JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jassp.2019.26585.1248

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال ششم، شماره اول؛
بهار و تابستان ۱۳۹۸
صفحات ۳۰-۲۲

مقاله پژوهشی

اثر چهار هفته تمرین مقاومتی برسطوح پروتئین ABCA1 کبدی و سطوح HDL-C پلاسمایی موشهای نر ویستار

لیلا گنج خانی*[۱]، علی اوصالی[۲]

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۳/۲۲ تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۵/۲۷

چکیده

هدف: ABCA1 عضوی از خانواده ناقل‌های غشایی ABC در پستانداران است که نقشی اساسی در نوآراییHDL-C و پیشگیری از بیماری آترواسکلروزیس (تصلب شرائین) دارد. هدف از پژوهش بررسی تغییرات ABCA1 کبدی و سطوح پلاسمایی HDL-C موش‌های نر ویستار به دنبال چهار هفته تمرین مقاومتی است. **روش شناسی:** ۱۶موش صحرایی نر ویستار ۱۴-۱۲ هفته‌ای با میانگین وزن۲۹۰ گرم در دو گروه کنترل (n=۸) و تمرین (n=۸) در این پژوهش مورد استفاده قرار گرفت. تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از یک نردبان یک متری به همراه وزنه بسته شده به دم حیوانات بود. موش ها ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی قربانی شد. بافت کبد نمونه برداری شده فوراً پس از شستشو با سرم فیزیولوژیک توسط نیتروژن مایع فریز، و به یخچال با دمای C ۷۰- انتقال یافت. پلاسما نیز جهت اندازه‌گیری HDL و apoA-I (آپولیپوپروتئین اصلی HDL) از نمونه خونی که به طور مستقیم از قلب گرفته شده بود، جداسازی شد. برای بررسی میزان پروتئین ABCA1و apoA-I از کیت الایزا و برای اندازه‌گیری سطح HDL از روش ایمنی آنزیمی استفاده شد. **یافته‌ها:** نتیجه نشان داد که میزان ABCA1 در کبد موش‌های تمرین کرده حدود ۲۵ درصد بالاتر از گروه کنترل بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (P>۰/۰۵). به‌علاوه سطوح HDL وapoA-I با وجود مقداری افزایش از نظر آماری معنا دار نبود (P>۰/۰۵). با وجود چهار هفته تمرین مقاومتی از نظر آماری تغییر معنی‌داری در فاکتورهای اصلی ایجاد نشد (P>۰/۰۵). **نتیجه‌گیری:** اما با توجه به روند داده‌ها به نظر می‌رسد این پروتکل تمرین تاحدودی مؤثر بوده‌است. احتمالاً با افزایش شدت و طول تمرینات و یا طراحی تمرینات ترکیبی نتایج بهتری حاصل شود.

واژه‌های کلیدی: ABCA1، تمرین مقاومتی، HDL- C وapoA-I

با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www .jahssp.azaruniv.ac.ir/. مشاهده کنید

۱.کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی آموزش و پرورش، شهر زنجان، زنجان،ایران. (نویسنده مسئول): ganjkhanileila@gmail.com
۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، دانشگاه بناب، بناب، ایران.

نحوه ارجاع: گنج خانی لیلا، اوصالی علی. اثر چهار هفته تمرین مقاومتی برسطوح پروتئین ABCA1 کبدی و سطوح HDL-C پلاسمایی موشهای نر ویستار. مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش ۱۳۹۸؛ ۶(۱): ۳۰-۲۲.

Copyright ©The authors Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jassp.2019.26585.1248

Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology
Volume 6, Number 1
Spring /Summer 2019
22-30

Original Article

The Effect of 4 week resistance training on male rat hepatic ABCA1 protein plasma HDL-C levels

Leila Ganj Khani*[1], Ali Osali[2]

Received 12 June 2019; Accepted 18 August 2019

Abstract

Aim: ABCA1, a member of ABC (ATP-binding cassette transporters) family in mammals plays a fundamental role in HDL-C remodeling and thus prevent atherosclerosis. The purpose of this study was to investigate the changes of hepatic ABCA1 and plasma of HDL-C levels of male Wistar rats following four weeks of resistance training. **Methods:** 16 male Wistar rats with the age of 12-14 weeks and a mean body weight of 290± 10g were used. Rats were divided in Two groups of control (n=8) and exercise (n=8). Resistance training consisted of climbing a one meter ladder (26 stairs and 80 degree angle with the ground) with weights tied to the tail of the animal. Finally, rats performed three consecutive sets with 100% of their body weights (6 reps per set). Rats were sacrificed 48 h after the last training session. Sampled Liver tissue, after washing with saline, were immediately frozen by liquid nitrogen. Finally, samples were transferred to -70°C. Blood samples were directly taken from the heart and the plasma were isolated for measurement of the HDL and apoA-I (the major apolipoprotein of HDL). ELISA kit was used to evaluate the amount of ABCA1 and apoA-I and Plasma HDL level was determined by enzymatic immune method. For data analysis, independent T test was used. **Results:** The results showed that ABCA1 in the liver of rats was higher for about 25 percent higher than the control group, but was not statistically significa (P>0/05). Plasma HDL levels were not significantly different between two groups (P>0/05). Moreover, despite some increases in apoA-I levels they were not statistically significant (P>0/05). **Conclusions:** Thus, despite the fact that four weeks of resistance training didn't make statistically significant changes in ABCA1 and HDL and apoA-I, but according to the trend of the data this resistance training protocol seemed to be partly effective Possibly, better results can be achieved by increasing the intensity and leng of the execises, or by designing a beter combination of exercises.

