

تغییرات بیان ژن ABCG8 در سلول‌های PBMN متعاقب هشت هفته تمرین مقاومتی در آب و خشکی در زنان میان سال پس از جراحی بای پس عروق کرونری

لیلی ضیاءالدینی دشتخاکی^۱، امیر رشیدلمیر^{۲*}، سعید نقیبی^۳

۱. گروه تربیت‌بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران.

۲. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد.

۳. استادیار، پژوهشگاه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی.

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۷/۲۸

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۱/۱۱

زمینه و هدف برنامه بازتوانی قلبی در راستای کاهش خطرات ثانویه و افزایش عملکرد بیماران تحت عمل بای پس قلبی طراحی شده که در نهایت با تأخیر و کاهش میزان مرگ‌ومیر قلبی همراه است. بخش کلیدی این برنامه فعالیت ورزشی است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی تغییرات بیان ژن ABCG8 سلول‌های PBMN در زنان میان‌سال پس از بای پس عروق کرونری متعاقب هشت هفته تمرین مقاومتی در آب و خشکی است.

مواد و روش‌ها در این پژوهش ۳۰ زن میان‌سال بیمار قلبی-عروقی به سه گروه کنترل، تمرین مقاومتی در آب و خشکی تقسیم شدند. برنامه تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته (۳ جلسه در هفته) با شدت ۶۰ درصد تکراری بیشینه اجرا شد. گروه کنترل در این مدت در هیچ برنامه تمرینی شرکت نداشتند. ۴۸ ساعت قبل از شروع برنامه تمرینی و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی از آزمودنی‌ها در حالت ناشتا خون‌گیری شد و جداسازی سلول‌های PBMN برای اندازه‌گیری بیان ژن ABCG8 انجام شد. برای تعیین تفاوت‌های درون‌گروهی و بین‌گروهی، از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری و آزمون تی همبسته استفاده شد و سطح معناداری $p \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری نشان داد، اختلاف بین‌گروهی معناداری در بیان نسبی ژن ABCG8 وجود دارد ($p = 0/001$). همچنین نتایج آزمون تی همبسته نشان داد اختلاف درون‌گروهی معناداری در بیان ژن ABCG8 در گروه تمرین مقاومتی در آب و تمرین مقاومتی در خشکی وجود دارد (به ترتیب؛ $p = 0/001$ و $p = 0/001$).

نتیجه‌گیری نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد هر دو نوع مدل تمرینی، سازگاری‌های مطلوب مشابهی را بر بیان ژن ABCG8 القاء می‌کند و از این طریق ممکن است به‌طور غیرمستقیم مانع تجمع کلسترول در عروق کرونر شود.

کلیدواژه‌ها:

ABCG8، تمرین مقاومتی، زنان، عمل بای پس عروق کرونری

مقدمه

در بسیاری از کشورها منجر به هزینه‌های بالای پزشکی شده است [۱]. در ایران نیز این بیماری میزان بالایی از مرگ‌ومیر سالیانه را به خود اختصاص می‌دهد. این وضعیت موجب شده تا درمان‌هایی چون آنژیوپلاستی و عمل جراحی بای پس عروق

بیماری عروق کرونری، رایج‌ترین نوع بیماری قلبی عروقی است. شیوع این بیماری در جمعیت میان‌سال و مسن بیشتر بوده و یکی از دلایل اصلی مرگ‌ومیر در دهه گذشته است که

* نویسنده مسئول: امیر رشیدلمیر

نشانی: مشهد، دانشگاه فردوسی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی

دورنگار:

تلفن: ۰۹۱۵۱۵۱۴۱۷۴

رایانه: rashidlamir@um.ac.ir

شناسه ORCID:

لیلی ضیاءالدینی دشتخاکی: 0000-0003-0469-1120

امیر رشیدلمیر: 0000-0001-6180-8554

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۲۵، شماره ۴، مهر و آبان ۱۳۹۷، ص

آدرس سایت: <http://jsums.medsab.ac.ir> رایانه: journal@medsab.ac.ir

شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

ABCG5 و ABCG8 انسانی در موش باعث کاهش ۵۰ درصدی جذب کلسترول رژیم غذایی همراه با افزایش ترشح صفراوی استرولها می‌شود. برعکس، اختلال هر دو ژن در موش باعث افزایش سه برابری در جذب استرول گیاهی رژیم غذایی، افزایش ۳۰ درصدی در سطوح پلاسمایی سیتواسترول، همراه با کاهش سطوح کلسترول صفراوی می‌شود [۱۱]، آثار سودمند این انتقال‌دهنده‌ها روی هموستاز کلسترول، باعث شده است که آن‌ها به‌عنوان هدف‌های درمانی برای پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی آترواسکلروتیک مورد اهمیت قرار گیرند [۹].

زمانی که مداوای طبی برای بیماران ایسکمیک، کارساز نباشد، تنها عمل جراحی پیوند عروق کرونر قلب، ضامن بقا و سلامت این بیماران خواهد بود [۱۲] و با انجام درمان‌های پیشرفته، اکثر افراد دارای علائم بیماری عروق کرونر، قادر به زندگی طولانی‌تری خواهند بود [۱]. نکته قابل توجه در این نوع درمان، عود مجدد بیماری است که نیاز به درمان مجدد را الزامی می‌کند. به‌طوری‌که چنانچه ۶ ماه پس از آنژیوپلاستی، آنژیوگرافی انجام شود در ۴۰ الی ۵۰ درصد از موارد، تنگی مجدد مشاهده می‌شود؛ ولی در کمتر از یک‌سوم این موارد عوارض بالینی تنگی عروق ظاهر می‌شود [۱۳]. بنابراین، پس از عمل بای‌پس، برنامه بازتوانی قلبی با هدف کاهش عوامل خطر ثانویه، بستری مجدد در بیمارستان، بهبود وضعیت عملکردی و کیفیت زندگی بیمار اجرا می‌شود که در نهایت می‌تواند موجب تأخیر یا کاهش مرگ‌ومیر بیماران شود [۱۴]. در واقع اثربخشی و دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی برای افراد مبتلا به بیماری عروق کرونری، برای جلوگیری از انفارکتوس مجدد و حفظ عملکرد فیزیکی، بسیار مهم است [۱]. برنامه‌های بازتوانی به‌عنوان بخش جدایی‌ناپذیر از روند درمان با هدف بازگشت بیمار به شرایط بهینه جسمی، روانی و اجتماعی کانون توجه هستند. ثابت شده است که پس از برنامه بازتوانی قلبی طول عمر به مقدار زیادی افزایش می‌یابد. پژوهش‌ها نشان می‌دهد این برنامه موجب کاهش ۲۰ تا ۲۵ درصد کل مرگ‌ومیرها و تقریباً ۲۲ تا ۲۵ درصد کاهش در مرگ‌ومیر ناشی از بیماری قلبی عروقی پس از سه سال پیگیری می‌شود. همچنین بازتوانی عاملی کمک‌کننده برای کنترل عوامل خطر ساز در این افراد محسوب می‌شود. چرا که بدین‌وسیله می‌توان سیر بیماری را کندتر کرده و یا به تعویق

