

The Effect of Moderate Resistance Training on Lymphocyte Cells ABCA1 Gene Expression, HDL and LDL in male with Coronary Artery Disease

Alireza Hajighasemi ¹ , Ali Asghar Ravasi ^{2✉} , Mohammad Reza Kordi ³ , Amir Rashidlamir ⁴ 

1. Department of Sport Biosciences, Alborz campus, Tehran University, Tehran, Iran.

E-mail: hajighasemi_alireza@cfu.ac.ir.

2. Corresponding Author, Department of Sport Biosciences, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran. E-mail: aaravasi@ut.ac.ir.

3. Department of Sport Biosciences, Faculty of Sport Sciences and Health, University of Tehran, Tehran, Iran.

E-mail: mrkordi@ut.ac.ir

4. Department of Exercise Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. E-mail: rashidlamiri@umac.ir

Article Info

Article type:

Research

Article history:

Received:

15 May 2016

Received in revised form:

20 August 2016

Accepted:

22 August 2016

Published online:

20 March 2024

Keywords:

ABCA1 gene,

MI Gene,

PBMN Gene,

Resistance Exercise,

Reverse Cholesterol Transport.

ABSTRACT

Introduction: : One of the most important causes of cardiovascular diseases is atherosclerosis. Arteriosclerosis or atherosclerosis is the name of a disease in the vascular system, especially in the coronary arteries of the brain and heart, which is characterized by the deposition of lipids and other substances on the inner wall of the vessels. Atherosclerosis is the most important cause of death in the world. ABCA1 is the main responsible for the removal of cholesterol and phospholipid from the cell and the formation of HDL particles, and probably plays a role in the prevention and prevention of the spread of atherosclerosis. The aim of this study is the effect of cardiac rehabilitation training on ABCA1 gene expression.

Methods: Twentythree Myocardial infarctions patients were randomly selected and assigned into two groups: control (N=11), and experimental (N=12). Blood sample of subjects were collected before and after exercise sessions. PBMN cells were separated and m-RNA purification was performed by Real-Time PCR. Data was analyzed by ANCOVA by SPSS software.

Results: Rehabilitation exercises increased ABCA1 gene expression and did not change HDL, LDL and RF ratio($P \leq 0.05$).

Conclusion: In the end, the results of the research showed that cardiac rehabilitation exercises, which consisted of aerobic and light resistance exercises, in patients with arteriosclerosis, low intensity exercises caused a significant increase in ABCA1 gene expression in arteriosclerosis patients after 8 weeks, which probably It can be effective in reverse transfer of cholesterol and prevention of subsequent ischemia.

Cite this article: Hajighasemi A., Ravasi A., & Kordi M., Rashidlamir A. The Effect of Moderate Resistance Training on Lymphocyte Cells ABCA1 Gene Expression, HDL and LDL in male with Coronary Artery Disease. *Journal of Sport Biosciences*. 2023; 16 (1): 5-15.

DOI: <https://doi.org/10.22059/jsb.2022.206134.1075>



Journal of Sport Biosciences by University of Tehran Press is licensed under [CC BY-NC 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).
| Web site: <https://jsb.ut.ac.ir/> | Email: jsb@ut.ac.ir.

Extended Abstract

Introduction

One of the most important causes of cardiovascular diseases is atherosclerosis. Atherosclerosis or atherosclerosis is the name of a disease in the vascular system, especially in the coronary arteries of the brain and heart, which is characterized by the deposition of lipids and other substances on the inner wall of the vessels. Atherosclerosis occurs due to the inability of cells to remove excess cholesterol. It accumulates in macrophage foam cells. Macrophage foam cells are swollen cells in the vessel wall that are mainly composed of LDL-rich macrophages and are the physical cause of vessel blockage. An inverse relationship has been shown between plasma HDL levels and the risk of atherosclerosis. Reverse transport of cholesterol is an anti-atherosclerosis process and it is said to collect excess cholesterol from peripheral tissues, including macrophages of the arterial wall, and return them to the liver along with the formation of HDL. ABCA1 is essential for the transfer of fat through the plasma and also for maintaining the optimal level of HDL. The role of ABCA1 as a cell fat exporter was determined when this defective gene was diagnosed in Tangier patients, in the absence of this gene, HDL levels were very low and accumulation Cholesterol was observed in most tissues, especially arteries, and early atherosclerosis is one of the complications of this disease. On the other hand, the overexpression of this gene in transgenic mice leads to a significant decrease in the size and complexity of atherosclerosis lesions and an increase in cholesterol excretion and an increase in HDL. ABCA1 is the main responsible for the removal of cholesterol and phospholipid from the cell and the formation of HDL particles, and probably plays a role in the prevention and prevention of the spread of atherosclerosis. On the other hand, studies have shown that rehabilitation exercises and exercise have an effect on the process of atherosclerosis and function in cardiovascular patients, which is the mechanism Its effects are not exactly clear, which requires more studies. Therefore, the aim of the present study is the effect of cardiac rehabilitation training on ABCA1 gene expression.

Methods

The present research plan has two groups with pre-test and post-test and is a type of clinical trial research. The number of 23 cardiovascular patients with blood clots, who were referred to the heart hospital for treatment and were being treated, were selected into two experimental groups (N=12) and control group (N=11) by simple randomization.