Keywords: ABCA1, resistance training, HDL-C and apoA-I

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Msc, Department of Physical Education, Zanjan, Zanjan-Tehran. (Corresponding Author): ganjkhanileila@gmail.com

2. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education, University of Bonab , Bonab, Iran.

Cite as: Ganj Khani Leila, Osali Ali. 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.

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

مقدمه

بیماری‌های قلبی–عروقی (CVD)[۱] خصوصاً بیماری آترواسکلروزیس[۲] (تصلب شرائین) یکی ازعوامل عمده مرگ و میر در اغلب جوامع بشری به‌شمار می‌آید که میزان شیوع آن با ماشینی شدن مدل زندگی امروزی بشر وکاهش فعالیت بدنی افزایش یافته است. آترواسکلروزیس یک وضعیت التهابی مزمن است که با تنگ شدن مجرای سرخرگ‌ها به دلیل ساخته شدن پلاک‌های سرشار از کلسترول درون دیواره سرخرگ‌ها ایجاد می‌شود. این بیماری با افزایش غلظت کلسترول تام (TC)[۳]، افزایش کلسترول لیپوپروتئین کم چگال (LDL-C)[۴] و کاهش کلسترول لیپوپروتئین پرچگال (HDL-C)[۵]، همراه می‌باشد(۱, ۲). مطالعات جمعیتی نشان‌دهنده یک همبستگی بالای منفی بین غلظت پلاسمایی HDL(که پروتئین اصلی آن آپولیپوپروتئین A-I (apoA-I)[۶] است) و خطر بیماری تصلب شرائین در انسان‌هاست(۳, ۴). HDL-C معروف به کلسترول خوب، یک مولکول پویاست و مسؤول سیستم انتقال معکوس کلسترول (RCT)[۷] است. در یک نگاه کلی انتقال معکوس کلسترول به فرایند جمع‌آوری کلسترول اضافی از بافت‌های پیرامونی از جمله ماکروفاژهای دیواره سرخرگی و بازگرداندن آنها به کبد گفته می‌شود که با تغییر شکل HDL همراه است(۵, ۶). محققان گزارش کرده‌اند که افزایش ۸ درصدی در HDL منجر به یک کاهش ۲۴ درصدی در بیماری عروق کرونرقلب می‌شود(۷). عموماً عقیده بر این است که عملکرد اصلی HDL انتقال کلسترول از سلول‌های محیطی به کبد برای حذف در صفراء می باشد. تحقیقات نشان داده است که ABCA1 نقش مهمی در مسیر انتقال معکوس کلسترول بازی می کند و کلسترول و فسفولیپید (PL) را به apoA-I فقیر از لیپید برون سلولی انتقال می‌دهد و این عمل با نوآرایی HDL به‌وسیله عوامل پلاسمایی ذکر شده دنبال می‌شود(۸).

ABCA1[۸] اولین و بارزترین عضو خانواده ABC (انتقال‌دهنده‌های جعبه ای ای متصل به پروتئین) می‌باشد که در برخی بافت‌ها به‌ویژه کبد و روده کوچک و ماکروفاژها به میزان زیادی آشکار می‌شود(۹). نقش ABCA1 به عنوان صادر کننده چربی سلول زمانی مشخص شد که کشف شد این ژن، ژن معیوب در بیماران تانژیه[۹](Tangier) است(۱۰, ۱۱). درغیاب ژنABCA1 در بیماران تانژیه، که باکاهش زیاد HDL همراه است، این بیماران قادر به خارج سازی کلسترول از سلول به‌apoA-I نیستند و تجمع کلسترول استر در بسیاری از بافت‌ها به ویژه سرخرگ‌های آنها دیده می‌شود(۱۲). آترواسکلروزیس زودهنگام نیز از عوارض دیگر این بیماری است. علاوه بر نمونه های انسانی، فقدان عملکرد ژن ABCA1 در موش‌ها نیز موجب عوارض مشابهی مانند بیماران تانژیه می‌شود(۱۳). اختلال در ژن ABCA1 در مدل حیوانی جوجه WHAM[۱۰] نیز سبب کاهش ۹۵ درصدی در HDL و apoA-I می‌شود(۱۴, ۱۵). از سوی دیگر بیش بیانی[۱۱] ژن ABCA1 در موش های تراریخته سبب کاهش معنی‌دار در اندازه و پیچیدگی آسیب‌های آترواسکلروتیک، افزایش خروج کلسترول از سلول و در نهایت افزایش میزان و ترکیب HDL پلاسما شد(۱۶). نتایج این مطالعات نشان می‌دهد که ABCA1 نقشی کلیدی در فرآیند انتقال معکوس کلسترول دارد. به همین دلیل تلاش‌هایی برای درک فعال‌کننده‌های این ژن و افزایش مقدار ABCA1 می تواند برای پیشگیری از آترواسکلروزیس بسیار مفید باشد. مطالعات اشاره بر این دارد که چندین عامل از قبیل جریان کلسترول، عادت‌های تغذیه‌ای، غلظت گلوکز و فعالیت فیزیکی موجب تنظیم افزایشی ABCA1 می‌شود(۱۷–۱۹).

باتوجه به افزایش اطلاعات در مورد ABCA1 و نقش مؤثر آن در فرآیند مفید فرآیند انتقال معکوس کلسترول و پیشگیری از بیماری‌های قلبی_عروقی مانند آترواسکلروزیس مطالعاتی در مورد تأثیر ورزش و فعالیت بدنی بر این ناقل مهم صورت گرفته است. با توجه به اهمیت ورزش در اکثر زمینه‌های سلامتی و پیشگیری از بیماری‌ها، در سال‌های اخیر بر تعداد مقالات علمی ورزشی مرتبط با ABCA1 نیز افزوده شده است. تاکنون اکثر مطالعات صورت‌گرفته بر روی انسان و حیوان به بررسی تأثیر فعالیت‌های ورزشی استقامتی و هوازی بر بیان ژن ABCA1 پرداخته‌است.

