تأثیر تمرین های ورزشی مختلف بر عوامل درگیر در انتقال معکوس کلسترول در بیماران با جراحی بای پس عروق کرونری (CABG)

زیبا شوریده[۱]، علی اصغرزواسی[۲]، رضا نوری[۳*]، امیر رشید لمیر[۴]

۱-دکتری فیزیولوژی ورزشی قلبی تنفسی، گروه علوم ورزشی، پردیس بین الملل کیش، دانشگاه تهران، کیش، ایران

۲-استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۳-استادیار فیزیولوژی ورزش، گروه علوم ورزشی، پردیس بین الملل کیش، دانشگاه تهران، کیش، ایران

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

یافته / دوره ۲۳ / شماره ۴ / پاییز ۱۴۰۰ / مسلسل ۸۹

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۳/۲ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۵/۱۰

مقدمه: هدف از مطالعه حاضر تعیین تأثیر تمرین های ورزشی مختلف بر عوامل درگیر در انتقال معکوس کلسترول در بیماران در بیماران جراحی بای پس عروق کرونری (CABG) بود.

مواد و روش‌ها: ۴۵ بیمار CABG در سه گروه کنترل (۱۲نفر)، تمرین هوازی (۱۵نفر) و تمرین مقاومتی تقسیم شدند. برنامه تمرین هوازی و مقاومتی به مدت هشت هفته با تواتر سه جلسه در هفته انجام شد. متغیرهای های تن سنجی و بیان ژن ABCG4 و سطوح سرمی Apo-A و Apo-B قبل و بعد از دوره تمرینی اندازه‌گیری شدند. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های مکرر انجام شد و نیز سطح معناداری P <۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: تمرین هوازی و مقاومتی به طور معنا داری سبب افزایش بیان ژن ABCG4 نسبت به گروه کنترل شد(p=۰/۰۰۱)، اما بین دو گروه تمرینی اختلاف معنا دار نبود (p=۰/۰۲۱). اختلاف معنا دار در سطوح سرمی Apo-A و Apo-B در هر دو گروه تمرین هوازی و مقاومتی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (p=۰/۰۰۱). با این حال اختلاف بین گروه تمرین هوازی و مقاومتی برای Apo-A معنا دار (p=۰/۰۰۱)، اما برای Apo-B معنا دار نبود (p=۱/۰۰۰). همچنین نسبت Apo-A به Apo-B برای گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل اختلاف معنا دار (p=۰/۰۰۱)، اما برای گروه تمرین هوازی معنا دار نبود (p=۱/۰۰۰).

بحث و نتیجه‌گیری: تمرین مقاومتی نسبت به تمرین هوازی، به طور مؤثرتری سبب بهبود تنظیم کننده های انتقال معکوس کلسترول می شود و انجام تمرین مقاومتی برای تنظیم انتقال معکوس کلسترول توصیه می شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، تمرین مقاومتی، انتقال معکوس کلسترول، ناقل جعبه ای متصل به آدنوزین تری فسفات.

*آدرس مکاتبه: جزیره کیش، بلوار میرمهنا، ابتدای نیایش، گروه علوم ورزشی، پردیس بین الملل کیش، دانشگاه تهران.

پست الکترونیک: nuri_r7@ut.ac.ir

مقدمه

بیماری های قلبی عروقی، علت اصلی مرگ و میر جهانی را تشکیل می دهند و سهم عمده ای در کاهش کیفیت زندگی دارند (۱،۲). عوامل شیوع و خطر اصلی بیماری های قلبی-عروقی بخوبی شناخته شده است (۳). آتروسکلروز بیماری مزمن شریانی و از علل اصلی CVD مانند انفارکتوس میوکارد، نارسایی قلبی و سکته مغزی است (۴) که به دلیل انباشت اکسایش لیپید در دیواره عروق، تشکیل نئونتیما، تشکیل لایه فیبروزی بافت پیوندی و انتقال سلول‌های التهابی به اندوتلیوم آسیب دیده رخ می دهد. آتروسکلروز هنگامی شروع می‌شود که سلول های اندوتلیال آسیب دیده شروع به افزایش بیان مولکول های چسبان می کند که به چسبندگی لکوسیت ها به اندوتلیوم منجر و انتقال به ناحیه ساب اندوتلیالیو در نهایت به مراحل پیشرفته منتهی می شود (۵،۶). در مقابل انتقال کلسترول معکوس مسیری که با استفاده از گیرنده هایی مانند لیپوپروتئین با چگالی بالا و آپولیپوپروتئین A-I و آنزیم هایی مانند لسیتین کلسترول آسیل ترانسفراز، پروتئین انتقال فسفولیپید، لیپاز کبدی و پروتئین انتقال استر کلسترول، کلسترول انباشته شده در دیواره رگ به کبد برای دفع منتقل می شود و بدین ترتیب از آتروسکلروز جلوگیری می کند (۷،۸). مسیر مستقیم و غیرمستقیم برای تحویل کلسترول به کبد وجود دارد. در روش اول HDL بالغ از طریق تعامل با SR-B1 در کبد، اجازه می‌دهد که محتوی کلسترول منتقل شود و در نتیجه HDL می تواند دوباره به گردش خون باز گردد و این فرآیند تکرار شود. در روش دوم، HDL بالغ محتوی کلسترولی خود را به آپولیپوپروتئین ها از جمله B-100 به ویژه LDL در تبادل با مولکول G منتقل کرده، که این فرآیند از طریق آنزیم پروتئین ناقل استر کلسترول انجام می شود (۹). آپولیپوپروتئین A و B، آپولیپوپروتئین‌های اصلی HDL-C و LDL-C هستند که منعکس کننده کل تعداد ذرات آتروژنیک می باشند. علاوه بر این، ApoA انتقال دهنده اضافی کلسترول به کبد از HDL-C و خاصیتی آنتی آتروژنیک دارد. ApoB پروتئین ساختاری ذرات لیپوپروتئین آتروژنیک LDL یا VLDL است (۱۰،۱۱). نسبت ApoB به ApoA شاخص تعادل کلسترول در پلاسما است. گزارش شده است که این نسبت بطور معنا داری وابسته به خطر انفارکتوس میوکارد است (۱۲) و این نسبت پیش بین قوی تر برای بیماری های قلبی-عروقی است (۱۳). گامی متفاوت در کنترل تحویل و دفع کلسترول تنظیم توسط ناقل های غشایی سوپرخانواده ABC است که اثر مهمی روی هموستاز کلسترول بدن و بیماری های قلبی دارند. ژنوم انسانی دارای ۴۸ ناقل ABC متفاوت است که در هفت گروه ABCA تا ABCG دسته بندی می شود. جهش ژن های ABC سبب بیماری های مختلف مانند اختلالات لیپیدی و متابولیسم لیپوپروتئین ها می‌شود (۱۴).