کرونری (CABG^۱) روزه‌روز در کشور افزایش یابد [۲]. فرضیه‌های مختلفی درباره تأثیر مصرف زیاد چربی‌های اشباع و کلسترول از طریق افزایش کلسترول سرم مطرح و گزارش شده که به تشکیل پلاک‌های آتروم و تنگی عروق می‌انجامد. شدت ضایعات عروق کرونر در بیماران دارای سطوح بالای کلسترول سرم، زیادتر از حد طبیعی است و این موضوع در اغلب مطالعات درباره افزایش چربی‌های خون نیز تأیید شده است [۳]. یکی از اجزای ضروری و بااهمیت اصلاح شاخص‌های خطر ساز بیماران قلبی عروقی، کنترل نیم‌رخ چربی خون از جمله کلسترول است [۴]. ناتوانی سلول برای خارج کردن کلسترول اضافی، به تجمع کلسترول استر در سلول‌های فوم ماکروفاژ می‌انجامد. سلول‌های فوم ماکروفاژ سلول‌های متورمی در دیواره عروق هستند که عمدتاً از ماکروفاژهای غنی از LDL^۲ تشکیل شده‌اند و عامل فیزیکی انسداد عروق هستند [۵]. هموستاز کلسترول در تمام اندام موجود زنده شامل دو فرایند مخالف است: ۱. انتقال کلسترول برون‌زاد و درون‌زاد از کبد به بافت‌های محیطی و ۲. انتقال کلسترول از بافت‌های محیطی و دیواره شریانی به کبد برای دفع از بدن به‌وسیله ترشح صفراوی ناشی از اسیدهای صفرا و کلسترول. دومین فرایند مذکور به‌عنوان «انتقال معکوس کلسترول» شناخته شده است [۶]. فرایند انتقال معکوس کلسترول توسط انتقال‌دهنده‌های ABC^۴ میانجی‌گری می‌شود. خانواده ABC براساس توالی و ترتیب به دسته A تا G تقسیم می‌شوند. ABCG^۵ زیرمجموعه خانواده بزرگ ABC است که انتقال‌دهنده قابل توجه لیپید است و دارای چند زیرمجموعه از جمله ABCG1، ABCG2، ABCG3، ABCG4، ABCG5، ABCG8، ABCG11، ABCG12 و ABCG26 است [۷]. دو عضو از خانواده انتقال‌دهنده‌های ABC، ABCG5 و ABCG8 که شکل هترودایمر بوده [۸] جذب استرول را توسط روده محدود کرده و ترشح صفراوی کبد ناشی از کلسترول خون را افزایش می‌دهند [۹] و جهش در این دو انتقال‌دهنده باعث بیماری سیتواسترولمی می‌شود [۱۰] که با تجمع استرول‌های گیاهی و حیوانی در خون، بافت‌ها و عروق کرونری مشخص می‌شود. در واقع تجمع استرول‌های گیاهی و حیوانی در خون باعث افزایش جذب استرول‌ها از رژیم غذایی و کاهش ترشح استرول به درون صفا - که مسیر اصلی خروج استرول از بدن است - می‌شود [۸]. بیان بیش از حد ژن‌های انتقال‌دهنده

۲. Reverse cholesterol transport

۴. ATP-binding cassette transporters

۵. ATP-binding cassette transporter type G

۱. Coronary Artery Bypass Grafting

۲. Low Density Lipoprotein- Cholesterol

گزارش کردند [۷]. از این رو، با توجه به نقش ورزش در بازتوانی قلبی به‌ویژه در زنان که عمل بای‌پس عروق کرونری در آن‌ها رو به افزایش است [۲۴] و نسبت به مردان در زمان جراحی وضعیت بدتری دارند و بدحال‌تر هستند [۲۵]، نیاز به تحقیقاتی که بتواند برنامه تمرین ورزشی مطلوب‌تری را برای کمک به بهبود این بیماران و یا پیشگیری از عود بیماری، توصیه کند ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین هدف از این پژوهش بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی در آب و خشکی بر بیان ژن ABCG8 سلول‌های PBMN^۱ در زنان میان‌سال پس از بای‌پس عروق کرونری است.

روش‌شناسی آزمودنی‌ها

جامعه آماری مطالعه حاضر را زنان بیمار میان‌سالی تشکیل دادند که قبلاً عمل بای‌پس عروق کرونر انجام داده و در بازه زمانی یک سال قبل به بیمارستان شفا کرمان مراجعه کرده بودند که از بین آن‌ها ۳۰ داوطلب با دامنه سنی ۴۳ تا ۵۶ سال که شرایط ورود به مطالعه را داشتند به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: آئزین صدری ناپایدار؛ نارسایی قلبی جبران نشده؛ انفارکتوس قلبی طی یک ماه گذشته، آریتمی‌های بطنی که ایجاد مشکل نماید [۱۴] یا هرگونه محدودیت دیگر بود که پزشک مربوط آنها را بررسی کرد. شرایط ورود به مطالعه: پس از ارزیابی‌های بالینی اولیه و بررسی شدت و میزان بیماری قلبی توسط پزشک متخصص، افرادی که قبلاً عمل بای‌پس کرونر انجام داده بودند و از نظر سطح بیماری همگن بوده و از لحاظ قوای جسمانی آمادگی نسبی برای انجام تمرینات را داشتند و بین سه ماه تا یک سال از عمل شریان کرونری قلب آن‌ها گذشته باشد. افراد پس از غربالگری به‌طور تصادفی در سه گروه کنترل (۱۰ نفر)، گروه تمرین مقاومتی در آب (۱۰ نفر) و گروه تمرین مقاومتی در خشکی (۱۰ نفر) قرار گرفتند. در جدول ۱ مشخصات آنتروپومتریک اولیه آزمودنی‌ها شرح داده شده است.

جدول ۱. حجم نمونه و مشخصات اولیه آزمودنی‌های هر گروه (میانگین ± انحراف معیار)

متغیر گروه‌ها	سن (سال)	وزن (کیلوگرم)	قد (متر)
تمرین مقاومتی در خشکی	۴۹/۹ ± ۴/۱۴	۸۱/۱ ± ۹/۵۰	۱۵۵/۷ ± ۲/۲۶
تمرین مقاومتی در آب	۵۰/۲ ± ۳/۶۱	۷۹ ± ۱۰/۴۸	۱۵۹ ± ۶/۰۹
کنترل	۴۹/۶ ± ۴/۰۶	۷۲ ± ۱۰/۲۶	۱۵۸/۸ ± ۴/۸۲