Results

The results of the Shapiro-Wilk test showed that there is no significant difference between the anthropometric values of the subjects and the distribution is normal. Also, the results indicated changes in ABCA1 gene expression in the experimental group after 8 weeks of rehabilitation training. Rehabilitation exercises increased ABCA1 gene expression and did not change HDL, LDL and RF ratio ($P \leq 0.05$).

Conclusion

In the end, the results of the research showed that cardiac rehabilitation exercises, which consisted of aerobic and light resistance exercises, in patients with arteriosclerosis, low intensity exercises caused a significant increase in ABCA1 gene expression in arteriosclerosis patients after 8 weeks, which probably It can be effective in reverse transfer of cholesterol and prevention of subsequent ischemia.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines: The present study was conducted following ethical principles.

Funding: The research was done without using financial resources.

Authors' contribution: Every author contributes to the research equally.

Conflict of interest: No conflict of interest is declared

Acknowledgments: Thanks to all people help us to conduct the research.



تأثیر تمرین مقاومتی سبک بر بیان ژن ABCA 1 در سلول‌های لنفوسیت و میزان HDL و LDL در گردش بیماران مرد عروق کرونر

علیرضا حاجی قاسمی^۱، علی اصغر رواسی^۲، محمدرضا کردی^۳، امیر رشید لمیر^۴

۱. گروه فیزیولوژی ورزش، پردیس البرز، دانشگاه تهران، تهران، ایران. رایانه: hajghasemi_alireza@cfu.ac.ir

۲. نویسنده مسئول، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. رایانه: aaravasi@ut.ac.ir

۳. گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. رایانه: mrkordi@ut.ac.ir

۴. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه فردوسی، مشهد، ایران. رایانه: rashidlamiri@umac.ir

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: پژوهشی	مقدمه: یکی از مهم‌ترین علل پیدایش بیماری‌های قلبی- عروقی تصلب شرایین است. تصلب شرایین یا اترواسکروزیس نام یک بیماری در سیستم عروقی به‌خصوص در عروق کرونر مغز و قلب است که بر اثر رسوب لیپید و مواد دیگر روی دیواره داخلی رگ‌ها مشخص می‌شود. اترواسکروز مهم‌ترین عامل مرگ‌ومیر در دنیاست. ABCA1 مسئول اصلی خروج کلسترول و فسفولیپید از سلول و تشکیل ذرات HDL است و احتمالاً در پیشگیری و جلوگیری از گسترش اترواسکروزیس نقش دارد. هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین بازتوانی قلبی بر بیان ژن ABCA1 باشد.
تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۲/۲۶	روش پژوهش: ۲۳ نفر از بیماران گرفتگی عروق قلبی انتخاب و به‌صورت تصادفی به دو گروه کنترل (۱۱ نفر) و تجربی (۱۲ نفر) تقسیم شدند. گروه تجربی به مدت هشت هفته، هفته‌ای سه جلسه یک‌ساعته تمرینات مقاومتی سبک انجام دادند. پیش و پس از تمرینات مقدار m-RNA به روش PCR اندازه‌گیری شد. اطلاعات به‌وسیله تحلیل کوواریانس تجزیه و تحلیل شد.
تاریخ بازنگری: ۱۳۹۵/۰۵/۳۰	یافته‌ها: تمرینات بازتوانی موجب افزایش بیان ژن ABCA1 و عدم تغییر HDL و LDL و نسبت RF شده است ($P \leq 0.05$).
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۶/۰۱	نتیجه‌گیری: در پایان نتایج نشان داد تمرینات بازتوانی قلبی که از تمرینات هوازی و مقاومتی سبک تشکیل شده بود، در بیماران با گرفتگی عروق با وجود شدت پایین تمرینات سبب افزایش معنادار در بیان ژن ABCA1 در بیماران گرفتگی عروق پس از هشت هفته شد که احتمالاً می‌تواند در انتقال معکوس کلسترول و پیشگیری از وقوع ایسکمی‌های بعدی مؤثر باشد.
تاریخ انتشار: ۱۴۰۳/۰۱/۰۱	
کلیدواژه‌ها: انتقال معکوس کلسترول، تمرینات مقاومتی سبک اصطلاح، ژن ABCA1 ژن MI، ژن PBMN	

استناد: حاجی قاسمی، علیرضا؛ رواسی، علی اصغر؛ کردی، محمدرضا؛ و رشیدلمیر، امیر. تأثیر تمرین مقاومتی سبک بر بیان ژن ABCA 1 در سلول‌های لنفوسیت و میزان HDL و LDL در گردش بیماران مرد عروق کرونر. نشریه علوم زیستی ورزشی. ۱۴۰۲؛ ۱۶(۱): ۱۵-۵.

DOI: <https://doi.org/10.22059/jsb.2022.206134.1075>

دسترسی به این نشریه علمی، رایگان است و حق مالکیت فکری خود را بر اساس لایسنس کپی‌رایت کامنز (CC BY-NC 4.0) به نویسندگان واگذار کرده است. | آدرس نشریه: <https://jsb.ut.ac.ir/> | ایمیل: jsb@ut.ac.ir



مقدمه

بیماری‌های قلبی-عروقی از علل اصلی مرگ‌ومیر در جهان است [۱]. در کشورهای پیشرفته سالیانه ۵۰ درصد مرگ‌ها ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی است. در ایران هم مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی شایان توجه است [۲، ۳].