در کنار مداخلات بالینی، انجام فعالیت های ورزشی بر پیشگیری، کنترل و یا بهبود بیماری در مطالعات بسیار زیادی مشخص شده است (۱۵،۱۶). حسنوند و همکاران (۱۳۹۸) به بررسی اثر نوع تمرین ورزشی بر بیان ژن آپولیپوپروتئین ۱ و ۲ در بافت کبدی رت های نر نژاد ویستار پرداختند و چنین نتیجه گیری کردند که تمرینات تداومی زیربیشینه و تناوبی شدید از طریق افزایش بیان ژن آپولیپوپروتئین ۱ کبدی و هم چنین عامل اصلی خروج کلسترول از کبد و در نهایت گیرنده HDL می توانند نقش مهمی در کاهش بیماری های قلبی-عروقی مانند آترواسکلروز داشته باشند (۱۵). گندمانی و همکاران (۱۳۹۷) به بررسی تأثیر دو نوع تمرین مقاومتی شدید و متوسط بر MicroRNA های مرتبط با انتقال معکوس کلسترول در موش های سالمند پرداختند. ۳۰ سرموش صحرائی نژاد ویستار مسن (۲۳ ماهه) بصورت تصادفی به دو گروه تمرین مقاومتی با شدت متوسط و کنترل تقسیم

شدند. این تمرین ها به مدت هشت هفته و پنج روز در هفته به وسیله نردبان مقاومتی اجرا شدند. نتایج نشان داد میزان بیان mRNA ژن ABCA1 گروه مقاومتی شدید، پس از هشت هفته تمرین افزایش معنا داری دارد (۱۶). نقش محافظتی در مقابل CVD از طریق سرکوب فعالیت سمپاتیک، فشار خون و ضربان قلب، افزایش جریان خون و تولید نیتریک اکسید، رگ گشایی عروقی، کاهش سایتوکاین التهابی و تشکیل گونه های فعال اکسیژن اعمال می شود (۱۷) و تأثیرمثبت فعالیت های ورزشی بر بهبود آتروسکلروز در بیماران قلبی-عروقی گزارش شده است (۱۸،۱۹). مکانیسم احتمالی انجام فعالیت های ورزشی می تواند در بهبود عملکرد اندوتلیالی، تثبیت پلاک‌های آسیب پذیر در جلوگیری از پارگی پلاک، اصلاح بی‌تعادلی اتونومیک، کاهش تقاضای اکسیژن میوکاردی، کاهش ترومبوزیس، افزایش محافظت و کاهش رهایش میانجی های التهابی از بافت آدیپوز مفید باشد (۲۰). چندین مطالعه اثر مثبت تمرین های ورزشی را بر تغییرات خانواده ABCs در فرآیند انتقال کلسترول از جمله ABCG1، ABCG5، ABCG8 و ABCG4 (۲۳-۲۱) و همچنین تغییرات ApoA و ApoB (۲۴،۲۵) گزارش کرده اند. با این حال مطالعات در زمینه تأثیر تمرین استقامتی و مقاومتی بر تغییرات ABCG4 و تغییرات ApoA و ApoB در بیماران با جراحی بای پس عروق کرونری(CABG) به دلیل شرایط جسمانی خاص بعد از جراحی، بسیار محدود است. لذا هدف از پژوهش حاضر مقایسه تمرین هوازی و مقاومتی بر تغییرات بیان ژن ABCG4 و تغییرات ApoA و ApoB در بیماران CABG است. بنابراین فرض بر این بود که بین دو روش تمرینی اختلاف معنا دار وجود دارد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون انجام شد. جامعه آماری پژوهش حاضر را بیماران زن با جراحی بای پس عروق کرونری بودند که بر اساس شرایط ورود به پژوهش انتخاب شدند (معیارهای ورود به پژوهش، دامنه سنی ۴۰ تا ۶۰ سال، دارای سلامتی شناختی، بینایی و شنوایی، بالانبودن فشار خون سیستولی بیشتر از ۱۶۰ و فشار خون دیاستولی بیشتر از ۱۰۰ میلی متر جیوه، عدم استفاده از داروهای اعصاب، عدم استفاده از وسایل کمکی برای راه رفتن نظیر عصا و واکر، گذشت حداقل سه ماه از عمل جراحی بیماران و معیارهای خروج از پژوهش شامل، بروز اختلالات تنفسی در حین تمرین، عدم توانایی و یا عدم تمایل بیمار جهت تکمیل دوره تمرینی، عدم شرکت سه جلسه در برنامه تمرینی، بروز بی نظمی های کمپلکس، بالا رفتن یا افتادن قطعه ST در بین جلسات تمرین بودند بنابراین تعداد ۴۵ نفر به‌صورت نمونه در دسترس و داوطلبانه در این مطالعه شرکت کردند (براساس نرم‌افزار جی پاور سطح بتا ۰/۸، خطای الفا ۰/۰۵، اندازه اثر ۰/۳) شرکت‌کنندگان به‌صورت تصادفی در سه گروه شاهد (۱۵ نفر)، تمرین هوازی (۱۵ نفر) و تمرین مقاومتی (۱۵ نفر) تقسیم‌بندی شدند. لازم بذکر است که تعداد سه نفر از گروه شاهد در پس آزمون شرکت نکردند و از مراحل بعدی پژوهش کنار گذاشته شدند. توسط پژوهشگر به کلیه شرکت‌کنندگان درباره چگونگی و نحوه اجرای روند پژوهش و همچنین نتایج احتمالی اطلاعات کامل داده شد و از آن‌ها خواسته شد پس از مطالعه، رضایت‌نامه شرکت در پژوهش را امضاء و نیز پرسش‌نامه فعالیت جسمانی GPPAQ را تکمیل نمایند. پس از تعیین نمونه و گروه‌بندی از شرکت‌کنندگان، در روز اول با حضور در آزمایشگاه شاخص‌های آنتروپومتریک آزمودنی‌ها نظیر قد ایستاده، وزن و شاخص توده بدنی آن‌ها اندازه‌گیری و ثبت شدند. به دنبال ۲۴ ساعت استراحت بعدی، با تهیه نمونه‌های خونی متغیرهای APOA، APOB و نسبت APOA به APOB در سرم بیماران اندازه‌گیری شدند. همچنین بیان ژن ABCG4 با استفاده از روش RT-PCR اندازه گیری

شد. برنامه تمرین برای مدت هشت هفته با تواتر سه روز در هفته برای گروه تمرین مقاومتی و هوازی انجام شد. همچنین گروه شاهد در هیچ گونه فعالیت ورزشی شرکت نکردند و فعالیت های روزانه خود را دنبال کردند.

اندازه‌گیری شاخص تن سنجی

در این پژوهش با استفاده قد سنج و وزن سنج مارک سکا، متغیر قد و وزن هر شرکت‌کننده به‌صورت جداگانه اندازه‌گیری شدند. سپس با روش نسبت وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر)، شاخص توده بدنی (BMI) هر شرکت کننده اندازه گیری و ثبت شد.

دستورالعمل تمرین هوازی

بیماران در این گروه، در یک دوره ۲۴ جلسه ای، تمرین های 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 تمرین های فوق را در طی هر جلسه درمانی انجام دادند. در هر جلسه درمانی، برای گرم کردن در ابتدا و سرد کردن تدریجی در انتهای برنامه ورزشی، از تمرین های کششی استفاده شد. ورزش ها با شدت متوسط آغاز شدند. به این ترتیب که علاوه بر میزان خستگی و بروز علایم 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 تمرین ها تنظیم شد. شدت و مدت زمان تمرین ها به تدریج و بر اساس توانایی بیماران افزایش یافت به نحوی که در هفت الی ده جلسه آخر به ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه بیماران رسید (۲۶).

دستورالعمل 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 دو سری انجام شد. حرکات شامل: ۱. اسکات با توپ فیزیویال، 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 (۲۷). 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 هر حرکت به ۱۵ تکرار برسد. سپس قدرت تراباند (صورتی رنگ) افزایش یافت و به همین دلیل دوباره حرکات در ابتدا با هشت تکرار و به مرور تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی افزایش یافت. لازم بذکر است کلیه مراحل تمرینی زیر نظر پزشک متخصص و بیمارستان تخصصی قلب و عروق جواد الائمه (ع) مشهد انجام شد.