انداخت [۱۵]. یکی از اجزای اصلی برنامه بازتوانی قلبی، فعالیت ورزشی است. به نظر می‌رسد رایج‌ترین تمرین استفاده‌شده در مراکز بازتوانی قلبی، برنامه تمرین تداومی (هوازی) با شدت متوسط است که برای افزایش توان هوازی یا ظرفیت عملکردی و کاهش توده چربی بیماران قلبی عروقی شدیداً توصیه شده است [۱۶]. اما در سال‌های اخیر، محققان دریافتند که تمرینات مقاومتی نیز بخشی از برنامه‌های مفید توان‌بخشی است [۱۷]. از طرفی با توجه به مطالعات پیشین در زمینه تمرینات در آب، فعالیت‌هایی که در اجرای آن‌ها سر بیرون از آب قرار دارد مانند راه رفتن در آب و یا بازی‌های آبی تعدیل‌شده در دمای مناسب آب می‌تواند روش خوبی برای تمرینات بدنی در بیماران قلبی عروقی با میزان خطر پایین باشد که باعث بهبود انگیزه و موافقت آن‌ها برای اجرای فعالیت و بهینه‌سازی سازگاری‌های قلبی عروقی مورد انتظار ناشی از ورزش می‌شود [۱۷]. در واقع، تمرین در آب، رویکرد درمانی جامعی است که از تمرینات آبی طراحی شده برای کمک به توان‌بخشی وضعیت‌های گوناگون استفاده می‌کند و اتکاب‌نفس را نیز در میان بیماران افزایش می‌دهد [۱۸]. همچنین ورزش، ژن‌های درگیر در سوخت‌وساز چربی را افزایش می‌دهد و در این میان، برخی محققان پاسخ خانواده انتقال‌دهنده‌های پروتئینی وابسته به ATP، به‌ویژه نوع A1 و G1 به انواع مختلفی از تمرینات ورزشی در انسان و حیوان را بررسی کرده‌اند [۱۹-۲۱]. اما با توجه به مطالعات انجام شده، تاکنون بیان ژن ABCG8 که نقش کلیدی در دفع کلسترول [۲۲] و محدودکردن جذب استرول توسط روده و افزایش ترشح صفرای کبد ناشی از کلسترول خون [۲۳] دارد، در پاسخ به تمرینات ورزشی مقاومتی به‌عنوان بخشی از فرایند بازتوانی قلبی در بیماران CABG بررسی نشده و مطالعات انجام شده نیز اغلب در مدل‌های حیوانی بوده است، از جمله پژوهش رحمتی احمدآبادی و همکاران (۲۰۱۲)، که با بررسی اثر هشت هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره پسته وحشی بر بیان ژن ABCG8 بافت کبد در موش‌های ماده، افزایش معنادار بیان این ژن را، متعاقب برنامه تمرینی دوییدن روی تردمیل

۱. Peripheral blood mononuclear

دستورالعمل تمرینی

حرکتی کوچک، متوسط و بزرگ) و تکرارهای هشت تایی در چهار هفته نخست و تکرارهای ده تایی در هفته پنجم تا هشتم بود. برنامه جلسات تمرینی در تمام جلسات متنوع و متفاوت از دیگر جلسات و بر اساس اصول کامل علم تمرین تنظیم شده بود. افزایش فشار تمرین از طریق استفاده از حرکات ترکیبی، کوتاه کردن زمان استراحت بین ستها و افزایش تعداد تکرارها از هشت تکرار به ده تکرار اعمال شد. پروتکل تمرینی استفاده شده بر اساس مطالعات معتبر پیشین انتخاب شد [۱۷، ۲۷].

اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی

۴۸ ساعت قبل از شروع برنامه و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی از تمامی آزمودنی‌های سه گروه در حالت ناشتا به میزان ۱۰ سی‌سی از ورید بازویی نمونه‌گیری خونی به عمل آمد و در لوله‌های آزمایشی با ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری و به آزمایشگاه انتقال داده شد. پس از جداسازی سلول‌های تک‌هسته‌ای به روش فایکول و سانتریفیوژ و انتقال به نیتروژن مایع، به صورت کامل پودر شد. سپس برای به دست آوردن mRNA، در بافر RLT هموژنیزه شد و همراه با نیتروژن مایع، در تیوپ میکروسانتریفیوژ RNase free، ریخته و اجازه داده شد تا نیتروژن مایع تبخیر شود ولی سلول تک‌هسته‌ای از حالت یخزدگی خارج نشود. سپس به میزان کافی بافر RLT اضافه شد. در نهایت Lysate مستقیماً به ستون QIAshredder منتقل شد که در تیوپ قرار داشت و به مدت ۲ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ prm سانتریفیوژ شد. پس از تخلیص mRNA سلول‌های PBMC، سنتز cDNA با ۲۰۰ نانوگرم mRNA و با استفاده از پرایمر اولیگو (dT) و کیت (Fermentas GmbH، ساخت کشور آلمان) انجام شد. برای بررسی بیان ژن ABCG8، از روش Real-Time-PCR استفاده شد. توالی پرایمرهای ABCG8 [۲۸] و بتا‌کتین [۲۹] در جدول ۲ آمده است.

تمرین مقاومتی در خشکی: برنامه تمرین در خشکی به مدت هشت هفته تمرین مقاومتی (سه جلسه در هفته/ ۶۰ دقیقه در هر جلسه) و شامل گرم کردن (۱۰ دقیقه)، برنامه تمرین اصلی [۳۰ تا ۴۰ دقیقه] و سرد کردن (۱۰ دقیقه) بود. پس از تعیین یک تکرار بیشینه آزمودنی‌ها از طریق فرمول ((تعداد تکرارها * ۰/۰۲۷۸) - ۱/۰۲۷۸) مقدار وزنه = یک تکرار بیشینه [۲۶] تمرین اصلی شامل ۸ ایستگاه کار مقاومتی بود که شامل: پرس سینه با دستگاه، سیم‌کش قایقی، جلو ران، سیم‌کش لت، پک دک، پشت ران، کرال-آپ، فیله کمر، دو تا سه ست ۱۲ تا ۱۵ تکرار و با ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام بود. دوره استراحت بین حرکات ۳۰ ثانیه و دوره استراحت بین ست‌ها ۵ دقیقه در نظر گرفته شد. در پایان هفته چهارم به منظور تطبیق پروتکل تمرینی با تغییرات ایجاد شده، مجدداً تست یک تکرار بیشینه انجام شد و پروتکل تمرینی بر اساس نتیجه این آزمون تا پایان هفته هشتم، ادامه یافت [۱۷].

تمرین مقاومتی در آب: برنامه تمرین در آب در استخری کم عمق (عمق ۱ متر و ۲۰ سانتی‌متر) و با دمای آب بین ۲۸ تا ۳۰ درجه سانتی‌گراد انجام شد. تمرینات مقاومتی در آب (با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه برای هر تمرین در حالت پایه) به مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته/ ۶۰ دقیقه در هر جلسه) انجام شد و شامل یک دوره گرم کردن (۱۰ دقیقه)، برنامه تمرین اصلی (۳۰ تا ۴۰ دقیقه) و سرد کردن (۱۰ دقیقه) بود. برنامه تمرین اصلی شامل انجام تمرینات با وزنه شامل سه ست حرکات بالاتنه با دمبل شامل: هدایت (نزدیک کردن) کتفها، اکستنشن افقی شانه‌ها، اکستنشن افقی شانه‌ها به صورت مورب، پرس سرشانه چرخشی و حرکات پایین تنه با بستن وزنه به مچ پا شامل: ساق پای ایستاده، اسکات حمایت شده، قیچی ران (به سمت داخل و خارج)، سر خوردن به سمت جلو و عقب، (در سه دامنه

جدول ۲. توالی الیگو نوکلئوتیدی پرایمرها

نام ژن	نوع	توالی پرایمرها
ABCG8	رفت	agactttgccaaagcaggg
	برگشت	gcactctcgtaggactcggg
B-Actin	رفت	tccttgagaagagctacg
	برگشت	gtagtttcgtggatgccaca

Real- Time PCR

واکنش زنجیره‌ای پلی مرزا^۱ به روش ریل تایم پی سی آر و با دستگاه C1000TM Thermal Cycler BIO RAD و در پلیت‌های ۹۶ چاهکی انجام شد. مراحل ریل تایم عبارت‌اند از: مرحله نخست. فعالیت آغازی PCR در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه (یک سیکل)، مرحله دوم که خود شامل سه مرحله: ۱. واسرشت در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ ثانیه؛ ۲. اتصال پرایمر و طولیل شدن در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و ۳. منحنی ذوب در دمای ۴۵ تا ۵۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶/۵ دقیقه بود، که در ۴۵ سیکل تکرار شد [۱۹].