تحقیقات نشان داده‌است که فعالیت بدنی می‌تواند سبب بهبود برخی از مراحل کلیدی در فرآیند انتقال معکوس کلسترول مانند افزایش مقدار و شکل-گیری HDL، افزایش خروج کلسترول از سلول، افزایش تشکیل واندازه apoA-I شود(۲۰–۲۲). برخی مطالعات به بررسی تأثیر فعالیت بدنی بر بیان ژن ABCA1 به عنوان آغازگر روند انتقال معکوس کلسترل پرداخته‌است و همچنین برخی از مطالعات فوق به مقایسه بین افراد فعال و غیر فعال پرداخته‌است. اما اکثر مطالعات به بررسی تأثیر فعالیت هوازی بر ژنABCA1 پرداخته است وگزارش مستقیمی از تأثیر تمرین مقاومتی چند هفته‌ای بر ژن ABCA1 وجود ندارد. اما با توجه به اینکه تمرین مقاومتی فواید فراوانی در زمینه سیتسم عضلانی–اسکلتی دارد و اخیراً نیز از نظر تأثیر بر متابولیسم چربی و سیستم قلبی–عروقی مورد توجه واقع شده‌است، مطالعه حاضر به بررسی تأثیر تمرین مقاومتی چند هفته‌ای بر ژن ABCA1 پرداخته‌است.

اولین مطالعه در این حیطه مطالعه هوانگ است که به بحث تأثیر فعالیت بدنی و مصرف الکل بر ABCA1 در افراد سالم و دیابتی نوع دوم پرداخته است و افراد را به سه گروه دارای حداقل فعالیت، غیر فعال و فعال براساس اظهارات پرسش‌نامه‌ای تقسیم کرده است. در نتیجه این تحقیق بین بیان ABCA1 لکوسیت و فعالیت بدنی رابطه مستقیم معنی‌داری مشاهده شده است(۲۳). قنبری نیاکی و همکارانش در سال۲۰۰۷ نشان دادند که ۶ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط روی تردمیل (با سرعت ۲۵ متر در دقیقه و با شیب تردمیل صفر درجه و به مدت ۵ روز درهفته) منجر به افزایش بیان ژن ABCA1 در کبد موش‌های نر صحرایی شد(۲۴). در مطالعه دیگری که توسط باچر در سال ۲۰۰۸ صورت گرفت، مشاهده شد که ۸ هفته تمرین کم‌شدت پیاده‌روی موجب افزایش بیان ABCA1 لنفوسیتی شد(۲۵). این دو مطالعه نخستین مطالعاتی است که به طورمستقیم به بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر ABCA1 در بافت می‌پردازد. در ادامه صفرزاده، خبازیان و قنبری نیاکی و همکاران‌شان به بیان ژن ABCA1 بیشتر در کبد و روده کوچک و قلب و عضله دوقلو در موش‌های تمرین کرده به دنبال ۱۲ هفته تمرین تردمیل اشاره کردند(۲۴, ۲۶, ۲۷). مطالعه دیگری توسط خبازیان و همکاران به اثر فعالیت استقامتی کوتاه‌مدت ۳ هفته‌ای بر بیان ژن ABCA1 کبد بر روی موش‌های نر ویستار صورت گرفت. یافته‌های این مطالعه به بیان ژن ABCA1 بیشتر در کبد موش‌های نر ویستار در اثر فعالیت استقامتی کوتاه‌مدت ۳ هفته‌ای تردمیل اشاره دارد(۲۸).

مطالعه جدیدتری که دوباره توسط دکتر قنبری نیاکی و همکارانش در سال ۲۰۱۰ صورت گرفت، به بررسی اثر یک جلسه فعالیت مقاومتی دایره‌ای بر

[۱] - cardiovascular disease
[۲] - atherosclerosis
[۳] - total cholesterol
[۴] - low-density lipoprotein cholesterol
[۵] - high-density lipoprotein cholesterol
[۶] -Apo lipoprotein A-I
[۷] – reverse cholesterol transport
[۸] - ATP binding cassette transporter protein A1
[۹]– نوعی بیماری مادرزادی که موجب کاهش شدید میزانHDL خون میشود.
[۱۰] - Wisconsin hypo alpha mutant
[۱۱] – Over expression