یکی از مهم‌ترین علل پیدایش بیماری‌های قلبی-عروقی تصلب شرایین است. تصلب شرایین یا اترواسکروزیس نام یک بیماری در سیستم عروقی به‌خصوص در عروق کرونر مغز و قلب است که بر اثر رسوب لیپید و مواد دیگر روی دیواره داخلی رگ‌ها مشخص می‌شود. نتیجه آن تشکیل پلاک‌های فیبری-چربی است که از دوران کودکی آغاز می‌شود و طی چند مرحله در سنین بالاتر ازدیاد می‌یابد و موجب تنگی رگ یا استینوزیس می‌شود. بروز این فرایند سبب ایجاد اختلال در خون‌رسانی به قلب، مغز و سایر اندام‌ها می‌شود [۳].

تحقیقات نشان دادند که بیماری‌های کرونر قلبی با افزایش میزان لیپوپروتئین کم‌چگال^۱ (LDL-c) و لیپوپروتئین بسیار کم‌چگال (VLDL-C) پلاسما رابطه مستقیم و با لیپوپروتئین پرچگال (HDL-c)^۲ رابطه معکوس دارد [۴، ۵].

آترواسکروزیس یک وضعیت التهابی مزمن است و زمانی رخ می‌دهد که به‌دلیل ناتوانایی سلول برای خارج کردن کلسترول اضافی است در سلول‌های فوم ماکروفاژ تجمع می‌یابد [۵]. سلول‌های فوم ماکروفاژ سلول‌های متورمی در دیواره عروق هستند که اغلب از ماکروفاژهای غنی از LDL تشکیل شده‌اند و عامل فیزیکی انسداد عروق هستند [۶]. رابطه معکوس بین مقادیر HDL پلاسما و خطر اترواسکروزیس نشان‌دهنده نقش HDL و گیرنده‌های آن (اغلب Apo A-1) در پذیرش کلسترول است. برداشت کلسترول اضافی از سلول‌های فوم ماکروفاژ به وسیله HDL و آپولیپوپروتئین‌ها اساسی Apo-A-1 از کلیدی‌ترین سازوکارهای محافظتی HDL در برابر اترواسکلروز است [۷، ۸].

همچنین تحقیقات نشان دادند انتقال معکوس کلسترول یک فرایند ضد اترواسکلروز است [۸] و به جمع‌آوری کلسترول اضافی از بافت‌های پیرامونی از جمله ماکروفاژهای دیواره سرخرگی و بازگرداندن آنها به کبد همراه با شکل‌گیری HDL گفته می‌شود. یکی از اجزای مهم انتقال معکوس کلسترول^۴ تنظیم ژن‌های خانواده انتقال‌دهنده ABC توسط گیرنده^۵ x کبدی است که مهم‌ترین ژن آن ناقل جعبه‌ای وابسته به آدنوزین تری فسفات ABCA1^۶ (ABCA1) است که تنظیم‌کننده کلیدی خارج کردن کلسترول و فسفولیپید از ماکروفاژها است و آن مواد را به لیپوپروتئین‌های عاری از چربی منتقل می‌کند و سبب تشکیل HDL می‌شود [۹-۱۱]. در همین زمینه ماساهیر^۷ و همکاران (۲۰۱۶) در تحقیقات خود بیان کردند چندین فرایند آتروژنیک در انتقال معکوس کلسترول نقش دارند. افزایش HDL به‌تبع افزایش Apo-A1 و افزایش بیان ژن ABCA1 ایجاد می‌شود که یک فرایند مهم آنتی اترواسکلروزیس است [۱۲].

امروزه ثابت شده است که فعالیت بدنی و ورزش از عواملی است که موجب تغییر در پروفایل‌های لیپیدی خون به‌ویژه تغییر در HDL-c می‌شود [۱۳، ۱۴]، اما در مورد اینکه این تغییرات از چه فرایندی صورت می‌گیرد، اطلاعات کمی وجود دارد. افزایش بیان ژن ABCA1 ناشی از تمرین ورزشی در لکوسیت‌ها سبب تنظیم هموستاز می‌شود. تمرینات ورزشی کوتاه‌مدت گزارش شده است که سبب لنفوسیتوز و گرانولوسیتوز می‌شود [۱۵، ۱۶].

تحقیقات نشان می‌دهد فعالیت بدنی موجب افزایش لنفوسیت‌ها و بیان ژن ABCA1 و شکل‌گیری HDL-c می‌شود [۱۷، ۱۸]، پژوهش در زمینه تمرینات بدنی با پروتکل مقاومتی بر روی بیان لنفوسیتی ABCA1 و توسعه مکانیسم انتقال معکوس در بیماران قلبی به‌عنوان یک راهکار درمانی بسیار اندک است [۱۹].

1. Low density lipoprotein

2. very Low density lipoprotein

3. High density lipoprotein

4. Reverse cholesterol transport

(RCT)

5. liver x receptor

6. ATP Binding cassette

7. Masahiro Ikenaga

از طرفی اترواسکلروز ایجاد شده در بیماران قلبی با وجود درمان با روش‌های متعدد، آنها را در معرض وقوع ایسکیمی‌های مکرر قرار می‌دهد. این بیماران می‌توانند با روش‌های دارویی آنژیوپلاستی (PCI) شریان کرونر اصلی^۱ یا CABG مجدد طی پیگیری‌های بالینی درمان شوند که عوارض ناشی از آنها هنوز بحث‌برانگیز است [۲۰].