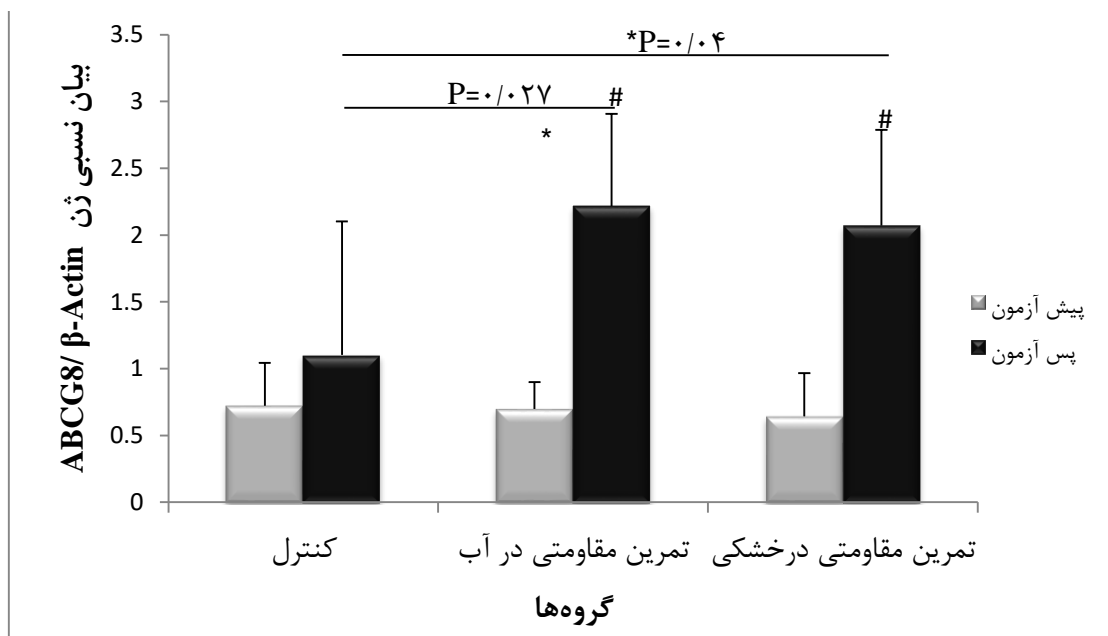
آنالیز آماری

برای سنجش تعداد کپی‌های ژن هدف و مرجع از روش مقایسه سیکل آستانه [۳۰] استفاده شد. سپس داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی تحلیل شد. با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک، از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری برای تعیین تفاوت‌های بین گروهی و از آزمون تی همبسته برای تعیین

تفاوت‌های درون گروهی استفاده شد (نرم افزار SPSS نسخه ۱۶) و سطح معناداری در سطح آلفا $p \leq 0/05$ پذیرفته شد.

نتایج

نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری نشان داد اختلاف معناداری در بیان نسبی ژن ABCG8 سلول‌های PBMN، در بین گروه‌های پژوهش، وجود دارد ($p = 0/001$ و $F = 43/355$). استفاده از آزمون تعقیبی توکی نشان داد که افزایش معناداری در بیان نسبی ژن ABCG8 سلول‌های PBMN در گروه تمرین مقاومتی در آب نسبت به گروه کنترل وجود دارد ($p = 0/027$). همچنین افزایش معناداری در بیان ژن ABCG8 سلول‌های PBMN در گروه تمرین مقاومتی در خشکی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد ($p = 0/04$). اما یافته‌ها، اختلاف معناداری را بین دو گروه تمرینی در بیان ژن ABCG8 سلول‌های PBMN نشان نداد ($p = 0/975$). از طرفی براساس آزمون تی همبسته، یافته‌های درون گروهی حاکی از افزایش معنادار بیان ژن ABCG8 سلول‌های PBMN نسبت به پیش‌آزمون در گروه‌های تمرین مقاومتی در آب و تمرین مقاومتی در خشکی بود (به ترتیب؛ $p = 0/001$ و $t = -6/175$ و $p = 0/001$ و $t = -4/688$) (شکل ۱).



شکل ۱. بیان نسبی ژن ABCG8 سلول‌های تک‌هسته‌ای خون، متعاقب هشت هفته تمرین ورزشی در گروه‌های مختلف تحقیق. (نتایج به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد نشان داده شده است).

*: به معنای تفاوت معنادار بین گروهی
#: به معنای تفاوت معنادار درون گروهی

بحث و نتیجه گیری

در پژوهش حاضر، تأثیر تمرینات مقاومتی بر بیان ژن ABCG8 سلول‌های BPMN به‌عنوان عامل مهم درگیر در فرایند انتقال معکوس کلسترول بررسی شده است. این نخستین پژوهشی است که تأثیر تمرینات مقاومتی در آب و خشکی را به‌عنوان بخشی از مراحل بازتوانی قلبی بر بیان این ژن در زنان میان‌سال CABG ارزیابی کرده است. از آنجایی که گزارش شده است میزان تظاهر خانواده انتقال‌دهنده‌های وابسته به ATP در سلول‌های PBMN به‌عنوان ریسک فاکتور مستقلی برای پیش‌بینی آترواسکلروزیس است [۲۹] و به‌دلیل دسترسی آسان‌تر به این سلول‌ها نسبت به سایر بافت‌ها، سلول‌های PBMN به‌عنوان بافت هدف انتخاب شد. نتایج ما نشان داد که هر دو تمرین مقاومتی در آب و خشکی به تنظیم افزایشی بیان ژن ABCG8 در بیماران CABG انجامید. این تغییرات مثبت نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری داشتند، اما اختلاف معناداری بین دو برنامه تمرینی وجود نداشت، با این حال نتایج گروه تمرین در آب تغییرات افزایشی بیشتر اما غیرمعناداری در مقایسه با گروه تمرین در خشکی بر بیان این دو ژن در سلول‌های PBMN نشان داد که شاید به دلیل ماهیت بازی در آب و احساس فرح و شادابی و یا انگیزه بهتر آزمودنی‌ها در اجرای بهتر تمرینات و در نتیجه اثرگذاری بیشتر تمرین مقاومتی در آب باشد.