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

ABCA1 لنفوسیتی گردش خون محیطی در دانشجویان دختر داوطلب پرداخت. پروتکل تمرین به نحوی بود که آزمودنی ها به سه گروه ٪۴۰، ٪۶۰ و٪۸۰ یک تکرار بیشینه تقسیم شدند و تمرین به شکل دایره‌ای طراحی شده بود. آنها گزارش کردند که بیان ژن ABCA1 لنفوسیت گردش خون محیطی در گروه‌های تمرین کرده بیشتر بود و به‌علاوه میزان این بیان در گروه‌های ٪۴۰، ٪۶۰ بیشتر از گروه ٪۸۰ تکرار بیشینه بوده است(۲۹). در این مطالعه پاسخ به یک جلسه تمرین مقاومتی دایره‌ای مورد بررسی قرار گرفته شده‌است. اما در مطالعه ای دیگر که توسط رشید لمیر و همکارانش در سال ۲۰۱۱ انجام گرفته است به بررسی اثر نوع متفاوتی از تمرین طولانی مدت‌تر بر بیان ژن ABCA1 لنفوسیتی پرداخته شده است. دراین مطالعه تأثیر ۸ هفته تمرینات کشتی به همراه تمرینات دایره‌ای که بر مبنای تکنیک‌های کشتی طراحی شده است، بر بیان ژن ABCA1 لنفوسیتی مورد بررسی قرار گرفته است. آزمودنی‌ها به طور متوسط با ۸۵ ٪-۹۵٪ MHR بخش تمرینات دایره‌ای فعالیت ها را انجام دادند. نتیجه اشاره به این حقیقت دارد که بیان ژن ABCA1 لنفوسیتی در گروه تمرین کرده نسبت به گروه کنترل افزایش معنی دار یافت(۳۰). همچنین مطالعه‌ای بسیار مشابه با تحقیق قبلی توسط همین محققین صورت گرفته بود. اما با این تفاوت که نمونه گیری به دنبال ۶ هفته تمرینات انجام شده بود و نتیجه‌ای مشابه مطالعه قبلی به‌دست آمده بود(۳۱). بر اساس این یافته‌ها تمرینات بی‌هوازی مانند کشتی نیز می‌تواند همچون تمرینات هوازی به افزایش بیان ژن ABCA1 منجر شود.

در مطالعه درودی نیز تأثیر دو نوع تمرین تک جلسه‌ای مقاومتی(که به شکل دایره‌ای طراحی شده بود) و استقامتی بر بیان ژن ABCA1 در لنفوسیت دختران تمرین کرده بررسی شد. هر دوگروه افزایش معنی‌داری در ABCA1 نشان دادند، ولی این افزایش در گروه مقاومتی بیشتر گزارش شد(۳۱). این مطالعات اندک تحقیقاتی است که به گونه‌ای تمرین مقاومتی را نیز در بحث ABCA1 مورد توجه خود قرارداده است. در نهایت با توجه به اینکه مطالعات پیشین بیشتر به فعالیت‌های استقامتی و هوازی پرداخته‌است و اندک مطالعات اخیرکه به گونه‌ای به فعالیت مقاومتی پرداخته‌است یا به بررسی تأثیر حاد تمرین مقاومتی تک جلسه‌ای و یا سازگاری ها در ABCA1 لنفوسیت انسان به دنبال چند هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای پرداخته‌است. از آنجا که هر روزه اهمیت تمرین مقاومتی و قدرتی به تنهایی و یا کنار تمرینات هوازی پررنگ‌تر می‌شود و دیگر شبهه‌ای در مورد ضرورت وجود این تمرینات به جا نمانده است و از طرفی با توجه به فواید فراوان تمرینات مقاومتی بر سلامت کلی بدن نظیر حفظ و بهبود توده و قدرت عضلات و سیستم قلبی-عروقی، لذا با توجه به فقدان محسوس تحقیقات در زمینه تأثیر تمرین مقاومتی تصمیم بر آن شد تا این نوع تمرینات را برای بررسی و آزمون بر روی فاکتور مورد نظر انتخاب کنیم. از طرفی با در نظر گرفتن اهمیت بافت متابولیک کبد در بیان ABCA1، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین مقاومتی ۴ هفته‌ای بر ژن ABCA1 و HDL موش‌های نر ویستار می‌باشد.

روش تحقیق

پژوهش حاضر بنیادی است و با توجه به استفاده از نمونه‌های حیوانی (موش صحرایی) و کنترل عوامل دخالت‌کننده، از نوع تجربی می‌باشد. ۱۶ عدد موش نر از نژاد ویستار از انستیتو پاستور ایران خریداری شد و به مدت ۸ هفته در آزمایشگاه حیوانات تحت چرخه خواب و بیداری (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی) و در دمای ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد تا به وزن مطلوب رسید. آب و غذای استاندارد به طور آزاد در دسترس حیوانات قرار داشت. در سرتاسر دوره پژوهش موش‌ها توسط یک نفر جابه‌جا و دستکاری شد. در زمانی که سن موش‌ها به ۱۴-۱۲ هفتگی و وزن آن‌ها به طور میانگین به ۱۰±۲۹۰ گرم رسید، به طور کاملاً تصادفی به ۲ گروه تجربی(n = ۸) و کنترل (n = ۸) تقسیم شد.

موش‌های گروه‌های تمرینی پس از دوره یک هفته‌ای آشنا سازی با تمرین به مدت ۴ هفته تمرین مقاومتی داده شدند. تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از یک نردبان یک متری بود که دارای ۲۶ پله و زاویه ۸۰ درجه نسبت به زمین است. تمرین با اضافه کردن وزنه به دم موش‌ها صورت گرفت. موش‌ها تمرین را به صورت ارادی انجام می‌دادند و در پایین نردبان قرار داده می‌شدند و با نوازش دُم به بالای نردبان هدایت می‌شدند. بعد از رسیدن به بالای نردبان اجازه استراحت داشتند. در ۲ هفته اول (دوره افزایش بار) بار اولیه پس از آشناسازی با تثبیت کننده وزنه روی دم، ٪۳۰ وزن بدنی موش‌ها بود که به تدریج طی این ۲ هفته به تعداد تکرارها و مقدار وزنه اضافه شد. به گونه‌ای که توانستند، در ۲ هفته آخر (دوره بار ثابت) ۳ ست متوالی با بار ٪۱۰۰ وزن بدنی (۶ تکرار در هر ست) را انجام دهند. سپس تمرینات به همین منوال تا پایان هفته چهارم ادامه یافت. زمان استراحت بعد از هر تکرار ۱ دقیقه و بین ست‌ها ۳ دقیقه در نظر گرفته شد. تمرینات ۳ روز در هفته و یک روز در میان انجام شد.

