.
32. Hoang A, Tefft C, Duffy SJ, Formosa M, Henstridge DC, Kingwell BA et al. (2008). ABCA1 expression in humans is associated with physical activity and alcohol consumption. *Atherosclerosis*; 197(1): 197-203.



33. Gonzales, E., A. Davit-Spraul, C. Baussan, C. Buffet, M. Maurice, and E. Jacquemin, 2009, Liver diseases related to MDR3 (ABCB4). gene deficiency. *Front. Biosci.* 14: 4242 – 4256.
34. The effect of combined training on lipid profile of white blood cells ABCB4 gene expression and HDL to LDL ratio in middle- aged men after coronary artery bypass graft.
35. Pennings M, Hildebrand RB, Ye D, Kunne C, Van Berkel TJ, Groen AK, Van Eck M. Bone marrow-derived multidrug resistance protein ABCB4 protects against atherosclerotic lesion development in LDL receptor knockout mice. *Cardiovascular research*. 2007 Oct 1;76(1):175-83.
36. Kawaguchi K, Morita M. ABC transporter subfamily D: distinct differences in behavior between ABCD1–3 and ABCD4 in subcellular localization, function, and human disease. *BioMed research international*. 2016 Sep 28;2016.
37. Fernandez ML, Webb D. The LDL to HDL cholesterol ratio as a valuable tool to evaluate coronary heart disease risk. *Journal of the American College of Nutrition*. 2008 Feb 1;27(1):1-5.
38. Panagiotakos DB, Toutouzas PK. Importance of LDL/HDL cholesterol ratio as a predictor for coronary heart disease events in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia: a 15-year follow-up (1987-2002). *Current medical research and opinion*. 2003 Jan 1;19(2):89-94.



The effect of combined training on lipid profile of white blood cells ABCB4 gene expression and HDL to LDL ratio in middle- aged men after coronary artery bypass graft

Robabe Mahmoodi¹, Amir Rashidlamir^{2*}, Rambod Khajeie¹, Ameneh Barjaste Yazdi¹

1- Department of Physical Education, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran.

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

Original Article

Received: 27 Dec 2020

Accepted: 25 Sep 2021

*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

Cardiovascular diseases are very common all over the world, including Iran. Meanwhile, atherosclerosis is the leading cause of death worldwide. The aim of this study was to investigate the effect of combined training on ABCB4 gene expression and HDL to LDL ratio in middle-aged men after coronary artery bypass graft.

Materials and Methods

The statistical population consisted 30 middle-aged men that had previously undergone coronary artery bypass graft. This research is quasi-experimental which by random sampling method, they were randomly divided into two groups of control (n=15) and combined training (endurance and resistance, n=15). Blood samples were taken from the two groups before and after the training session. After isolation mononuclear cells by using follicles and mRNA purification, gene expression variation was performed by Real- Time PCR. Data were analyzed by repeated measures variance analysis with SPSS software version 16

Results

Eight weeks of training resulted in a significant increase in ABCB4 gene expression and significant reduction in plasma total cholesterol levels in the combined training group compared to the control group.

Eight weeks of training resulted in a significant increase in ABCB4 gene expression and significant reduction in plasma total cholesterol levels in the combined training group compared to the control group.

Conclusion

Combined training, as part of cardiac rehabilitation in patients performing coronary artery bypass graft by effecting on ABCB4 gene expression, involved in fat metabolism, improves reverse cholesterol transfer process

Keywords

Coronary artery bypass graft, combined training, ABCB4 gene

► **Please cite this article as:** Mahmoodi R, Rashidlamir A, Khajeie R, Barjaste Yazdi A. The effect of combined training on lipid profile of white blood cells ABCB4 gene expression and HDL to LDL ratio in middle- aged men after coronary artery bypass graft. J Neyshabur Univ Med Sci 2021;9(3):27-41.