روش اندازه‌گیری بیومارکرهای خونی

چهل و هشت ساعت قبل از شروع دوره تمرینی و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی از تمامی آزمودنی های دو گروه در حالت ناشتا به میزان ۱۰ میلی لیتر خون وریدی گرفته شد. نمونه های خونی در لوله های آزمایشی بدون ماده ضد انعقاد برای اندازه گیری APOA، APOB و برای بیان ژن و جداسازی مونوسیت ها به روش فایکول در لوله های حاوی مادۀ ضدانعقادِEDTA جمع آوری شدند و به گروه بیوتکنولوژی دانشگاه فردوسی مشهد انتقال داده شدند. (۲۸).

تخلیص mRNA گلبول های تک هسته ای

به منظور تخلیص mRNA، مونوسیتها درون نیتروژن مایع قرار گرفت و به صورت کامل با pestle & mortal جدا شد. برای به دست آوردن mRNA در بافر RLT هموژنیزه شد. سپس همراه با نیتروژن مایع، در تیوپ میکروسانتریفیوژ RNase free، ۲ میلی لیتر ریخته شد و اجازه داده شد تا

نیتروژن مایع تبخیر شود، ولی مونوسیتها از حالت یخ زدگی خارج نشد. Lysate مستقیم به ستون QIAshredder منتقل شد که در تیوب قرار داشت و به مدت ۲ دقیقه و با سرعت بالا (چقدر دور در دقیقه؟؟) سانتریفیوژ شد. برای سنتز cDNA ۲۰۰ نانوگرم mRNA با استفاده از پرایمر اولیگو (dT) و کیت (FermentasGmbH , St , Leon - Rot) ساخت کشور آلمان ارزیابی شد. برای بررسی بیان نسبی ژن mRNA ABCG4 از روش RT-PCR استفاده شد. واکنش زنجیره ای پلی مراز با دستگاه BIO (RADCI000 TM Thermal Cycler و در پلیت های ۹۶ چاهکی انجام شد. پرایمرهای طراحی شده مورد استفاده برای ABCG4 به شرح زیر است:

Forward. CCGAGACCAGCCGCTTC
Reverse. TCCCAAAGACTGGGCAACTAAG

اندازه گیری متغیرهای APOA و APOB

سطوح سرمی APOA و APOB با استفاده از کیت مخصوص و روش الایزا ساخت شرکتViro-Immune اندازه گیری شدند.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

پس از اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها، با استفاده از آزمون شاپیرویلک، در بخش آمار توصیفی از میانگین و انحراف استاندارد برای توصیف داده‌ها و سپس در بخش آمار استنباطی با رعایت برابری واریانس داده‌ها، از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه جفت گروه ها استفاده شد. همچنین از آزمون کروسکالوالیس برای تجزیه‌وتحلیل متغیرهای ABCG4 استفاده شد. سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ لحاظ شد و کلیه تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ آنالیز شدند.

یافته‌ها

جدول ۱ آمار توصیفی میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی به ترتیب گروه‌ها را نشان می دهد. نتایج آزمون شاپیرویلک نشان می‌دهد که داده‌ها دارای توزیع طبیعی هستند.

جدول ۱. یافته‌های مربوط به ویژگی های جمعیت شناختی و آنتروپومتریکی شرکت‌کنندگان

متغیرها	گروه	پیش‌آزمون میانگین و انحراف استاندارد	معناداری	پس‌آزمون میانگین و انحراف استاندارد	درصد تغییرات	معناداری
سن (سال)	مقاومتی(۱۵)	۵۵/۴۶±۴/۵۶	۰/۵۳	-	-	-
	هوازی (۱۵)	۵۷/۱۳±۳/۹۶	۰/۶۲	-	-	-
	شاهد (۱۲)	۵۸/۰۸ ±۳/۶۰	۰/۵۳	-	-	-
قد (سانتیمتر)	مقاومتی(۱۵)	۱۵۵/۹۳±۴/۳۶	۰/۳۹	-	-	-
	هوازی (۱۵)	۱۵۵/۵۳±۴/۵۶	۰/۴۸	-	-	-
	شاهد (۱۲)	۱۵۸/۲۵ ±۲/۷۰	۰/۴۳	-	-	-
وزن (کیلوگرم)	مقاومتی(۱۵)	۶۷/۷۴±۳/۸۸	۰/۶۱	۶۷/۵۳±۳/۷۰	۰/۳۱	۰/۵۹
	هوازی (۱۵)	۶۵/۸۰±۴/۹۸	۰/۵۲	۶۵/۵۵±۴/۹۸	*۰/۳۷	۰/۶۲
	شاهد (۱۲)	۶۶/۰۵ ±۳/۶۰	۰/۹۱	۶۶/۸۰ ±۴/۱۸	۱/۱۳	۰/۸۹
شاخص توده بدنی (کیلوگرم / مترمربع)	مقاومتی(۱۵)	۲۷/۹۰±۲/۰۱	۰/۰۶۰	۲۷/۸۱± ۱/۸۶	۰/۳۲	۰/۰۵
	هوازی (۱۵)	۲۷/۲۵±۲/۵۵	۰/۲۹	۲۷/۱۵±۲/۵۳	*۰/۳۶	۰/۳۴
	شاهد (۱۲)	۲۶/۳۶ ±۱/۰۸	۰/۲۹	۲۶/۶۶ ±۱/۳۴	۱/۱۳	۰/۵۷

معناداری پیش آزمون-پس آزمون ۰/۰۵≤ *

از آزمون تحلیلی واریانس با اندازه‌های مکرر برای آزمون کردن متغیرهای APOA، APOB و نسبت آن ها استفاده شد. در ابتدا توزیع طبیعی این متغیرها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آزمون شاپیرویلک نشان داد

دارای توزیع طبیعی می‌باشند. سپس با استفاده آزمون کرویت ماکلی فرض کرویت در تمام متغیرها تائید شد. با این حال بیان نسبی ژن ABCG4 در پیش آزمون دارای توزیع طبیعی نبودند، اما داده های پس آزمون دارای توزیع طبیعی بودند. بدین ترتیب از آزمون کروسکالوالیس برای معنا داری بین گروه ها استفاده شد.