در ادامه، پس از گذشتن ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین، نمونه‌گیری انجام شد. رت‌ها ۱۲- ۸ ساعت قبل از بیهوشی ناشتا بودند. موش‌ها با تزریق درون‌صفاقی ترکیبی از کتامین[۱] (۷۰mg/kg w) و زایلوزین[۲] (۳-۵mg/kg w) بی‌هوش شدند. نمونه‌های خون مستقیماً از ورید اجوف فوقانی قلب گرفته شده و در لوله‌های فالکون آغشته به EDTA جمع‌آوری، بلافاصله با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه و با دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد و پلاسمای آن جداسازی و در نیتروژن مایع منجمد شد. سپس جهت مراحل بعدی تحقیق به فریزر با دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد انتقال یافت. اما در مورد بافت، قسمتی از لپ بزرگتر بافت کبد موش جدا شد و فورا توسط سرم شستشو شسته شد وکاملاً استریل داخل میکروتیوپ‌ها قرارداده شد و بلافاصله توسط نیتروژن مایع فریز شد و درنهایت به یخچال با دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد انتقال یافت.

روش‌های آزمایشگاهی واندازه‌گیری متغیرها

در تحقیق حاضر میزان کمی ABCA1 کبد با استفاده از روش الایزا (ELISA)[۳] مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. کیت مخصوص موش‌های صحرایی (از شرکت Cusabio Biothech, Wuhan, China) با حساسیت ۳/۹pg/ml و محدوده تشخیص۱۵/۶۳-۱۰۰۰ pg/ml و بدون هیچ گونه واکنش متقابل[۴] معنی‌دار با دیگر اعضای خانواده ABC تهیه شد. بافت کبد مورد نظر از فریزر خارج شد و با ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۰۰۱ گرم وزن کشی شد. سپس بافت داخل لوله آزمایش قرار داده شد و با نسبت حجمی ۱:۵ از بافر (شامل PBS، Twin 20،Triton X-100و PMCSF) به آن اضافه شد و به مدت ۲ دقیقه هموژن شد. در مرحله بعدی محلول به‌دست آمده به مدت ۱۵ دقیقه با دورg ۱۵۰۰۰ و دمای منفی ۴ درجه سانتریفیوژ شد. سوپرناتانت به‌دست آمده توسط سمپلر به داخل میکروتیوپ منتقل و رسوب باقی‌مانده دور ریخته شد. سوپرناتانت تا میزان ۱ به ۵۰۰ رقیق شد و در خانه‌های کیت الایزا ریخته شد. تمام مراحل طبق دستورالعمل راهنمای کیت صورت گرفت و در نهایت OD آنها توسط الایزاریدر خوانده شد. همچنین غلظت سرمی apoA-I به روش الایزا و با استفاده از کیت مخصوص موش‌های صحرایی (از شرکت Cusabio Biothech, Wuhan, China) با توجه به دستورالعمل کارخانه سازنده اندازه‌گیری شد. ضریب

[۱] - ketamin
[۲] - Xylazine
[۳] -enzyme-linked immunosorbent assay
[۴] - cross reactivity

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۸/۱٪ و ۰/۳۹ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود. و اندازه گیری سطح پلاسمایی HDL از روش متداول ایمنی آنزیمی در آزمایشگاه مورد اندازه‌گیری قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

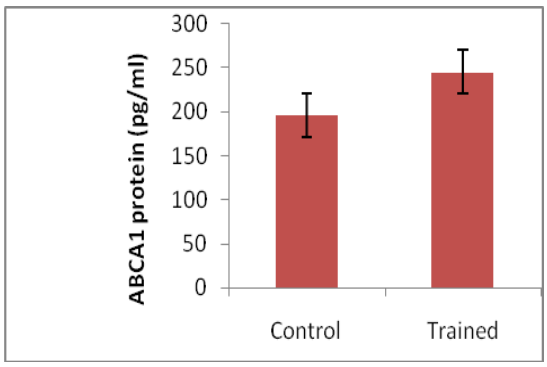
بر اساس اهداف پژوهش از روش آماری T-test با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ در جهت بررسی تفاوت بین دو گروه (از نظر متغیرهای پژوهش) استفاده شد. همچنین، در این مطالعه سطح معنی داری P<0. 05 بود.