پژوهش‌ها نشان دادند که تمرینات بازتوانی و ورزش بر برخی از شاخص‌های مؤثر فرایند اترواسکروزیس و عملکردی در بیماران قلبی و عروقی اثرگذار است که مکانیزم‌های آن دقیقاً مشخص نیست که نیازمند مطالعات بیشتر است [۳، ۱۵، ۲۱]. اگرچه تحقیقات نشان داده است که فعالیت بدنی می‌تواند به افزایش بیان ABCA1 و بهبود برخی مراحل کلیدی در فرایند انتقال معکوس کلسترول مانند افزایش و ترکیب HDL، افزایش خروج کلسترول از سلول، افزایش و تشکیل و اندازه Apo A-1، افزایش Pre Beta HDL پلازما و افزایش آنزیم LCAT منجر شود [۲۲، ۲۳]. اما تاکنون تحقیقی روی مرحله بازتوانی در بیماران قلبی - عروقی و تأثیر این تمرینات آن هم از نوع مقاومتی سبک بر تظاهر ژن ABCA1 انجام نگرفته است. از طرفی اجرای تمرینات استقامتی درازمدت مرسوم برای بسیاری از بیماران خسته‌کننده بوده و زمان زیادی برای اجرای آن نیاز است، بنابراین تنوع موجود در تمرینات مقاومتی ضمن حفظ توده عضله با توجه به شرایط جسمانی و روانی بیماران سبب شده طرفداران زیادی از اقسام مختلف جامعه از جمله بیماران قلبی داشته باشد.

پژوهش حاضر به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین بازتوانی مقاومتی سبک بر بیان ژن ABCA1 لنفوسیتی می‌پردازد.

روش‌شناسی پژوهش

طرح تحقیقاتی حاضر دوگروهی با پیش‌آزمون و پس‌آزمون بوده و از نوع تحقیقات کارآزمایی بالینی است. ۲۳ نفر از بیماران قلبی - عروقی دارای گرفتگی عروق که برای درمان به بیمارستان قلب مراجعه کرده و تحت درمان بودند، انتخاب شده و به دو گروه تجربی (۱۲ نفر) و گروه کنترل (۱۱ نفر) به صورت تصادفی ساده تقسیم شدند. بیماران MI^۴ به منظور درمان زیر نظر پزشک متخصص بودند و در عروق قلب آنها گرفتگی گزارش شده بود. همه بیماران دارای پرونده و اطلاعات دموگرافیک، شرح حال، معاینه بالینی و تمامی اطلاعات قلبی و آنترپومتریک بودند. گروه تجربی تحت برنامه تمرینی هشت‌هفته‌ای بازتوانی قرار گرفتند. همچنین رژیم غذایی و دارویی آنها توسط متخصص رژیم غذایی و قلب و عروق ارائه شد. در ابتدای برنامه بازتوانی ارزیابی اولیه از عملکرد قلب توسط دستگاه اکوکاردیوگرافی انجام گرفت.

بر اساس دستورالعمل انجمن قلب و عروق آمریکا خطر بیماری تعیین شده و شدت برنامه ورزش بیماران بر اساس ۶۰-۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب حاصل از تست ورزش تدوین شد [۲۴]. همچنین برای مانیتورینگ ضربان قلب، پیش از هر جلسه تمرین به هر آزمودنی لیدهای ECG متصل شد. برای کنترل شدت تمرینات از مقیاس تلاش ادراک شده^۵ بورگ استفاده شد [۲۵]. پیش از اجرای تمرینات مفهوم بورگ به شرکت‌کنندگان در تحقیق توضیح داده شده و از آنان خواسته شد تا شدت فعالیت خود را بین ۱۱ (نسبتاً سبک) و ۱۳ (تا حدودی سخت) نگاهدارند [۲۰].

جدول ۱. توالی الیگو نوکلئوتیدی پرایمرها

نام ژن	نوع	توالی پرایمرها
ABCA1	رفت	50-CGTCCT CCT TGT CAT CTC TG-30
	برگشت	50-TAACTT TCT TTC ACT TTC TCG TC-30
B-Actin	رفت	50-TCC TGT GGC ATC CAT GAA ACT-30
	برگشت	50-ATC GTG CAC CGC AAA TGC TTC-30

¹: Native

²: Apolipoprotein A-1

³: Lecithin cholesterol acyl transferase

⁴: Myocardial infarction

⁵: Borg GA.

واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز با دستگاه بیوراد^۱ و در پلیت‌های ۹۶ چاهکی انجام شد. برنامه زمانی - گرمایی مراحل Real - Time PCR در جدول ۲ اشاره شده است [۲۷].

جدول ۲. برنامه زمانی گرمایی Real - Time PCR

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

اندازه‌گیری HDL و LDL

HDL-c و LDL-c از طریق روش آنزیمی کالریمتری با استفاده از کیت‌های رندوکس انگلستان با حساسیت ۰/۳ اندازه‌گیری شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

به‌منظور سنجش تعداد کپی‌های ژن هدف و مرجع از روش لیواک^۲ [۲۸] استفاده شد. بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیروویک و پس از حصول اطمینان جهت مقایسه میانگین‌های گروه‌ها و با در نظر گرفتن پیش‌آزمون و حذف اثر آن از تحلیل کوواریانس در سطح معناداری ۰/۰۵ $P \leq$ استفاده شد.