جدول ۲. یافته‌های مربوط به تغییرات ABCG4، APOA و APOB شرکت‌کنندگان

متغیر	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	درصد تغییرات	اثر اصلی (زمان)	اندازه اثر	اثر تعاملی (گروه × زمان)	اندازه اثر
APOA	مقاومتی	۱۶۳/۸۶ ±۲۸/۸۲	۱۹۹/۶۶ ±۳۱/۶۵	Δ ۲۱/۸۴	*۰/۰۰۱	۰/۷۶	**۰/۰۰۱	۰/۳۹
	هوازی	۲۲۹/۹۳ ±۲۳/۹۹	۲۶۰/۲۶ ±۲۶/۳۸	Δ ۱۳/۱۹				
	شاهد	۲۳۴/۱۶ ±۲۱/۵۶	۲۴۱/۹۱ ±۲۴/۹۸	۳/۳۰				
APOB	مقاومتی	۱۲۱/۲۰ ±۹/۲۴	۱۰۲/۳۳ ±۸/۷۸	Δ ۱۵/۵۶	*۰/۰۰۱	۰/۷۹	**۰/۰۰۱	۰/۵۹
	هوازی	۱۱۷/۶۶ ±۱۸/۷۸	۱۰۰/۳۳ ±۱۶/۴۶	Δ ۱۴/۷۲				
	شاهد	۹۵/۰۹ ±۴/۵۴	۹۵/۸۳ ±۶/۴۵	۰/۷۷				
نسبت **APOA/APOB**	مقاومتی	۱/۳۶ ±۰/۲۶	۱/۹۵ ±۰/۳۰	Δ ۴۳/۳۸	*۰/۰۰۱	۰/۶۳	**۰/۰۰۹	۰/۱۹
	هوازی	۱/۹۸ ±۰/۲۸	۲/۶۳ ±۰/۳۵	Δ ۳۲/۸۲				
	شاهد	۲/۲۸ ±۰/۷۵	۲/۵۳ ±۰/۳۲	۱۰/۹۶				
* بیان نسبی ژن **ABCG4**	مقاومتی	۱/۰۰ ±۰۰/۰۰	۲/۷۶ ±۰/۳۷	Δ ۲۷۶	-	-	-	-
	هوازی	۱/۰۰ ±۰۰/۰۰	۲/۴۲ ±۰/۳۰	Δ ۲۴۲				
	شاهد	۱/۰۰ ±۰۰/۰۰	۱/۰۰ ±۱/۸۹	۰				

Δ معنای‌داری بین پیش آزمون-پس آزمون (آزمون تی همبسته)، *معناداری اثر اصلی در زمان، **معناداری اثر تعاملی بین زمان و گروه‌ها

*لازم بذکر است برای بررسی تغییرات بیان نسبی ژن **ABCG4** از آزمون ویلکاکسون برای تغییرات پیش آزمون-پس آزمون و از آزمون کروسکالوالیس برای معنا داری بین گروه ها استفاده شد.

بیان ژن ABCG4

از آزمون نان پارامتریک کروسکال والیس برای مقایسه تغییرات بین گروهی استفاده شد. نتایج بین گروهی از تفاضل داده های پیش آزمون-پس آزمون اختلاف معنا داری را نشان داد (P=۰/۰۰۱) (نمودار ۱). با توجه به معنادار بودن آزمون بین گروهی کروسکالوالیس از آزمون های تبعی برای مقایسه بین جفت گروه ها استفاده شد. در این راستا از آزمون من ویتنی استفاده شد. لازم بذکر است که بدلیل جلوگیری از خطای فامیلی بین جفت مقایسه ها از ضریب اصلاح بونفرونی برای تعدیل سطح معناداری استفاده شد (سطح معناداری ۰/۰۵> به P<۰/۰۰۸). نتایج اختلاف معناداری را بین گروه شاهد با گروه تمرین هوازی (P=۰/۰۰۱) و گروه تمرین مقاومتی (P=۰/۰۰۱) نشان داد. همچنین بین گروه تمرین هوازی با گروه تمرین مقاومتی اختلاف معنا دار دیده نشد (P=۰/۰۲۱).

یافته های APOA

یافته های آزمون تحلیل واریانس با اندازه های مکرر در رابطه اثر اصلی (زمان) و اثر تعاملی (زمان×گروه) اختلاف معناداری را نشان داد (p=۰/۰۰۱؛ p=۰/۰۰۱). همان‌طور که نتایج در جدول ۲ و نمودار ۲ آمده است افزایش معناداری در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون در سطوح سرمی APOA در گروه‌های تمرین هوازی و مقاومتی مشاهده شد. همچنین پس از تفکیک اثر تعاملی، نتایج آزمون بونفرونی در جدول سه نشان داد بین گروه‌ها در پس‌آزمون نسبت به پیش آزمون تفاوت معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۰۱). نتایج نشان داد بین گروه شاهد و گروه‌های تمرین هوازی(p=۰/۰۰۱) و گروه تمرین مقاومتی (p=۰/۰۰۱) اختلاف معنادار است، همچنین بین

دو گروه تمرینی تغییرات معنادار مشاهده شد (p=۰/۰۰۱).

یافته های APOB

نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه های مکرر در رابطه اثر اصلی (زمان) و اثر تعاملی (زمان×گروه) اختلاف معناداری را نشان داد (p=۰/۰۰۱؛ p=۰/۰۰۱). همان‌طور که نتایج در جدول ۲ و نمودار ۳ آمده است کاهش معناداری در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون در سطوح سرمی APOB در گروه‌های تمرین هوازی و مقاومتی مشاهده شد. همچنین پس از تفکیک اثر تعاملی، نتایج آزمون بونفرونی در جدول سه نشان داد بین گروه‌ها در پس‌آزمون نسبت به پیش آزمون تفاوت معناداری وجود دارد (p=۰/۰۰۱). نتایج نشان داد بین گروه شاهد و گروه‌های تمرین هوازی(p=۰/۰۳۳) و گروه تمرین مقاومتی (p=۰/۰۰۶) اختلاف معنادار است، اما بین دو گروه تمرینی تغییرات معنادار مشاهده نشد (p=۱/۰۰۰) (جدول ۳).

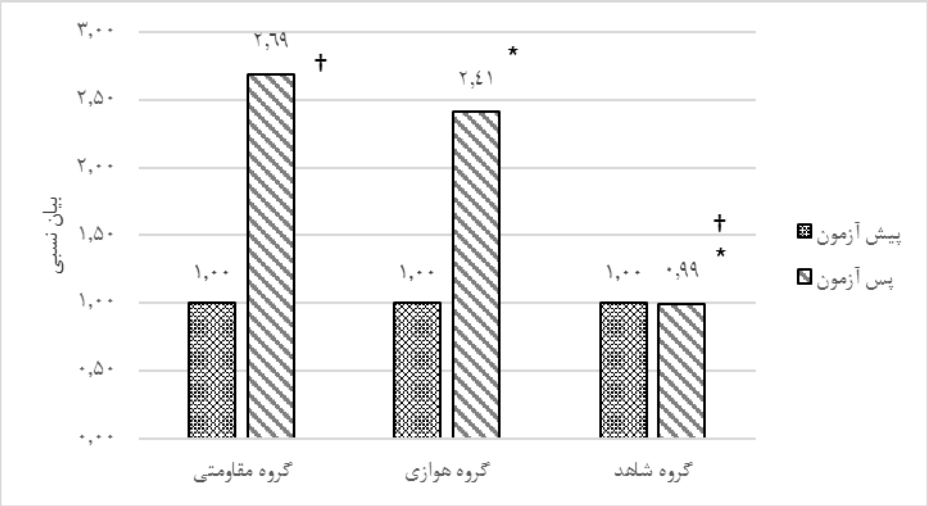
یافته های نسبت APOA به APOB

نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه های مکرر در رابطه اثر اصلی (زمان) و اثر تعاملی (زمان×گروه) اختلاف معناداری را نشان داد (p=۰/۰۰۱؛ p=۰/۰۰۱). همان‌طور که نتایج در جدول ۲ و نمودار ۴ آمده است افزایش معناداری در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون در نسبت APOA به APOB در گروه‌های تمرین هوازی و مقاومتی مشاهده شد. همچنین پس از تفکیک اثر تعاملی، نتایج آزمون بونفرونی در جدول سه نشان داد بین گروه‌ها در پس‌آزمون نسبت به پیش آزمون تفاوت معناداری وجود دارد (p=۰/۰۰۱). نتایج نشان داد بین گروه شاهد و گروه‌های تمرین هوازی (p=۱/۰۰۰) اختلاف معناداری وجود ندارد، اما با گروه تمرین مقاومتی (p=۰/۰۰۱) اختلاف معنادار است. همچنین بین دو گروه تمرینی تغییرات معنا دار مشاهده شد (p=۰/۰۰۱) (جدول ۳).