نتایج

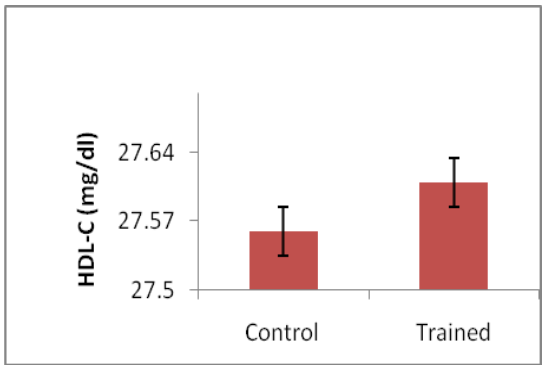
نرمال بودن داده‌ها از آزمون کلموگروف اسمیرنوف توزیع داده‌ها روشن شد، لذا از آزمون‌های پارامتریک برای تجزیه و تحلیل این داده‌ها استفاده شد. سطح پروتئین ABCA1 در کبد و سطوح HDL- C وApoa-1 در پلاسمای خون موش‌های نر ویستار اندازه‌گیری شد. همان طور که جدول و نمودار شماره ۱ نشان می دهد، میانگین سطوح پروتئین ABCA1 کبدی در گروه تمرین مقاومتی بالاتر از گروه کنترل است، یعنی میزان عددی آن در گروه تمرین ۲۴۵/۰۷ پیکوگرم درمیلی لیتر و درگروه کنترل ۱۹۵/۷۱ پیکوگرم درمیلی‌لیتر گزارش شده است. اما با وجود اختلاف ۲۵ درصدی در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل، نتایج آزمون T این میزان را از نظر آماری معنی‌دار نشان نداد (P>۰/۰۵). درمورد سطوح پلاسمایی HDL- Cنیز بین دوگروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد(P>۰/۰۵). به‌علاوه میانگین سطوح پلاسمایی Apoa-1 در گروه تمرین ۱/۵۴ میگروگرم درمیلی‌لیتر و در گروه کنترل ۱/۲۶ میگروگرم درمیلی‌لیتر مشاهده شد. با وجود اینکه Apoa-1 گروه تمرین حدود ۲۲ درصد بیشتر از گروه کنترل است. ولی این مقدار اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد(P>۰/۰۵). با توجه به داده‌ها و نتایج آزمون T که در جدول زیر آمده است، متوجه می‌شویم که بین میانگین افزایش وزن دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۰۹). افزایش وزن در گروه تمرین به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل است. به عبارتی گروه کنترل حدوداً ۳۳ درصد بیشتر از گروه تمرین تغییر وزن دارد.

جدول یافته‌های پژوهش

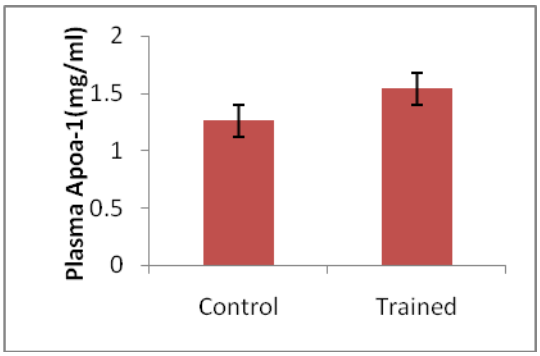
متغیر	گروه کنترل (n=۸)	گروه تمرین (n=۸)	سطح معنی‌داری (p value)
میزان افزایش وزن (گرم)	۷۸/۸۳	۵۲/۶۲	۰/۰۰۹
ABCA1 کبدی (pg /ml)	۱۹۵/۷۱	۲۴۵/۰۷	۰/۱۳
سطوح پلاسمایی HDL- C (mg/dl)	۲۷/۵۶	۲۷/۶۱	۰/۹۷۷
سطوح پلاسمایی Apoa-1(µg /ml)	۱/۲۶	۱/۵۴	۰/۰۷۸



شکل۱: سطوح پروتئین ABCA1 کبدی در موش‌های صحرایی گروه تمرین کرده و کنترل پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی



شکل۲: سطح پلاسمایی HDL- C موش‌های صحرایی گروه تمرین‌کرده وکنترل پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی



شکل۳: غلظت پلاسمایی Apoa-1 موش‌های صحرایی گروه تمرین کرده وکنترل پس از ۴ هفته تمرین مقاومت

نتیجه‌گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تغییرات ABCA1 کبدی و سطوح پلاسمایی HDL-C و apoA-I (آپولیپوپروتئین اصلیHDL) در موش‌های نرویستار به دنبال چهارهفته تمرین مقاومتی بالا رفتن از نرده (به همراه وزنه) بود. در نتیجه این پژوهش ABCA1 در کبد موش‌های تمرین کرده حدود ۲۵ درصد بالاتر از گروه کنترل مشاهده شده است. اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نیست (P>۰/۰۵). سطوح پلاسمایی HDL- C نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت(P>۰/۰۵). به‌علاوه با وجود اینکه Apoa-1 گروه تمرین حدود ۲۲ درصد بیشتر از گروه کنترل بود، ولی این مقدار اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود(P>۰/۰۵). اما در مورد تغییرات وزن پس از چهار هفته باید متذکر شویم افزایش وزن در گروه تمرین به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل است. به

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

عبارتی می‌توان گفت وزن گروه کنترل حدوداً ۳۳ درصد بیشتر از وزن گروه تمرین افزایش یافته است.