یافته‌های پژوهش

نتایج آزمون شاپیروویک نشان داد که توزیع داده‌ها طبیعی است. همچنین نتایج حاکی از افزایش معنادار بیان ژن ABCA1 و کاهش نسبت LDL به HDL در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل پس از هشت هفته تمرین بازنه‌ای بود. مشخصات آنترپومتریکی و متغیرهای آزمودنی‌ها در جدول ۳ و نتایج تحلیل کوواریانس در جدول ۴ آمده است.

جدول ۳. مشخصات متغیرهای آزمودنی‌ها

متغیرها	گروه کنترل n=۱۱ (Mean±SD)	گروه تجربی n=۱۲ (Mean±SD)
سن (سال)	۵۴/۰۹±۶/۳۳	۵۶/۲۵±۶/۲۱
قد (سانتی‌متر)	۱/۷۴±۴/۷	۱/۷۲±۳/۱۸
وزن (کیلوگرم)	۷۶/۶۷±۷/۴۵	۷۳/۷۲±۸/۲۰
BMI (Kg/m ²)	۲۵/۱۱±۲/۲۴	۲۴/۷۰±۲/۹۴
HDL (mg/dl)	۴۰/۳±۸۱/۱۲	۴۲/۳±۵۸/۰۵
پیش‌آزمون	۴۱/۴±۹۰/۵۰	۴۲/۳±۵۸/۰۵
پس‌آزمون	۷۵/۱۴±۴۵/۲۵	۷۳/۱۹±۸۳/۲۱
LDL (mg/dl)	۷۷/۱۶±۵۴/۶۳	۷۰/۱۲±۳۳/۳۳
پیش‌آزمون	۱/۸۶±۰/۴۳	۱/۸۷±۰/۵۱
پس‌آزمون	۱/۸۶±۰/۴۱	۱/۶۶±۰/۳۵
LDL-c/HDL-c	۲۰/۷۸±۸/۵۷	۲۰/۹±۵۱/۱۶
پیش‌آزمون	۲۰/۰۸±۸/۲۲	۳۵/۲۳±۱۳/۲۲
پس‌آزمون		
ABCA-1 (pg/mg)		

^۱ BIORAD (C1000 TM Thermal Cycler

^۲ livak

جدول ۴. مقایسه نتایج تحلیل کوواریانس در مورد اثر تمرین مقاومتی سبک بر متغیرهای تحقیق با کنترل اثر پیش‌آزمون

متغیرها	مراحل آزمون	میانگین مجذورات	F	P- value
HDL	پیش‌آزمون-پس‌آزمون	۶۸/۱۹۹	۵/۷۴	۰/۰۲۶
	گروه‌ها	۱۳/۳۹	۱/۲۷	۰/۳۰۱
LDL	پیش‌آزمون-پس‌آزمون	۳۰۷۴/۹۱۱	۴۵/۰۷	۰/۰۰
	گروه‌ها	۲۱۰/۲۷۹	۳/۰۸	۰/۰۹۴
LDL/HDL	پیش‌آزمون-پس‌آزمون	۲/۰۶	۳۸/۸۶	۰/۰۰۰
	گروه‌ها	۰/۲۳۶	۴/۴۴	*۰/۰۴۸
ABCA-1	پیش‌آزمون-پس‌آزمون	۱۲۵/۲۱	۱/۰۱	۰/۳۳۶
	گروه‌ها	۱۳۲۹/۹۰	۰/۱۷۴	*۰/۰۰۴

*نتایج از نظر آماری معنادارند ($P < 0.05$)

بحث و نتیجه‌گیری

اهمیت فعالیت ورزشی در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی اغلب پذیرفته شده است، چراکه فعالیت‌های ورزشی سبب بهبود سوخت‌وساز لیپوپروتئین‌ها و مانع توسعه گرفتگی عروق کرونر می‌شود [۲۳].

نتایج تحقیق حاضر همسو با پژوهش‌های اخیر نشان داد که تمرینات بازتوانی احتمالاً در افزایش بیان ژن ABCA1 و انتقال معکوس کلسترول و فسفولیپیدها از دیواره عروق مؤثر بوده است، بنابراین بر درمان نارسایی قلبی و جلوگیری از گرفتگی مجدد عروق اهمیت ویژه‌ای دارد [۲۹، ۳۰].

افزایش بیان ژن ABCA1 به‌عنوان ناقل غشایی که موجب انتقال فسفولیپیدها از غشای سلول به آپولیپوپروتئین A-1 عاری از لیپید یا دارای حداقل لیپید می‌گردد و نقش مهم و محوری در شکل‌گیری HDL-C و انتقال معکوس کلسترول دارد، با نتایج اندک تحقیقات انسانی بوتچر و همکاران [۳۱]، هانگ و همکاران [۱۵]، قنبری نیاکی و همکاران [۲۷]، رشید لمیر و همکاران [۲] و قربانیان [۲۳] همخوانی دارد. سازوکارهایی که اثر فعالیت‌های ورزشی سبک و مقاومتی را روی بیان ABCA1 لنفوسیتی توجیه می‌کند، به‌خوبی شناخته‌شده نیست. یکی از مهم‌ترین سازوکارهای مطرح در این خصوص مربوط به گیرنده‌های هسته‌ای PPAR¹ است. این گیرنده که شبیه گیرنده LXR² و گیرنده RXR³ است و در تنظیم بیان ژن‌های کنترل‌کننده سوخت‌وساز چربی و قند نقش دارد [۱۷] و در بافت‌های سوخت‌وسازی به‌ویژه قلب، عضله، کلیه‌ها، کبد، مونوسیت‌ها و ماکروفاژهای دیواره عروق بیان می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند که گیرنده PPAR روی تنظیم بیان ABCA1 و تشکیل HDL-C نقش دارد [۱۲، ۲۳].