جدول۳. یافته های آزمون تعقیبی بونفرونی جفت گروهی بین متغیرهای APOA، APOB و نسبت آن ها

متغیرها	گروه‌ها	آزمون بونفرونی سطح معناداری
APOA	شاهد - تمرین هوازی	۰/۰۰۱*
	شاهد - تمرین مقاومتی	۰/۰۰۱*
	تمرین هوازی- مقاومتی	۰/۰۰۱*
APOB	شاهد - تمرین هوازی	۰/۰۳۳*
	شاهد - تمرین مقاومتی	۰/۰۰۶*
	تمرین هوازی- مقاومتی	۱/۰۰۰
نسبت APOA/APOB	شاهد - تمرین هوازی	۱/۰۰۰
	شاهد - تمرین مقاومتی	۰/۰۰۱*
	تمرین هوازی- مقاومتی	۰/۰۰۱*

*معناداری بین گروهی ≤۰/۰۵

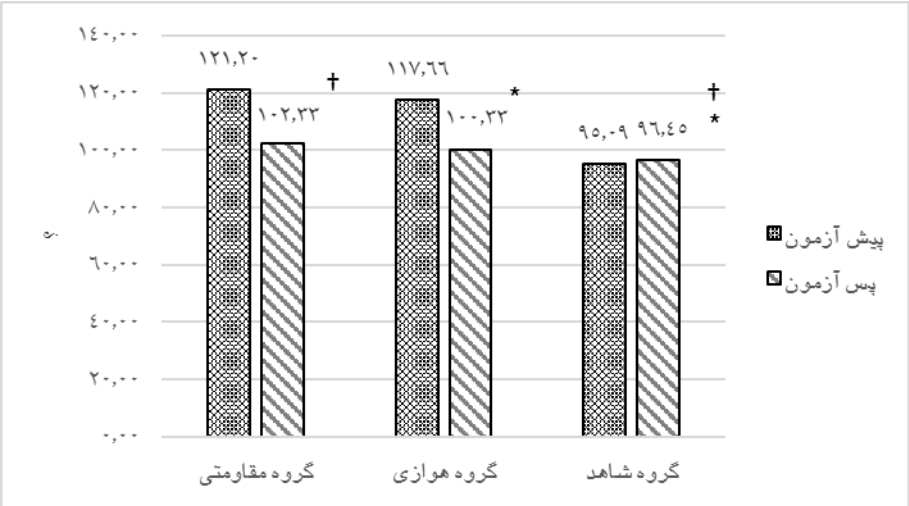


نمودار ۱. نتایج میانگین رتبه پیش آزمون – پس آزمون بیان ژن ABCG4 مربوط به گروه های پژوهشی

* معناداری بین گروه شاهد و تمرین هوازی، † معناداری بین گروه شاهد و تمرین مقاومتی، ‡ معناداری بین گروه تمرین هوازی و تمرین مقاومتی

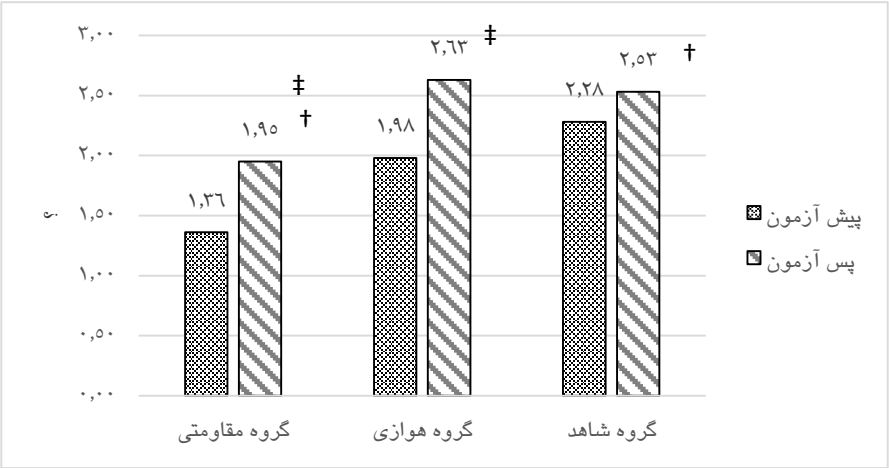
نمودار ۲. نتایج میانگین پیش آزمون – پس آزمون APOA مربوط به گروه های تمرینی

* معناداری بین گروه شاهد و تمرین هوازی، † معناداری بین گروه شاهد و تمرین مقاومتی، ‡ معناداری بین گروه تمرین هوازی و تمرین مقاومتی



نمودار ۳. نتایج میانگین پیش آزمون – پس آزمون APOB مربوط به گروه های تمرینی

* معناداری بین گروه شاهد و تمرین هوازی، † معناداری بین گروه شاهد و تمرین مقاومتی، ‡ معناداری بین گروه تمرین هوازی و تمرین مقاومتی



نمودار ۴. نتایج میانگین پیش آزمون – پس آزمون نسبت APOA به APOB مربوط به گروه های تمرینی

* معناداری بین گروه شاهد و تمرین هوازی، † معناداری بین گروه شاهد و تمرین مقاومتی، ‡ معناداری بین گروه تمرین هوازی و تمرین مقاومتی

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از پژوهش حاضر مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین هوازی در مقابل تمرین مقاومتی بر تغییرات بیان ژن ABCG4 و تغییرات ApoA و ApoB در افراد CABG بود. نتایج بدست آمده نشان داد که هر دوی تمرین هوازی و مقاومتی نسبت به گروه کنترل سبب افزایش معنا دار ABCG4 شده اند، در حالی که نتایج بین دو گروه تمرینی اختلاف معنا داری مشاهده نشد. در رابطه با تغییرات آپوپروتئین ها، نتایج آماری نشان داد که تمرین هوازی و مقاومتی سبب افزایش معنا داری در ApoA و کاهش معنا دار ApoB نسبت به گروه کنترل پس از هشت هفته می شود. علاوه بر این، افزایش ApoA در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه مقاومتی معنا دار بود، اما در تغییرات ApoB برای هر دو گروه معنا دار نبود. نسبت ApoA به ApoB در گروه های تمرینی هوازی و مقاومتی نسبت به گروه کنترل معنا دار بود. همچنین افزایش معنا دار این نسبت در گروه هوازی نسبت به گروه مقاومتی دیده شد.