هرسال به سبب پیشرفت‌های فناوری که موجب کاهش فعالیت‌های جسمانی و افزایش تنش‌های روحی و روانی می‌شود، سن ابتلا به بیماری‌های عروق کرونری کاهش یافته است، به‌طوری که تعداد چشمگیری از قربانیان را افراد جوان و میان‌سال تشکیل می‌دهند [۳۱]. علت زمینه‌ای عمده این حوادث قلبی عروقی، آترواسکلروزیس است [۳۲]. یکی از صفات بارز بیماری آترواسکلروز، تجمع چربی و کلسترول در فضای زیر اندوتلیال عروق خونی و سلول‌های فوم انتیما است. از جمله عواملی که نقش مهمی در پاتوژنز بیماری‌های عروقی آترواسکلروتیک دارند، انتقال‌دهنده‌های جعبه‌ای متصل به ATP هستند که در هموستاز کلسترول، تنظیم فشارخون، عملکرد اندوتلیال، التهاب عروقی و همچنین تولید و تجمع پلاکت دخالت دارند. مطالعات پیشین نشان دادند که مسؤل سندرم‌های ژنتیکی ارثی مانند بیماری‌های تانژیر و سیتواسترولمی، انتقال‌دهنده‌های ABC از جمله ABCA1، ABCG5 و ABCG8 هستند. این یافته‌ها به درک عملکرد انتقال‌دهنده‌ها در انتشار سلولی کلسترول و در نتیجه ارتباط آن‌ها با تصلب شریانی و بیماری‌های قلبی عروقی انجامید. با

وجود حداقل ۲۰ تا ۴۹ انتقال‌دهنده ABC انسانی مرتبط با انتقال چربی و ترکیبات شبه لیپیدی داخل ارگان‌سیم‌های انسان، جای تعجب نیست که این انتقال‌دهنده‌ها با پاتوژنز بیماری‌های عروقی آترواسکلروتیک مرتبط باشند. اختلال در برخی از انتقال‌دهنده‌های ABC که نقش عمده‌ای در جریان کلسترول سلولی و تردد چربی‌ها و کلسترول دارند، به افزایش آترواسکلروز منجر می‌شود و برخلاف آن، فعالیت هدفمند این میانجی‌گری‌ها، گزینه درمانی جدیدی در برابر بیماری‌های قلبی عروقی از جمله آترواسکلروز است [۳۳].

تاکنون مطالعاتی که با هدف بررسی آثار فعالیت بدنی بر مکانیسم‌های تنظیم بیان ژن‌های درگیر در فرایند انتقال معکوس کلسترول از جمله خانواده انتقال‌دهنده‌های ABC و به‌ویژه نوع G انجام شده، اغلب روی حیوانات بوده است [۲۱، ۳۴، ۳۵]. در این زمینه گروهی از پژوهشگران، در مطالعه‌ای گزارش کردند که سطوح بیان ژن ABCG5 موش‌های ماده نژاد Sprague-Dawley متعاقب تمرین هوازی با شدت متوسط روی تردمیل (شش هفته دویدن فزاینده از سرعت ۱۵ متر در دقیقه و شیب صفر درصد به مدت ۱۵ دقیقه در روز (دو هفته) تا ۶۰ دقیقه در روز با سرعت ۲۶ متر در دقیقه با شیب ۱۰ درصد (چهار هفته) و پنج بار در هفته، کاهش یافت [۲۱]. در مطالعه‌ای دیگر، با بررسی تمرین ورزشی شدید بر بیان ژن ABCG5 بافت روده موش‌های ماده نژاد Sprague-Dawley، افزایش بیان این ژن متعاقب تمرین ورزشی (شش هفته دویدن فزاینده از سرعت ۱۵ متر در دقیقه و شیب صفر درصد به مدت ۱۵ دقیقه در روز تا ۶۰ دقیقه در روز با سرعت ۲۶ متر در دقیقه با شیب ۱۰ درصد (پنج بار در هفته) گزارش شد [۳۶]. همچنین در تحقیق دیگری قبری نیاکی و همکاران در سال ۲۰۱۳، افزایش بیان نسبی ژن ABCG5 چربی احشایی را متعاقب تمرین هوازی روی تردمیل گزارش کردند [۳۴]. رحمتی احمدآبادی و همکاران (۲۰۱۲)، با بررسی اثر هشت هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره پسته وحشی بر بیان ژن ABCG8 بافت کبد در موش‌های ماده، افزایش معنادار بیان این ژن را، متعاقب برنامه تمرینی دویدن روی تردمیل گزارش کردند. که نتایج آن با نتایج پژوهش حاضر همخوانی داشت، هر چند، در پژوهش حاضر نمونه انسانی بررسی شده است. آن‌ها همچنین نشان دادند که بیان ژن ABCG8 در موش‌هایی که عصاره پسته وحشی مصرف کرده بودند در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت و دلیل آن را به اسیدهای چرب ضروری موجود در پسته وحشی مرتبط دانستند [۷]. اما، از جمله پژوهش‌های صورت گرفته که نمونه‌های

ورزشی افزایش می‌یابد، به نظر می‌رسد یکی از دلایل احتمالی افزایش بیان ژن ABCG8 در مطالعه حاضر، تنظیم مثبت آن توسط گیرنده X کبدی باشد. همچنین با توجه به اینکه بیان ژن ABCG8 توسط گیرنده‌های هسته‌ای تکثیر شونده پراکسی‌زوم^۵ (PPARs) نیز تنظیم می‌شود [۴۱]، احتمالاً مکانیسم دیگر تنظیم مثبت ABCG8، افزایش بیان گیرنده PPAR متعاقب تمرینات ورزشی مقاومتی باشد. هرچند بیان این گیرنده‌ها در پژوهش حاضر اندازه‌گیری نشد، اما در مطالعات پیشین، قنبری نیکی و همکاران (۲۰۱۳) [۱۹] و بوچر و همکاران (۲۰۰۸) [۵] افزایش بیان گیرنده‌های PPAR را متعاقب تمرینات ورزشی گزارش کردند. گیرنده PPAR α بیشتر در بافت‌های درگیر در اکسیداسیون اسیدهای چرب از جمله کبد، بافت چربی قهوه‌ای، قلب، سلول‌های دیواره عروق، مونوسیت‌ها/ ماکروفاژها و سلول‌های اندوتلیال بیان شده و بیان ژن‌های دخیل در انتقال و بتاکسیداسیون اسیدهای چرب در میتوکندری را کنترل می‌کند [۴۲]. به نظر می‌رسد این گیرنده در اترواسکلروز نقش مهم و برجسته‌ای داشته باشد [۴۳]. به‌طور مثال، فعال شدن PPAR α می‌تواند بیان آنزیم‌هایی مانند CPT-1^۴ که آنزیمی کلیدی در کاتابولیسم اسیدهای چرب است را القاء کرده، دسترسی اسیدهای چرب به‌عنوان یکی از سوبستراهای اصلی ACAT1^۵ را محدود ساخته و بنابراین به کاهش کلسترول تام و استرکلسترول درون سلولی بیانجامد [۴۴، ۴۵]. از طرفی، بخش زیادی از کلسترول در خون انسان به درون LDL-C منتقل می‌شود. LDLR^۶ بازسازی LDL و بقایای لیپوپروتئینی از گردش خون را با اتصال به آپو لیپوپروتئین 100-B و آپو E وساطت می‌کند. نشان داده شده است که LXR، برداشت کلسترول وابسته به LDLR را از طریق مسیر LXR-^۷Idol شامل کاهش دهنده LDLR کاهش می‌دهد. در حقیقت، نقش دقیق LXR، تنظیم بیان LDLR و متعاقباً برداشت کلسترول مورد نیاز برای بهره‌برداری مجدد است و از آنجایی که LXR توسط گیرنده PPAR تنظیم می‌شود؛ بنابراین به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی از طریق افزایش بیان ژن گیرنده PPAR α و متعاقباً تنظیم مثبت گیرنده X کبدی باعث کاهش جذب روده‌ای کلسترول و افزایش دفع آن می‌شود که این مسیر نیز از طریق بیان مثبت چندین ژن از جمله هترودمریک ABCG5/ABCG8، تنظیم می‌شود [۳۹].