ژن ABCA1 در بافت‌های مختلفی نظیر کبد، روده کوچک، ریه و همچنین گلبول‌های سفید خون بیان می‌شود و علت انتخاب لنفوسیت به‌عنوان بافت هدف در تحقیق حاضر به‌دلیل دسترسی آسان‌تر نسبت به سایر بافت‌ها بود. همچنین اخیراً گزارش شده است که میزان تظاهر انتقال‌دهنده ABCA1 در لنفوسیت‌ها به‌عنوان ریسک فاکتور مستقل برای پیش‌بینی آترواسکلروزیس است [۲، ۳۲، ۳۳].

هانگ^۴ و همکاران (۲۰۰۸) اعلام کردند که بیان ژن ABCA1 در لکوسیت با میزان فعالیت بدنی افراد رابطه مستقیم دارد [۳۴]. همچنین بوچر^۵ و همکاران (۲۰۰۸) گزارش کردند که هشت هفته تمرین با شدت کم که شامل ۱۰۰۰۰ گام راه رفتن بود، سبب افزایش ۳/۴۶ برابری mRNA ژن ABCA1 در لنفوسیت شد [۲]. نتایج پژوهش قربانیان و همکاران تأثیر تمرین استقامتی و تناوبی بر افزایش

1. Peroxisome proliferator-activated receptor

2. Liver X receptor

3. Retinoid X receptor

4. Hang

5. Butcher

بیان ژن ABCA1 را نشان داد [۲۳، ۳۵]. این مطالعات به خوبی تأثیر تمرینات کم شدت و فعالیت‌های بدنی روزمره را بر افزایش مقادیر این انتقال‌دهنده که در انتقال معکوس کلسترول و افزایش تولید HDL نقش اساسی ایفا می‌کند و در حفظ سلامتی قلب و عروق اهمیت ویژه‌ای دارند، اثبات می‌کند. همچنین مشخص شده که افزایش بیان ژن ABCA1 با افزایش مقادیر لیپوپروتئین لیپاز، لیپاز کبدی، پری بتا HDL و LCAT همراه است که افزایش این شاخص‌ها می‌تواند در پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی نقش بسزایی داشته باشد [۳، ۳۶].

قنبری نیکی^۱ و همکاران (۲۰۱۱) و همچنین رشدلیمیر و همکاران (۲۰۱۱) گزارش کردند که یک جلسه تمرین مقاومتی سبب افزایش بیان ژن ABCA1 در لنفوسیت خون دختران دانشگاهی می‌شود و این معناداری در شدت‌های بالاتر تمرین (۸۰ درصد قدرت بیشینه) قوی‌تر بود. اما تنها پژوهشی که نمونه‌های تمرین کرده را بررسی کرده است، پژوهش رشیدلمیر^۲ و همکاران است که در نتیجه هشت هفته تمرینات کشتی و تمرینات دایره‌ای، افزایش بیان ژن ABCA1 را در لنفوسیت کشتی‌گیران تمرین کرده مشاهده کردند [۳۷] که با نتایج تحقیق حاضر همسوست.

بیان شده است که اثر تنظیمی اسیدهای چرب به‌وسیله PPARs میانجی‌گری می‌شود. همچنین مشخص شده که PPARs ها دارای گیرنده‌هایی نظیر LXR و RXR هستند که بیان ژن‌های کنترل‌کننده چربی و سوخت‌وساز 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 [۹، ۳۶].

فاتون^۳ و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند که تمرین ترکیبی (تمرین هوازی با ۵۵-۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت ۶۰-۸۰ درصد حداکثر قدرت) سبب افزایش معنادار PPAR- α پس از شش و دوازده ماه می‌شود، این در حالی است که PPAR- γ فقط پس از شش ماه افزایش پیدا کرد [۳۶]. بوچر (۲۰۰۸)، لورنت^۴ و همکاران (۲۰۰۹) تأثیر هشت هفته تمرین با شدت کم را بر ژن LXR لکوسیت و PPAR بررسی کردند. نتایج حاکی از افزایش بیان این ژن در نتیجه تمرین بود. همچنین آنها بیان کردند که فعال کردن لیگاند PPAR γ به فعال‌سازی اولیه در LXR منجر خواهد شد و سرانجام LXR هم سبب تنظیم مثبت^۵ و افزایش بیان ژن انتقال‌دهنده ABCA1 می‌شود و همه این عوامل به افزایش فرایند انتقال معکوس کلسترول می‌انجامد [۶]. همچنین شینجی^۶ و همکاران (۲۰۱۶) به بررسی اثر تمرینات ورزشی بازتوانی قلبی بیماران عروق کرونر پرداختند و نشان دادند تمرینات هوازی با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد HRR (دوچرخه و تردمیل) سبب بهبود انتقال معکوس کلسترول، HDL، و Apo A-1 و کاهش LDL در بیماران شده است [۱۹] که در تحقیق حاضر احتمالاً به دلیل مصرف داروهای کنترل پروپایل لیپیدی و ناکافی بودن حجم تمرین میزان HDL و LDL بر خلاف تحقیق مذکور تأثیر معناداری نداشته است.