بر اساس ادبیات پژوهشی مطالعات در زمینه ABCG4 متعاقب برنامه های تمرین هوازی ومقاومتی بسیار محدود است. با این حال اندک مطالعه‌ای در این زمینه انجام شده است که نتایج پژوهش حاضر همسو با مطالعات باقری و همکارانش (۲۰۲۰) و قنبری نیاکی و همکاران (۲۰۱۳) بود. باقری و همکارانش (۲۰۲۰) به مقایسه اثر یک جلسه تمرین هوازی در مقابل تمرین قدرتی را بر تغییرات بیان ژن ABCG4، ABCG5 و ABCG8 در زنان ورزشکار مطالعه کردند. آن ها افزایش بیان هر سه ژن را در سلول های تک هسته ای خون در هر دو روش تمرینی به میزان مشابه مشاهده کردند. برنامه تمرین هوازی (۱/۵مایل) با شدت ثابت ۷۰ درصد را بدوند و برنامه تمرین مقاومتی شامل ۹ حرکت چند مفصله و تک مفصله با شدت ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه در سه ست ۲۵ ثانیه ای بود. آن ها استدلال کردند که تمرین مقاومتی و هوازی حاد سبب افزایش روند انتقال معکوس کلسترول و تنظیم کننده های کلیدی آن از جمله ژن های ABCG4، ABCG5 و ABCG8 می شود. آن ها استدلال کردند که تنظیم مثبت PPARα به دنبال فعالیت ورزشی نقش مهمی در تنظیم مثبت ژن های ABCs دارد (۲۹). قنبری نیاکی و همکارانش (۲۰۱۳) اثر تمرین هوازی را همراه با و بدون مصرف مکمل بنه را بر تغییرات ABCG4 را در بافت کبدی، روده کوچک و چربی احشایی و همچنین سطوح سرمی HDL-c را مطالعه کردند. آن ها افزایش معنا دار بیان ژن ABCG4 را در بافت کبد و چربی احشایی و نیز HDL-c گزارش

کردند. برنامه تمرین استقامتی آن ها برای مدت هشت هفته (۵ جلسه در هفته) بود که مدت زمان تمرین از ۲۵ دقیقه به ۶۰ دقیقه می رسید. آن ها خاطر نشان کردند که تغییرات چند برابری ABGC4 به دنبال تمرین استقامتی می تواند وابسته به PPAR، گیرنده X کبد (LXR) و گیرنده ایکس فارنزوئید(FXR) باش (۳۰). در تأئید این موضوع بوچر و همکارانش و ژانگ و همکارانش افزایش معنا دار LXRα، PPARα، PPARγ را به دنبال هشت و دوازده هفته تمرین استقامتی را گزارش کردند (۳۱،۳۲).

گزارش شده است که تمرین ورزشی منجر به القای فعالیت ایزوفرم های PPARS می شود. آن ها شاهد افزایش ۳۹ تا ۱۲۲ درصد محتوی پروتئینی PPARα در بافت عضله اسکلتی بودند. همچنین اضافه کردند که تمرین ورزشی منجر به افزایش محتوی AMPK و LXR می شود که روی ژن های متابولیسم اکسیداتیو و انتقال لیپوپروتئین ها تأثیر دارد (۳۳). بر این اساس نتایج پژوهش حاضر افزایش دو برابری بیان ژن ABCG4 را در هر دو گروه تمرین هوازی و مقاومتی نشان داد که اختلاف بین گروه ها معنا دار نبود. بنظر می رسد که تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی از طریق استرس متابولیکی و مکانیکی سبب افزایش فعالیت AMPK شود. بالا رفتن AMPK منجر به فعالیت پایین دستی PPAR و PGC1α می شود که می تواند مسیر احتمالی در بیان ژن ABCGs به ویژه ABCG1 باشد. با این حال مطالعات جزئی تر می تواند در این زمینه تکمیل کننده باشند (۳۴،۳۵). با این حال گزارش شده است ABCG1 و ABCG4 دارای اسیدآمینه ها و عملکرد مشترک در انتقال معکوس کلسترول می باشند.

مشخص شده است که AMPK به عنوان سنسور درون سلولی شناخته می شود. AMPK تنظیم کننده خروج کلسترول است که ارتباط نزدیکی با بیان ژن های ABCG به ویژه ABCG1 دارد. AMPK در پیشبرد خروج کلسترول از ماکروفاژ نقش دارد. فعال کننده AMPK باعث کاهش تجمع استر کلسترول در ماکروفاژها می شود که با افزایش دادن میانجی ABCG1 به خروج از کلسترول کمک می کند (۳۶). مشخص شده است که ABCG1 به عنوان یک عامل مهم در انتقال معکوس کلسترول در ماکروفاژها شناخته شده است و ABCG4 انتقال دهنده کلسترول از ماکروفاژ به کبد است. همچنین هر دوی آن ها تنظیم کننده هموستاز کلسترول در مغز می باشند و در پیشبرد خروج کلسترول به HDL نقش مهمی دارند (۳۹-۳۷) و نیز گزارش شده است که فعالیت های ورزشی هوازی و مقاومتی بیان ژن ABCG1 را بطور معنا داری افزایش می دهد (۴۰). علت اصلی افزایش ABCG1 به دنبال فعالیت های ورزشی ناشی از میانجیگری تنظیم مثبت PPARAs بوده است. PPARs دارای گیرنده های LXR و RXR هستند که نقش تنظیمی در متابولیسم چربی و گلوکز دارند. پیشنهاد شده است که فعالیت اولیه LXR باعث تنظیم مثبت و افزایش بیان ژن ABCG1 می شود که به افزایش فرآیند انتقال معکوس کلسترول کمک می کند (۳۱،۴۰،۴۱). براساس نتایج بدست آمده از مطالعات پیشین بنظر می رسد تغییرات بیان ژن ABCG4 می تواند تحت تأثیر مکانیسم بیان ژن ABCG1 باشد. با این حال نیازمند مطالعات تکمیلی است که تغییرات بیان هر دو ژن ABCG1 و ABCG4 به دنبال فعالیت ورزشی مورد بررسی قرار گیرد که در این پژوهش، تنها ABCG4 مورد اندازه گیری قرار گرفت که از محدودیت های پژوهش حاضر است.

دیگر نتایج پژوهش حاضر افزایش معنا دار در ApoA و کاهش معنا دار ApoB برای هر دو گروه تمرین هوازی و مقاومتی نسبت به گروه کنترل بود. با این وجود، میزان افزایش ApoA در گروه تمرین مقاومتی نسبت به تمرین هوازی معنا دار بود، اما میزان کاهش ApoB در گروه

های تمرین هوازی و مقاومتی معنا دار نبود. همچنین نسبت ApoA به ApoB بطور معنا داری در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه تمرین هوازی و کنترل بیشتر بود.