انسانی را بررسی کردند، مطالعات توفیقی و بابایی در سال (۱۳۹۲) بود که گزارش کردند دوازده هفته تمرین منظم ورزشی، باعث افزایش معنادار بیان ژن ABCG1 سلول‌های خونی زنان چاق کم‌تحرک می‌شود [۳۷]. همچنین در پژوهشی دیگر، رشیدلمیر با بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر بیان ژن ABCG1 نشان داد که تمرینات ورزشی مقاومتی موجب افزایش بیان ژن ABCG1 در سلول‌های PBMN زنان ورزشکار می‌شود [۲۹]. و اما در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی در مرحله بازتوانی قلبی، می‌توان به پژوهش حاجی قاسمی و همکاران (۲۰۱۶) اشاره کرد که گزارش کردند تمرینات ورزشی مقاومتی سبک (با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه) در بیان ژن ABC نوع A1 سلول‌های تک‌هسته‌ای خون بیماران مبتلا به ایسکمی قلبی مؤثر بوده و باعث بهبود عملکرد انتقال معکوس کلسترول است [۳۸].

در مقابل انتقال‌دهنده‌های ABC مانند ABCA1 و ABCG1 که به‌طور مستقیم با بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط هستند، ABCG5 و ABCG8 بیشتر به‌طور غیرمستقیم از طریق تغییر غلظت استرول پلاسمایی با فرایند آتروژنیک ارتباط دارند. آن‌ها مسئول انتشار کلسترول و استرول‌های گیاهی سلول‌های کبدی به صفرا هستند یا از طریق اینتروسیت‌ها به داخل مجرای روده برگشت داده می‌شوند تا از طریق مدفوع دفع شوند. مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که حذف ABCG5/G8 باعث افزایش دو تا سه برابری جذب کلسترول رژیم غذایی و برعکس، بیان بیش‌ازحد ABCG5/G8 به کاهش ۵۰ درصدی جذب کلسترول رژیم غذایی منجر می‌شود. همچنین بیان بیش‌ازحد ABCG5/G8 سطوح کلسترول و سطح آسیب آئورتی اسکروتیک را در موش‌های فاقد گیرنده لیپوپروتئین کم چگال کاهش می‌دهد [۳۳]. علاوه‌براین، موش‌های فاقد ABCG5 و ABCG8 در معرض کاهش زیاد در سطوح کلسترول صفراوی و تجمع کلسترول در کبد پس از خوردن کلسترول هستند [۳۹]. براساس شواهد علمی، هر دو ژن، توسط گیرنده X کبدی تنظیم می‌شوند. به‌عبارت‌دیگر LXR^۱ از طریق تنظیم مثبت ABCG5 و ABCG8 باعث ساخت اسید صفرا^(BA) در موش و نیز ترشح کلسترول به درون صفرا می‌شود و دفع مدفوعی کلسترول را در روده ارتقاء می‌دهد [۴۰]. بنابراین با توجه به مطالعات قبلی که نشان داده‌اند بیان گیرنده‌های LXR متعاقب تمرینات

5. acyl CoA cholesterol acyl transferase
6. LDL receptor
7. inducible degrader of the LDLR

1. Liver X receptor
2. Bile Acid
3. peroxisome proliferator Activated receptors
4. carnitine palmitoyltransferase

از دیگر مکانیسم‌های تحریک‌کننده رونویسی ژن ABCG8، هورمون تیروئید است که تنظیم‌کننده مهم سوخت‌وساز کلاسترول بوده و نشان داده شده است که بیان انتقال‌دهنده ABCG8 را در مکانیسمی مستقل از LXR افزایش می‌دهد. فاکتور هسته‌ای سلول‌های کبدی ۴ آلفا (HNF4 α ¹) و پروتئین متصل به GATA (GATA4²) نیز فاکتورهای رونویسی هستند که می‌توانند به‌طور کمی رونویسی ژن ABCG8 را تحریک کنند [۴۶]. فاکتورهای تنظیم‌کننده رونویسی GATA (اعم از GATA-4، GATA-5 و GATA-6)، نقش مهمی در تنظیم ژن‌های روده‌ای دارند [۴۷] و گزارش شده است تمرینات ورزشی می‌تواند باعث افزایش بیان ژن‌های خانواده GATA شود [۴۶]. هرچند در مطالعه حاضر بیان ژن خانواده GATA اندازه‌گیری نشد، اما براساس مطالعات قبلی، به نظر می‌رسد یکی از دلایل احتمالی افزایش بیان ژن ABCG8، ممکن است از طریق تنظیم مثبت آن ناشی از این عوامل رونویسی باشد [۴۸] که متعاقباً می‌تواند باعث تحریک خروج کلاسترول و سیتواسترول (استرول گیاهی)، از انتروسیت به داخل مجرای روده شود و ترشح استرول صفراوی را در انسان میانجی‌گری کند [۴۹]. بنابراین، افزایش ترشح صفراوی کلاسترول با کاهش جذب کلاسترول روده‌ای جفت شده و دفع خالص استرول را از بدن افزایش داده و از این طریق آترواسکلروز را مهار می‌کند که می‌تواند به بهبودی و یا جلوگیری از عود مجدد بیماری در افراد تحت عمل بای‌پس عروق کرونر کمک کند [۴۶].

جمع‌بندی: به‌طور کلی با توجه به اینکه انتقال‌دهنده

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع دکتری تربیت‌بدنی گرایش فیزیولوژی ورزشی خانم لیلی ضیاءالدینی دشتخاکی، به راهنمایی استاد آقای دکتر امیر رشیدلمیر و مشاوره آقایان دکتر سعید نقیعی و دکتر رامبد خواجه‌ای است.