ABCA1 کلسترول و فسفولیپید (PL) را به apoA-I فقیراز لیپید برون سلولی انتقال می‌دهد و این عمل با نوآرایی HDL دنبال می‌شود. در نتیجه ABCA1 نقش مهمی در مسیر انتقال معکوس کلسترول و در نهایت در پیشگیری از بیماری آترواسکلروزیس دارد(۸). ABCA1 در برخی بافت‌ها به‌ویژه کبد و روده کوچک و ماکروفاژها و غیره به میزان زیادی آشکار می‌شود(۹). تحقیقات پیشین حاکی از آن است که فعالیت فیزیکی می‌تواند یکی ازعوامل مؤثر درجهت افزایش تظاهر ABCA1 باشد. اما تاکنون اکثر مطالعات صورت‌گرفته بر روی انسان و حیوان به بررسی تأثیر فعالیت های ورزشی استقامتی و هوازی بر بیان ژن ABCA1 پرداخته‌است و تأثیر مثبت این نوع فعالیت بر این فاکتور را نشان داده‌است. سطح ABCA1 در مطالعات انسانی در لنفوسیت و در مطالعات حیوانی در کبد و دیگر بافت‌ها نظیر روده‌کوچک، عضله اسکلتی و قلب اندازه‌گیری شده است. هوانگ و همکارانش (درسال۲۰۰۸) نشان دادند که فعالیت بدنی با بیان ABCA1 لکوسیت رابطه مستقیم معنی‌داری دارد(۲۳). و یا باچر و همکارانش نشان دادند که ۸ هفته تمرین کم شدت پیاده‌روی موجب افزایش بیان ABCA1 لنفوسیتی می‌شود(۲۵). نتایج این دو تحقیق به خوبی تأثیر تمرینات کم شدت و فعالیت‌های بدنی روزمره را بر افزایش مقادیر این انتقال دهنده و در نهایت سلامت قلب و عروق را اثبات می‌کند. به‌علاوه صفرزاده و همکاران‌شان درمطالعات حیوانی خود به بیان ژن ABCA1 بیشتر در کبد و روده کوچک و قلب و عضله دوقلو در موش‌های تمرین‌کرده به دنبال ۱۲ هفته تمرین استقامتی تردمیل اشاره کردند(۲۴, ۲۶, ۲۷). در مطالعه قنبری نیاکی و همکارانش نیز ۶ هفته تمرین استقامتی تردمیل نیز منجر به افزایش بیان ژن ABCA1 در کبد موش ها شد(۳۲).

البته در مطالعه دیگری که توسط خبازیان و همکارانش صورت گرفت، فعالیت استقامتی کوتاه‌مدت ۳ هفته‌ای نیز منجر به بیان ژن ABCA1 بیشتر در کبد موش‌ها شد(۲۸). بیان ژن ABCA1 در این مدت کوتاه تمرینی از آن جا بسیار حائز اهمیت است که نشان می‌دهد اثر مفید تمرین منظم ورزشی بر سلامت از همان هفته‌های اول آغاز می‌شود.

با مطالعه جدیدتر قنبری نیاکی و همکارانش (درسال۲۰۱۰) که به بررسی اثر یک جلسه فعالیت مقاومتی دایره‌ای بر ABCA1 لنفوسیتی گردش خون محیطی در دانشجویان دختر پرداختند، مشخص شد که بیان ژن ABCA1 لنفوسیت گردش خون محیطی در گروه‌های تمرین کرده بیشتر است و به‌علاوه میزان این بیان در گروه‌های ۴۰٪، ۶۰٪ بیشتر از گروه ۸۰٪ تکرار بیشینه بوده است(۲۹). به‌علاوه درودی نیز که تأثیر دو نوع تمرین تک جلسه ی مقاومتی و استقامتی را بررسی کرده بود، نشان داد که افزایش معنی‌دار بیان ژن ABCA1 در لنفوسیت دختران تمرین کرده در هر دو گروه اتفاق افتاده است. ولی این افزایش در گروه مقاومتی بیشتر است(۳۱). در این مطالعه‌ها پاسخ به یک جلسه تمرین مقاومتی دایره‌ای مورد بررسی قرار گرفته شده‌است. اما در دو مطالعه رشید لمیر و همکارانش که یکی تأثیر ۸ هفته و دیگری تأثیر ۶ هفته تمرینات کشتی به همراه تمرینات دایره‌ای (که بر مبنای تکنیک‌های کشتی طراحی شده بود) بر بیان ژن ABCA1 لنفوسیتی مورد بررسی قرار گرفت(۳۰, ۳۳). مهم‌ترین یافته‌های این دو مطالعه کاهش مقادیر درصد چربی و همچنین افزایش معنی‌دار بیان ژن ABCA1 در لنفوسیت کشتی‌گیران گروه تجربی درمقایسه با گروه کنترل بعد از ۶ و ۸ هفته بود. بر اساس این یافته‌ها تمرینات بی‌هوازی مانند کشتی نیز می‌تواند همچون تمرینات هوازی به افزایش بیان ژن ABCA1 منجر شود. اما نوع تمرینات به کار گرفته شده در مطالعات گذشته به شکل دیگری طراحی شده و یا بر روی افراد ورزشکار صورت گرفته است. اما در این مطالعه تمرین مقاومتی با شدت تقریباً کم در نظر گرفته شده است تا از میزان التهاب احتمالی کاسته شود، تا بتوان این نوع تمرینات را به گروه‌هایی نظیر افراد مسن، افراد مبتدی، بیمارانی نظیر افراد دیابتی و یا زنان یائسه تعمیم داد.