یکتایار و همکارانش (۱۳۹۰) نیز در مطالعه ای اثر تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی را بر تغییرات نیمرخ لیپیدی و هر دو ApoA و ApoB مطالعه کردند. آن ها کاهش معنا دار ApoB و نسبت ApoA به ApoB، LDL و تری گلسیرید را در گروه های تمرین استقامتی و ترکیبی مشاهده کردند، اما تغییرات معنا دار را در سطوح ApoA گزارش نکردند. برنامه تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه و یک تکرار بیشینه بود که هشت هفته طول کشید. آن ها استدلال کردند که عدم تغییر ApoA اثری بر افزایش HDL ندارد و بیشتر تحت تأثیر آنزیم لیپوپروتئین لیپاز است. همچنین در زمینه ApoB اظهار داشتند که این کاهش تحت تأثیر کاهش در سطوح LDL است (۲۴). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هر دوی تمرین استقامتی و مقاومتی موجب افزایش ApoA و کاهش ApoB منجر می شود که برخلاف نتایج یکتایار بود. علت احتمالی می تواند ناشی از متفاوت بودن دستورالعمل های تمرینی و نمونه های تحت مطالعه باشد. در پژوهشی دیگر گزارش شد که تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد به مدت هشت هفته سبب افزایش معنادار ApoA در مردان غیر ورزشکار می شود، اما عدم کاهش معنادار در ApoB مشاهده شد. آن ها استدلال کردند فعالیت ApoA منجر به فعال کردن آنزیم لیپوپروتئین لیپاز می شود که به کاتابولیز شده تری گلسیریدها از LDL منتهی می شود. اما در رابطه با عدم تغییر ApoB نقش جنسیت را مهم دانستند و اضافه کردند هورمون های جنسی (به ویژه در زنان) در تغییرات ApoB اثر گذار است (۴۲). دلیل احتمالی متفاوت بودن نتایج می تواند در تفاوت جنسیتی نمونه های مورد مطالعه باشد. در پژوهش حاضر از زنان میانسال CABG استفاده شد. هورمون های جنسی در زنان نسبت به مردان سبب افزایش فعالیت آنزیم هپاتیک لیپاز متعاقب فعالیت ورزشی می شود که علت کاهش بیشتر ApoB در زنان می باشد (۴۲). یزدانی و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند تمرین هوازی در افراد CABG سبب افزایش معنا دار ApoA و ApoB می شود (۴۳). کادگولو و همکارانش (۲۰۱۲) نشان دادند یک تمرین مقاومتی با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه طی دوره هشت هفته ای در افراد دیابتی تغییرات معناداری در مقادیر ApoB و ApoA ایجاد نمی کند، اما نسبت این دو را کاهش می دهد. آن ها بیان کردند تمرین مقاومتی به مقدار کافی در پیشبرد حساسیت انسولین مؤثر و مطلوب نیمرخ لیپیدی است. به نظر می رسد تمرین مقاومتی نقش تنظیمی در نسبت ApoA به ApoB دارد (۲۵). جعفری و همکاران (۲۰۱۸) با طمالعه ای روی بیماران CABG گزارش کردند بازتوانی قلبی منجر به افزایش معنادار ApoA و کاهش معنا دار ApoB می شود اما تغییر معنادار نسبت این دو مشاهده نکردند. آن ها علل اصلی این تغییرات را به عواملی مانند لسیتین-کلسترول آسیل ترانسفراز، استیل ترانسفراز استیل کوآ، پروتئین ناقل استر کلستریل، پروتئین ناقل فسفولیپید و PPARα نسبت دادند که سبب افزایش غلظت ApoA و افزایش سطوح HDL می شود و در رابطه با تغییرات ApoB ، فعالیت آنزیم های لیپازی را عاملی مهم دانستند. این نتایج همسو با نتایج پژوهش حاضر بود، با این حال نمی توان از تفاوت های طراحی دستورالعمل ها چشم پوشی کرد که روی درصد تغییرات تأثیر گذار بوده است (۴۴). در رابطه با نتایج پژوهش حاضر باید بیان کرد تمرین مقاومتی نسبت به تمرین هوازی تأثیر بیشتری بر تغییرات ApoA و ApoB دارد که با افزایش نسبت این دو همراه بود.

تمرین مقاومتی با شدت کم تا متوسط منجر به بهبود نیمرخ لیپیدی نسبت به تمرین شدید می شود، هرچند که سازوکارهای آن نامعلوم است. تصور بر این است کاهش در کلسترول تام در نتیجه تبادل بین بافت ها و لیپروتئین ها به HDL باشد که سبب افزایش ApoA شده است (۴۵).

از این پژوهش می توان نتیجه گرفت، تمرین هوازی و مقاومتی در تغییرات بیان ژن ABCG4 و همچنین آپروپروتئین های A و B اثر مطلوب دارد که برتری با انجام تمرین مقاومتی بود. بنابراین توصیه می شود افراد CABG برای بهبود روند انتقال معکوس کلسترول از برنامه های تمرین مقاومتی با کش های مقاومتی نیز استفاده کنند.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر در پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی با کد اخلاق ir.ssrc.rec.1399.118 تصویب شد.

نویسندگان از کلیه افرادی که در بیمارستان تخصصی قلب و عروق جواد الائمه (ع) مشهد، در این پژوهش شرکت نمودند و همکاری داشتند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References

1. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet. 2018;392(10159):1736-88.
2. Murray C, Barber R, Foreman K, Abbasoglu Ozgoren A, Abd-Allah F, Abera S, et al. GBD 2013 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. Lancet. 2015;386(10009):2145-91.
3. Sun LY, Lee EW, Zahra A, Park JH. Risk factors of cardiovascular disease and their related socio-economical, environmental and health behavioral factors: focused on low-middle income countries-a narrative review article. Iranian journal of public health. 2015;44(4):435.
4. Frostegård J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. BMC medicine. 2013;11(1):1-13.
5. Islam MS, Matsuki N, Nagasaka R, Ohara K, Hosoya T, Ozaki H, et al. Rice bran antioxidants in health and wellness. Wheat and Rice in Disease Prevention and Health: Elsevier; 2014. p. 443-51.
6. Bergheanu S, Bodde M, Jukema J. Pathophysiology and treatment of atherosclerosis. Netherlands Heart Journal. 2017;25(4):231-42.
7. Annema W, Tietge UJ. Regulation of reverse cholesterol transport-a comprehensive appraisal of available animal studies. Nutrition & metabolism. 2012;9(1):25.
8. Ohashi R, Mu H, Wang X, Yao Q, Chen C. Reverse cholesterol transport and cholesterol efflux in atherosclerosis. Qjm. 2005 ;98(12):845-56.
9. Rader DJ. Molecular regulation of HDL metabolism and function: implications for novel therapies. The Journal of clinical investigation. 2006;116(12):3090-100.
10. Walldius G, Jungner I. The apoB/apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy–a review of the evidence. Journal of internal medicine. 2006;259 (٥) 493 - 519.
11. Kaneva AM, Potolitsyna NN, Bojko ER, Odland JØ. The apolipoprotein B/apolipoprotein AI ratio as a potential marker of plasma atherogenicity. Disease Markers. 2015;2015:591454.
12. Meisinger C, Loewel H, Mraz W, Koenig W. Prognostic value of apolipoprotein B and AI in the prediction of myocardial infarction in middle-aged men and women: results from the MONICA/KORA Augsburg cohort study. European Heart Journal. 2005;26(3):271-8.
13. Walldius G, Jungner I, Aastveit AH, Holme I, Furberg CD, Sniderman AD. The apoB/apoA-I ratio is better than the cholesterol ratios to estimate the balance

between plasma proatherogenic and antiatherogenic lipoproteins and to predict coronary risk. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). 2004;42(12):1355-63.