در این پژوهش فقط تأثیرات تمرین روی سلول‌های لنفوسیتی خون بررسی شد. ممکن است تأثیرات مشاهده‌شده منعکس‌کننده تأثیرات مشابهی در سلول‌هایی نظیر سلول‌های اندوتلیوم، سلول‌های چربی، سلول‌های کبدی و سایر سلول‌هایی باشد که در سوخت‌وساز چربی نقش دارند. به‌طور یقین نتایج تأثیر این تمرینات بازتوانی بر این سلول‌ها باید به یافته‌های این تحقیق افزوده شود، ولی جمع‌آوری این بافت‌ها به پروسه‌ای پیچیده و تهاجمی نیاز دارد.

در پایان نتایج نشان داد تمرینات بازتوانی قلبی (تمرینات سبک مقاومتی) در بیماران دارای گرفتگی عروق کرونر، همسو با مطالعات اخیر سبب افزایش معنادار در بیان ژن ABCA1 بعد از هشت هفته شده است [۱۱، ۲۹، ۳۰، ۳۸]. همچنین نقش تمرینات مقاومتی با حجم و شدت پایین در بیان این ژن همانند تمرینات استقامتی روشن شد، اما احتمالاً به دلیل حجم ناکافی تمرین، مصرف داروهای کنترل قند و چربی از قبل تمرینات تغییرات HDL و LDL بین گروه‌ها تغییرات معنادار نداشته است، اما نسبت LDL به HDL به‌عنوان شاخص خطر

1. Ghanbari-Niaki

2. Rashidlamir

3. Fatone

4. Laurent

5. Up regulation

6. Shinji koba

کاهش معناداری را نشان می‌دهد که حاکی از انتقال معکوس کلسترول و فسفولیپیدها از دیواره عروق ناشی از افزایش بیان ژن *ABCA1*، همسو با مطالعات ذکر شده بوده است. بنابراین تمرینات مقاومتی سبک و شدت پایین با حجم کافی همانند تمرینات هوازی در انتقال معکوس کلسترول مؤثر است و می‌تواند در بهبود و بازتوانی بیماران عروق کرونر مؤثر باشد و از وقوع ایسکمی‌های بعدی جلوگیری کند.

تقدیر و تشکر

از تمامی کسانی که ما را در انجام این پروژه تحقیقاتی یاری کردند، صمیمانه سپاسگزاریم.

References

- [1]. Jacobo-Albavera L, Domínguez-Pérez M, Medina-Leyte DJ, González-Garrido A, Villarreal-Molina T. The Role of the ATP-Binding Cassette A1 (*ABCA1*) in Human Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(4):1593.
- [2]. Rashidlamir A. Investigation of the effect of aerobic and resistance exercises on peripheral blood mononuclear cells *ABCG1* gene expression in female athletes. *SSU_Journals*. 2012;20(1):1-9. [In Persian].
- [3]. Shokrallahnia-Roshan A, Sadeghi H, Shirani S, Nejatian M. Effects of Strength Training and Cardiac Rehabilitation Programs on the Biomechanical Parameters of Blood Flow Velocity and Blood Flow Rate and Its Relation With Arterial Stiffness Index in Brachial and Femoral Arteries with Coronary Artery Bypass Grafting Patients (CABG). *Archives of Rehabilitation*. 2013;14(2):38-45. [In Persian].
- [4]. Masuda D, Yamashita S. Very high levels of high-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular events in Japanese population. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2016;23(7):771-2.
- [5]. 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. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2006;26(3):534-40.
- [6]. Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports medicine*. 2001;31:1033-62.
- [7]. Yvan-Charvet L, Wang N, Tall AR. Role of HDL, *ABCA1*, and *ABCG1* transporters in cholesterol efflux and immune responses. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2010;30(2):139-43.
- [8]. An F, Liu C, Wang X, Li T, Fu H, Bao B, et al. Effect of *ABCA1* promoter methylation on premature coronary artery disease and its relationship with inflammation. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021;21(1):78.
- [9]. Yvan-Charvet L, Pagler TA, Seimon TA, Thorp E, Welch CL, Witztum JL, et al. *ABCA1* and *ABCG1* protect against oxidative stress-induced macrophage apoptosis during efferocytosis. *Circulation research*. 2010;106(12):1861-9.
- [10]. Gelissen IC, Harris M, Rye K-A, Quinn C, Brown AJ, Kockx M, et al. *ABCA1* and *ABCG1* synergize to mediate cholesterol export to apoA-I. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2006;26(3):534-40.
- [11]. Ganjkhani L, Osali A. The Effect of 4 Week Resistance Training on Male Rat Hepatic *ABCA1* Protein Plasma HDL-C Levels. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2019;6(1):22-30. [In Persian].
- [12]. Ikenaga M, Higaki Y, Saku K, Uehara Y. High-density lipoprotein mimetics: a therapeutic tool for atherosclerotic diseases. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2016;23(4):385-94.