References

- [1]. Chen YC, Tsia JC, Liou YM, Chan P. Effectiveness of endurance exercise training in patients with coronary artery disease: A meta-analysis of randomised controlled trials. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2016.
- [2]. Moafi S, Zolaktaf V, Rabiei K, Hashemi M, Tarmah H. Effects of home-based exercise rehabilitation on quality of life after coronary artery bypass graft and PCI early post-discharge. *ZJRMS*. 2011; 13 (6) :25-30
- [3]. bidel Z, hemati R, naserifar R, nazarzadeh M, del pisheh A. Association of cardiovascular risk factors and coronary arteries involvement based on angiographic findings. *sjimu*. 2014; 22 (1) :147-154
- [4]. Afzalaghaie E, Hadian M, Attarbashi Moghadam B, Tavakol K, Zandparsa A, Jalaei S, et al . The Effects Of Cardiac Rehabilitation On Changes In The Lipid Profile Of Iranian male and female With Coronary Artery Disease Referred To Emam Khomeini Hospital Complex. *mrj*. 2010; 4 (1 and 2) :45-49
- [5]. Butcher L, Thomas A, Backx K, Roberts A, Webb R, Morris K. Low-intensity exercise exerts beneficial effects on plasma Lipids via PPAR(gamma). *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2008. 40(7): 1263-1270.
- [6]. Chapman M. J. Therapeutic elevation of HDL-cholesterol to prevent atherosclerosis and Coronary heart disease. *Pharmacology & Therapeutics*. 2006; 111: 893-908.
- [7]. Rahmati Ahmadabad S, Ansari Pirsaraei Z, Ghanbari Niaki A, Deldar H, Zare Kookandeh N, Shahandeh F. Effect of 8 Weeks Treadmill Running with or without Pistachia Atlantica Liquid Extraction on Liver ABCG8 Gene Expression and Cholesterol Level in Female Rat. *Iranian Journal of Health and Physical Activity*. 2012; 3 (1), 43-49.
- [8]. Yu L, Li-Hawkins J, E. Hammer R, Li-Hawkins j, Bergmann K, Lutjohann D, C. Cohen J et al. Disruption of *Abcg5* and *Abcg8* in mice reveals their crucial role in biliary cholesterol secretion. *PNAS*. 2002; 99 (25): 16237-16242.
- [9]. Oram J, Vaughan A M. ATP-Binding Cassette Cholesterol Transporters and Cardiovascular Disease. *Circ Res*. (2006); 99:1031-1043.
- [10]. ŠTEFKOVÁ J, POLEDNER, HUBÁČEK J. A. ATP-Binding Cassette (ABC) Transporters in Human Metabolism and Diseases. *Physiol. Res*. 2004; 53: 235-243.
- [11]. Tarr P.T, Tarling E.J, Bojanic D.D, Edwards P.A, Baldán A. Emerging new paradigms for ABCG transporters. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2009; 1791: 584-593.
- [12]. Libby P, Braunwald E, Bonow RO, Zipes DP. (2008). *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia, PA: Elsevier Science Health Science Division.

۲. GATA-binding protein 4

۱. Hepatocyte nuclear factor 4 α

- [13]. Yusefnezhad K, Shabankhan B, Etemadinezhad S, Yazdani Cherati I, Masoomi S. Analysis of Survival Data in Coronary Artery Disease Patients after Angioplasty Using Cox Regression Model. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2012; 21 (86) :100-106
- [14]. Gaeini A.A, Sattarifard S, Cafizadeh S, Nejatian M. The comparison of eight weeks of combined and aerobic training on functional capacity, body composition and strength in post-coronary artery bypass graft cardiac patients. *Cardiovascular Nursing Journal.* 2013; 2 (1) :34-41.
- [15]. Piri M, Sheykh Saraf B, Azarbayjani MA, Agha Alinejad H. The effect of eight weeks aerobic exercise and massage therapy on changes of C reactive protein and cardiorespiratory fitness in cardiovascular diseases after Coronary Artery Bypass Grafting. *Jsport.pec.* 2011; 10(19): 53-64
- [16]. Ghroubi S, et al. Effects of a low intensity dynamic resistance training protocol using an isokinetic dynamometer on muscular strength and aerobic capacity after coronary artery bypass grafting. *Ann Phys Rehabil Med.* 2013; 56(2): 85-101.
- [17]. Volaklis k, Spassis A, Tokmakidis S, Komotini. Land versus water exercise in patients with coronary artery disease: effects on body composition, blood lipids, and physical fitness. *American Heart Journal.* 2007; 154(3): 560-6.
- [18]. Malekzadeh M, Ghasemi B, Mirnasuri R. Effect of aquatic exercises on the motor performance and the quality of life in patients with knee joint osteoarthritis. *Hormozgan Medical Journal.* 2014; 18(3): 211- 218.
- [19]. 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. *Res Cardiovasc Med.* 2013 1(5):153-9.
- [20]. Ghanbari-Niaki A, Ghanbari-Abarghooi, Gholizadeh M. Heart ATP-Binding Cassette Protein A1 and G1, Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- α and Liver X Receptors Genes Expression in Response to Intensive Treadmill Running and Red Crataegus pentaegyna(Sorkh valik) in Male Rat. *Zahedan J Res Med Sci.* 2015 May; 17(5):964.
- [21]. Ngo Sock E.T, Farahnak Z, Lavoie J.M. Exercise training decreases gene expression of endo-and xeno-sensors in rat small intestine. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism.* 2014; 39(10), 1098-1103.
- [22]. Wang HH, Li X, Patel SB, Wang DQH. Evidence That the Adenosine Triphosphate-binding Cassette G5/G8-Independent Pathway Plays a Determinant Role in Cholesterol Gallstone Formation in Mice. *Hepatology.* 2016; 64(3): 853-64.
- [23]. Wang HH, Li X, Patel SB, Wang DQH. Evidence That the Adenosine Triphosphate-binding Cassette G5/G8-Independent Pathway Plays a Determinant Role in Cholesterol Gallstone Formation in Mice. *Hepatology.* 2016; 64(3): 853-64.
- [24]. Covinsky KE, Lin F, Bittner V, Hlatky MA, Knight SJ, Vittinghoff E. Health-related Quality of Life Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Post-menopausal Women. *J Gen Intern Med.* 2008; 23(9):1429-34.
- [25]. Avanian JZ, Guadagnoli E, Clearv PD. Physical and Psychosocial Functioning of Women and Men After Coronary Artery Bypass Surgery. *JAMA.* 1995; 274(22):1767-70.
- [26]. Amirsasan R, Khaleghi-Anbardan M.M, ZarghamiKhameneh A. The acute effects of exhaustive resistance training and different dosages of caffeine intake on IL-6 response. *Razi Journal of Medical Sciences.* 2015; 22(134): 49-58
- [27]. Esfarjani F, nezakatolhoseini M, bambaichi E, kordvani L. The effect of eight weeks water resistance exercise on balance and quality of life in menopausal women. 6Th National conference on physical education and sport sciences students, Iran. 2011
- [28]. Kawase A, Hata S, Takagi M, Iwaki M. Pravastatin Modulate Niemann-Pick C1-Like 1 and ATP-Binding Cassette G5 and G8 to Influence Intestinal Cholesterol Absorption. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences.* 2015; 18(5):765-72.
- [29]. Rashidlamir A. Investigation of the Effect of Aerobic and Resistance Exercises on Peripheral Blood Mononuclear Cells ABCG1 Gene Expression in Female Athletes. *Journal of ShahidSadoughi University of Medical Sciences.* 2012; 20(1): 1-9.
- [30]. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta DeltaC(T)) Method. *Methods.* 2001; 25(4):402-8.
- [31]. Foruzandeh N, Delaram M, Foruzandeh M, Darakhshandeh S. Study of mental health status of cardiovascular diseases patients and determination of some effective factors on it in the patients hospitalized in CCU and cardiology wards of Hajar Hospital, Shahrekord. *Journal of Clinical Nursing and Midwifery.* 2013; 2(2): 18-25.
- [32]. Rigi-Ladiz MA, Rahmani MH, Risbaf S, Farhad-Mollashahi L, Safarzaie A. Periodontal Status in Patients With Coronary Artery Disease. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences.* 2013; 15(1): 34-37.
- [33]. Schumacher T, Benndorf RA. ABC Transport Proteins in Cardiovascular Disease—A Brief Summary. *Molecules.* 2017; 22: 589.
- [34]. Ghanbari-Niaki A, Zare-Kookandeh N, Deldar H, Zare-Kookandeh A, Baghaei-Tehrani R. Visceral Fat ABCG1, ABCG5 and Visfatin Gene Expression in Response to a Treadmill Running Program with or without a Liquid Pistachio-atlantica (Bene) Extraction in Female Rats. *The Iranian Journal of Cardiac Surgery.* 2013; 5: 9-15.
- [35]. Zare- Kookandeh N, Deldar H, Ghanbari-Niaki A, Ansari-Pirsaraei, Z, Rahmati- Ahmadabad S, Raouf Z. ABCG1 Gene Responses to Treadmill Running with or without Pistachio-Atlantica in Female Rats. *Iranian Journal of Health and Physical Activity.* 2012; 3(1): 1-6.
- [36]. Cote I, Ngo Sock T, Levy E, Lavoie J.M. An atherogenic diet decreases liver FXR gene expression and causes severe hepatic steatosis and hepatic cholesterol accumulation: effect of endurance training. *Eur Nutr.* 2012; 394(459).
- [37]. Tofiqhy Asghar, S. Babaei. Twelve weeks of aerobic training effect on gene expression in obese sedentary women ABCG1. *Sport and Biomotor sciences* 1392, the fifth year, 10 (2): 62-70.
- [38]. Hajighasemi AR, Ravasi AA, Kordi MR, Rashidlamir A, Ghorghi A. Investigation of the Effect of Cardiac Rehabilitation Program on Peripheral Blood Mononuclear Cells ABCA1 Gene Expression in Myocardial Infarctions Patient. 2016; *Journal of Knowledge & Health.* 2017; 11, 4:23-29
- [39]. Zhao Ch, Dahlman-Wright K. Liver X receptor in cholesterol metabolism. *Journal of Endocrinology.* 2010; 204: 233-240.
- [40]. Rader DJ. Liver X Receptor and Farnesoid X Receptor as Therapeutic Targets. *The American Journal of Cardiology.* 2007; 100 (11A) : 15-19.
- [41]. Iqbal I, Qarni A, Hawwari A. Regulation of Intestinal Cholesterol Absorption: A Disease Perspective. *Advances in Biological Chemistry.* 2017; 7: 60-75.
- [42]. Castrillo A, Tontonoz P. Nuclear receptors in macrophage biology: at the crossroads of lipid metabolism and inflammation. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2004; 20: 455-80.
- [43]. Salehi M, Nahangi H, Mansori R, Zavarreza J. Role Ecosapentaenoic Acid(EPA) on the gene expression of Peroxisome Proliferators Activated Receptors. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci.* 2012; 20(5): 648-56.
- [44]. Wadoud SM, Mitchell S, Kelleher D, Gibney M, Roche H. Conjugated linoleic acid and atherosclerosis :no effect on molecular markers of cholesterol homeostasis in THP-1 macrophage. *Atherosclerosis.* 2004; 174(2): 261-73.
- [45]. Zhang J, Kris-Etherton PM, Thompson JT, Hannon DB, Gillies PJ, Heuvel IP. Alpha-linolenic acid increases cholesterol efflux in macrophage-derived foam cells by decreasing stearyl CoA desaturase 1 expression: evidence