14. Dean M, Hamon Y, Chimini G. The human ATP-binding cassette (ABC) transporter superfamily. Journal of lipid research. 2001;42(7):1007-17.
15. Golbidi S, Badran M, Laher I. Antioxidant and anti-inflammatory effects of exercise in diabetic patients. Experimental diabetes research. 2011;2012. doi: 10.1155/2012/941868
16. Sallam N, Laher I. Exercise modulates oxidative stress and inflammation in aging and cardiovascular diseases. Oxidative medicine and cellular longevity. 2016;2016.doi:10.1155/2016/7239639
17. Tian D, Meng J. Exercise for prevention and relief of cardiovascular disease: prognoses, mechanisms, and approaches. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2019;2019. doi: 10.1155/2019/3756750.
18. Sasaki JE, Santos MGd. The role of aerobic exercise on endothelial function and on cardiovascular risk factors. Arquivos brasileiros de cardiologia. 2006;87(5):e226-e31.
19. Okabe T-a, Kishimoto C, Murayama T, Yokode M, Kita T. Effects of exercise on the development of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. Experimental & Clinical Cardiology. 2006;11(4):276.
20. Bowles DK, Laughlin MH. Mechanism of beneficial effects of physical activity on atherosclerosis and coronary heart disease. Journal of applied physiology. 2011; 111(1): 308–310
21. Jafari M. Effect of physical activity on prevention and treatment of atherosclerosis: focus on activity of ABCG5 and ABCG8 genes. Journal of Gorgan University of Medical Sciences. 2019;21(3).(In Persian)
22. 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. (In Persian)
23. 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. Iranian Journal of Diabetes and Obesity. 2017;9(3):95-100.
24. Yektayar M, Mohammadi S, Deharshid KA, Khodamoradpour M. Comparison of the effects of resistance, endurance and combined exercises on lipid profile of non-athlete healthy middle aged men. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. 2011;16(4). (In Persian)
25. Kadoglou NP, Fotiadis G, Athanasiadou Z, Vitta I, Lampropoulos S, Vrabas IS. The effects of resistance training on ApoB/ApoA-I ratio, Lp (a) and inflammatory markers in patients with

endurance training and pistacia atlantica supplementation on ATP-binding cassette G4 expression. Chinese medicine. 2013;8(1):1-9.

31. Butcher LR, Thomas A, Backx K, Roberts A, Webb R, Morris K. Low-intensity exercise exerts beneficial effects on plasma lipids via PPARγ. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2008;40(7):1263-70.
32. Zhang S, Liu Y, Li Q, Dong X, Hu H, Hu R, et al. Exercise improved rat metabolism by raising PPAR-α. International journal of sports medicine. 2011;32(08):568-73.
33. Greene NP, Fluckey JD, Lambert BS, Greene ES, Riechman SE, Crouse SF. Regulators of blood lipids and lipoproteins? PPARδ and AMPK, induced by exercise, are correlated with lipids and lipoproteins in overweight/obese men and women. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2012;303(10):E1212-E21.
34. Friedrichsen M, Mortensen B, Pehmøller C, Birk JB, Wojtaszewski JF. Exercise-induced AMPK activity in skeletal muscle: role in glucose uptake and insulin sensitivity. Molecular and cellular endocrinology. 2013;366(2):204-14.
35. Dreyer HC, Fujita S, Cadenas JG, Chinkes DL, Volpi E, Rasmussen BB. Resistance exercise increases AMPK activity and reduces 4E-BP1 phosphorylation and protein synthesis in human skeletal muscle. The Journal of physiology. 2006;576(2):613-24.

type 2 diabetes. Endocrine. 2012;42(3):561-9.

26. Khajei R, Haghighi AH, Hamediniya M, Rashid LA. The effect of eight weeks 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): 507-517 (In Persian)
27. 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.
28. 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. Annals of physical and rehabilitation medicine. 2013;56(2):85-101.
29. Bagheri R, Darroudi S, Hosseini SM, Nikkar H, Rashidlamir A. Effects of High-Intensity Resistance Training and Aerobic Exercise on Expression of ABCG4, ABCG5 and ABCG8 Genes in Female Athletes. Medical Laboratory Journal. 2020;14(3):40-5.
30. Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S. Effects of a fixed-intensity of

36. Li D, Zhang Y, Ma J, Ling W, Xia M. Adenosine monophosphate activated protein kinase regulates ABCG1-mediated oxysterol efflux from endothelial cells and protects against hypercholesterolemia-induced endothelial dysfunction. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2010;30(7):1354-62.
37. Kusuhara H, Sugiyama Y. ATP-binding cassette, subfamily G (ABCG family). Pflügers Archiv-European Journal of Physiology. 2007;453(5):735-44.
38. Wang N, Lan D, Chen W, Matsuura F, Tall AR. ATP-binding cassette transporters G1 and G4 mediate cellular cholesterol efflux to high-density lipoproteins. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2004;101(26):9774-9.
39. Tarr PT, Edwards PA. ABCG1 and ABCG4 are coexpressed in neurons and astrocytes of the CNS and regulate cholesterol homeostasis through SREBP-2. Journal of lipid research. 2008;49(1):169-82.
40. 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)
41. 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(7):489-95.
42. Gaieni AA, Sheykhol-Eslami Vatani D, Soori R. effect of aerobic exercise on Apo-A and Apo-B on inactive men. Research on Sport Sciences. 2006;11(11):9. (In Persian)
43. Yazdani R, Marefati H, Shahesmaeili A, Nakhaei S, Bagheri A, Dastoorpoor M. Effect of aerobic exercises on serum levels of apolipoprotein A1 and apolipoprotein B, and their ratio in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Tanaffos. 2018;17(2):82-89.
44. Jafari M, Rashidlamir A, Dastani M, Fathi M, Alavinya SE. The effect of cardiac rehabilitation on ApoA1 and ApoB in men with coronary heart disease (CHD) after coronary artery bypass graft (CABG). Medical Science Journal of Islamic Azad Univesity-Tehran Medical Branch. 2018;28(2):117-23.(In Persian)
45. Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. Sports Medicine. 2014;44(2):211-21.

Effect of different exercises on effective factors involved in reverse cholesterol transfer in patients with coronary artery bypass surgery

Shorideh Z[1], Ravasi AA[2], Nouri R[3*], Rashidlamir A[4]

1. Ph.D. in Cardiorespiratory Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Kish International Campus, University of Tehran, Kish Island, Iran

2. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

3. Assistant Professor, Department of Sport Sciences, Kish International Campus, University of Tehran, Kish Island, Iran, nuri_r7@ut.ac.ir

4. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Received: *23 May 2021* Accepted: *1 Aug 2021*

Abstract

***Background*:** The present study aimed to compare the effect of different exercises on effective factors involved in reverse cholesterol transfer in patients with coronary artery bypass surgery (CABG).

Materials and Methods: A number of 45 patients with CABGwere assigned to three groups: control (n=12), aerobic exercise (n=15), and resistance training (n=18). Three aerobic and resistance training sessions were performed per week for eight weeks. Anthropometric variables, expression of ABCG4 gen, as well as the serum levels of Apo-A and Apo-B, were measured before and after the training period. Data were analyzed using repeated measures of ANOVA. A p-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: Aerobic and resistance training significantly increased the expression of ABCG4 gene, compared to those in the control group (P=0.001); nonetheless, there was no significant difference between the two training groups (P= 0.021). Significant differences were observed in serum levels of Apo-A and Apo-B in both aerobic and resistance training groups, compared to those obtained in the control group (P=0.001). However, the difference between aerobic and resistance training groups was significant for Apo-A (P= 0.001), but not for Apo-B (P=1.000). Moreover, the ratio of Apo-A to Apo-B was significantly different for the resistance training group, compared to that in the control group (P= 0.001); nevertheless, it was not significant for the aerobic training group (P=1.000).

Conclusion: As evidenced by the results of this study, resistance training improves cholesterol reverse transport regulators more than aerobic training; therefore, resistance training is recommended to regulate reverse cholesterol transfer.

Keywords: Aerobic training, Resistance training, reverse cholesterol transfer, ATP-binding cassette transporters.

Citation: Shorideh Z, Ravasi AA, Nouri R, Rashidlamir A. The effect of different exercises on effective factors of reverse cholesterol transfer in patients with coronary artery bypass surgery (CABG). Yafte. 2021; 23(4):58-74.