- [13]. 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. *Journal of endocrinological investigation*. 2010;33:489-95.
- [14]. Rashidlamir A, Dastani M, Saadatnia A, Bassami MR. 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). [In Persian].
- [15]. Hoang A, Tefft C, Duffy SJ, Formosa M, Henstridge DC, Kingwell BA, et al. ABCA1 expression in humans is associated with physical activity and alcohol consumption. *Atherosclerosis*. 2008;197(1):197-203.
- [16]. Khabazian B, Ghanbari-Niakki A, Hosseini-Kakhk A, Rahbarizadeh F, Hedayati M, Noghabi M. The effect of short term endurance training on the expression of hepatic ABCA1 and Reverse Cholesterol Transport in male Wistar rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2009;11(5):568-607. [In Persian].
- [17]. 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. *Regulatory peptides*. 2011;166(1-3):42-7. [In Persian].
- [18]. Rashidlamir A, Dorrudi S, Ebrahimiatri A. The Effect of One Session of Aerobic and Resistance Exercise on Lymphocyte ABCA1 Gene Expression in Well-Trained Girls. *Journal of Sport Biosciences*. 2012;4(12):5-22. [In Persian].
- [19]. Koba S, Ayaori M, Uto-Kondo H, Furuyama F, Yokota Y, Tsunoda F, et al. Beneficial effects of exercise-based cardiac rehabilitation on high-density lipoprotein-mediated cholesterol efflux capacity in patients with acute coronary syndrome. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2016;23(7):865-77.
- [20]. Garzon P, Sheppard R, Eisenberg MJ, Schechter D, Lefkovits J, Goudreau E, et al. Comparison of event and procedure rates following percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with and without previous coronary artery bypass graft surgery (the ROSETTA Registry). *The American journal of cardiology*. 2002;89(3):251-6.
- [21]. Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. Combined aerobic and resistance training and vascular function: effect of aerobic exercise before and after resistance training. *Journal of applied physiology*. 2007;103(5):1655-61.
- [22]. 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 J Sport Sci*. 2011;2(2):144-50. [In Persian].
- [23]. Ghorbanian B, Ravassi A, Kordi MR, Hedayati M. The effects of rope training on lymphocyte ABCA1 expression, plasma ApoA-I and HDL-c in boy adolescents. *International journal of endocrinology and metabolism*. 2013;11(2):76. [In Persian].
- [24]. Mostafavi S, Saeidi M, Heidari H. Effects of a comprehensive cardiac rehabilitation program on the quality of life of patients with cardio-vascular diseases. *Journal of Research in Rehabilitation Sciences*. 2012;7(4). [In Persian].
- [25]. Borg GA. Physical performance and perceived exertion. 1962.
- [26]. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, et al. 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.
- [27]. Ghanbari-Niaki A, Ghanbari-Abarghooi S, Rahbarizadeh F, Zare-Kookandeh N, Gholizadeh M, Roudbari F, et al. Heart ABCA1 and PPAR- α genes expression responses in male rats: effects of high

- intensity treadmill running training and aqueous extraction of black crataegus-pentaegyna. Research in cardiovascular medicine. 2013;2(4):153. [In Persian].
- [28]. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta CT}$ method. *methods*. 2001;25(4):402-8.
- [29]. Sazegar M, Rashid Lamir A, Khajei R, Barjeste Yazdi A. Effect of a Combined Exercise Program on the Expression of ABCA5 Gene in White Blood Cells of Middle-aged Men After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Internal Medicine Today*. 2021;28(1):86-97.
- [30]. Wang J, Xiao Q, Wang L, Wang Y, Wang D, Ding H. Role of ABCA1 in Cardiovascular Disease. *Journal of Personalized Medicine*. 2022;12(6):1010.
- [31]. Büttner P, Mosig S, Lechtermann A, Funke H, Mooren FC. Exercise affects the gene expression profiles of human white blood cells. *Journal of applied physiology*. 2007;102(1):26-36.
- [32]. Demina E, Miroshnikova V, Rodygina T, Kurianov P, Vinogradov A, Denisenko A, et al. ABCA1 gene expression in peripheral blood lymphocytes and macrophages in patients with atherosclerosis. *Molecular Biology*. 2011;45:258-62.
- [33]. Babashamsi MM, Koukhaloo SZ, Halalkhor S, Salimi A, Babashamsi M. ABCA1 and metabolic syndrome; a review of the ABCA1 role in HDL-VLDL production, insulin-glucose homeostasis, inflammation and obesity. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2019;13(2):1529-34. [In Persian].
- [34]. Ghanbari-Niaki A. Treadmill exercise training enhances ATP-binding cassette protein-A1 (ABCA1) expression in male rats' heart and gastrocnemius muscles. *Int J Endocrinol Metab*. 2010;8(4):206-10. [In Persian].
- [35]. Ghorbanian B, Kordi MR, Ravasi AA, Hedayati M, Ghasemnian AA. The Effects of Eight weeks Interval Endurance Training on Lymphocyte ABCA1 protein Expression, Plasma Apolipoprotein AI and Lipid Profiles in Overweight and Obese Boy Adolescents. *Journal of Sport Biosciences*. 2015;7(3):375-90.
- [36]. Von Eckardstein A, Nofer J-R, Assmann G. High density lipoproteins and arteriosclerosis: role of cholesterol efflux and reverse cholesterol transport. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2001;21(1):13-27.
- [37]. Fievet C, Castro G, James ER, Hennuyer N, Clee SM, Bissada N, et al. Increased ABCA1 activity protects against atherosclerosis. *The Journal of clinical investigation*. 2002;110(1):35-42.
- [38]. Jamali FS, Rashidlamir A, Attarzadeh Hosseini SR. Effects of Combined aerobic and resistance Exercise on miR-93, Reverse Cholesterol Transport and Serum Leptin Levels in Patients After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2023;33(221):12-22. [In Persian].