- for a farnesoid-X-receptor mechanism of action. *J Nutr Biochem*. 2012; 23(4): 400-9.
- [46]. Yu X.H, Qian K, Jiang N, Zheng X.L, Cayabyab F, Tang Ch. ABCG5/ABCG8 in cholesterol excretion and atherosclerosis. *Clinica Chimica Acta*. 2014; 428: 82-88.
- [47]. Divine J., Staloch L, Haveri H, Jacobsen C, Wilson D, Heikinheimo M, et al. GATA-4, GATA-5, and GATA-6 activate the rat liver fatty acid binding protein gene in concert with HNF-1 α . *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2004; 287: 1086-1099.
- [48]. Broderick T, Parrott C, Wang D, Jankowski M, Gutkowska J. Expression of cardiac GATA4 and downstream genes after exercise training in the db/db mouse. *Pathophysiology*. 2012; 19: 193-203.
- [49]. Duan L, Wang H.H, Wang Q.H. Cholesterol absorption is mainly regulated by the jejunal and ileal ATP-binding cassette sterol efflux transporters Abcg5 and Abcg8 in mice. *Journal of Lipid Research*. 2004; 45: 1312-1323.

Changes of ATP –binding cassette transporter type G8 gene expression subsequent eight weeks of aquatic and dryland resistance training in middle-aged women's Peripheral blood cells after coronary artery bypass grafting

Leili Zeiaadini Dashtkhaki¹, Amir Rashidlamir^{2*}, Said Naghibi³

1. Department of physical education, Kerman branch, Islamic Azad University, Kerman, Iran
2. Department of physical education, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
3. Physical Education and Sport Science Research Center, Tehran, Iran

Abstract

Cardiac rehabilitation program aimed at reducing secondary risk factors and improving function in patients undergoing coronary artery bypass grafting run which finally may delay or reduce mortality patients. A key component of this program is exercise. The aim of this study was to evaluate the effect of aquatic and dryland training on ABCG8 gene expression in middle-aged women's peripheral blood mononuclear cells after coronary artery bypass grafting. 30 middle-aged women with cardiovascular disease were divided into three groups including control, aquatic and dryland resistance training. The program lasted for eight weeks of resistance training (3 sessions per week/ 60 minutes per session) and started with 60% of 1RM. Fasting blood samples were taken from all participants 48 hours both prior to the beginning of the training program and after the last training session. ABCG8 relative gene expression was detected by Real-time PCR method. Repeated measures and paired t-test with a significance level of $p \leq 0.05$ were used to determine differences between and within groups. Repeated measures test showed a significant increase in the relative ABCG8 gene expression in both the aquatic and dryland training groups ($P=0.001$). Moreover, paired-samples t-test showed a significant difference in aquatic and dryland training groups regarding ABCG8 gene expression ($P=0.001$; $P=0.001$). It can be concluded that both training programs on land and water training, increase ABCG8 gene expression in middle-aged women after coronary artery bypass and a possible reverse cholesterol transport process can be improved.

Received: 2017/10/20

Accepted: 2018/01/02

Keywords: ATP-binding cassette transporter typeG8, Resistance Trainings, Coronary artery bypass grafting, Female