در مطالعه حاضر تغییرات مثبتی در سطح پروتئین ABCA1 کبدی گروه تمرین نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. در واقع پروتئین ABCA1 کبدی گروه تمرین ۲۵ درصد بالاتر بود، با اینکه از نظر آماری معنا دار نبود. پژوهش‌های محدودی در زمینه ورزش و ABCA1 صورت گرفته است و هنوز کاملاً مشخص نیست که تمرین بدنی با چه مکانیسم‌هایی بر بیان ABCA1 تأثیر می‌گذارد. به هرحال مکانیسم‌های افزایش بیان ژن ABCA1 یا به بیان دیگر سیگنال‌دهی‌های آن بسیار پیچیده بود و در سطوح مختلف نسخه‌برداری، پس از نسخه‌برداری و پس از ترجمه انجام می‌شود(۳۴). پیشنهاد شده است که اثر تنظیمی اسیدهای چرب به‌وسیله Proliferator-Activated PPARS (peroxisome Receptors) میانجی‌گری می‌شود. همچنین مشخص شد که PPAR ها دارای گیرنده‌هایی نظیر LXR (Liver X receptor) و RXR (X) receptor retinoid است که بیان ژن‌های کنترل‌کننده چربی و متابولیسم گلوکز را تنظیم می‌کند. سه ایزوفرم از PPARS ها (α, β ,γ) در بافت‌های متابولیک شامل قلب، کبد، عضله اسکلتی، کلیه و سلول‌های دیواره سرخ رگ‌ها نظیر مونوسیت‌ها و ماکروفاژها بیان می‌شود(۳۵–۳۷). فاتون و همکارانش گزارش کردند که تمرین ترکیبی (تمرین هوازی با ۷۰–۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت ۸۰–۶۰ درصد حداکثر قدرت) باعث افزایش معنی‌دار PPAR-α پس از شش و دوازده ماه می‌شود و این در حالی است که PPAR-γ فقط پس از شش ماه افزایش پیدا کرد(۳۸) (۳۵). باچر و همکارانش تأثیر ۸ هفته تمرین با شدت کم را برژن LXR لکوسیت و PPAR-γ بررسی کردند. نتایج حاکی از افزایش این دو ژن در نتیجه تمرین بود. به‌علاوه آنها پیشنهاد کردند که فعال کردن لیگاند PPAR-γ منجر به فعال سازی اولیه در LXR خواهد شد و این LXR هم باعث تنظیم افزایشی و افزایش بیان ژن ABCA1 می‌شود و همه این عوامل به افزایش فرایند انتقال معکوس کلسترول می‌انجامد(۲۵).

از طرفی گزارش شده است که آدیپونکتین، انتقال معکوس کلسترول را افزایش می‌دهد و کمبود آن موجب بازداری بیان ABCA1 و سنتز Apoa-1 در کبد می‌شود، بنابراین آدیپونکتین می‌تواند یکی از عوامل مؤثر بر بیان ABCA1 باشد(۳۹, ۴۰). از طرف دیگر نشان داده شده است که فعالیت بدنی با افزایش سطوح آدیپونکتین پلاسمایی و بافت همراه می باشد(۴۱). باید به این نکته مهم اشاره کرد که شاید تمرین مقاومتی که در مطالعه حاضر به کار گرفته شده است، موجب افزایش آدیپونکتین نشده است. درمقاله احمدی‌زاد اشاره به این نکته شده است که احتمالاً شدت تمرین مقاومتی با میزان ترشح آدیپونکتین از بافت چربی رابطه مستقیم دارد، چرا که در برخی مطالعات مشاهده شده است که تمرین مقاومتی با شدت‌های بالاتر موجب دستکاری بهتری در میزان آدیپونکتین شده است. از طرفی بهبود متابولیسم کربوهیدرات ناشی از فعالیت بدنی یعنی صرفه‌جویی گلیکوژن، غلظت پائین‌تر لاکتات و بیش‌جبرانی گلیکوژن ممکن است دلیل احتمالی دیگری برای افزایش بیان ABCA1 در مطالعات قبلی باشد(۲۶). شاید اگر موفق به اندازه‌گیری فاکتورهای دیگری مانند گلیکوژن عضله و کبد و یاسطح لاکتات می‌شدیم، می‌توانستیم به نتایج کامل‌تری دست پیدا کنیم.

نتایج مطالعات مختلف ورزشی قبلی نیز در مورد Apoa-1 ضد و نقیض است(۲۶, ۲۸, ۳۰, ۳۲, ۳۳). اطلاعات مطالعه حاضر افزایشی ۲۲درصدی را در

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

گروه تمرین مقاومتی نشان داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود. شاید توجیهی که بتوان برای عدم افزایش معنی‌دار Apoa-1 آورد، این باشد که مقدار زیادی از این آپولیپو پروتئین‌ها لیپیددار می‌شود و در تولید perβ-HDL مشارکت می‌کند(۴۲, ۴۳). یافته دیگر تحقیق مورد نظر عدم تغییر معنی‌دار HDL –C در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل است که با اکثر پژوهش‌های گذشته نظیر مطالعات ذکر شده در مقاله مروری دورستین و همکاران، همخوانی دارد(۲۱). در یافته‌های قبلی اگرچه آثار مطلوب فعالیت‌های استقامتی و هوازی بر غلظت‌های لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها آشکار است، اما درمورد HDL–C مقداری تناقض وجود دارد. دلیل عمده جهت توجیه عدم تغییر معنی‌دار در HDL در اثر تمرین مورد نظر می‌تواند عدم مصرف انرژی به اندازه کافی در طول جلسات تمرین باشد. احتمالاً در تحقیق حاضر مدل تمرینی به کار گرفته شده از نظر طول مدت تمرین و یا شدت آن درآن حد نبوده‌است که از نظر مصرف انرژی به حد آستانه کالریک جهت ایجاد تغییر درHDL برسد.

از طرفی عدم تغییر در غلظت پلاسمایی **C** –HDL تام را نمی‌توان دلیلی برای این دانست که زیرمجموعه‌های آن نظیر HDL2-C و HDL3-**C** نیز تغییر نکرده‌است(۴۴). همان گونه که قبلاً اشاره شده‌است اولین بخش از چرخه انتقال معکوس کلسترول، جریان کلسترول از سلول به سمت HDL تازه است که به-وسیله فعالیت ABCA1 محدود می‌شود. در تحقیق وانگ و همکاران خروج کلسترول و فسفولیپید به apoA-**I** بر اثر بیان ABCA1 بدون تأثیر بر HDL پلاسما مشاهده شده است(۴۵).

در حقیقت به نظر می‌رسد که عملکرد HDL-C مهم‌تر از غلظت پلاسمایی آن باشد(۴۶). چرا که نقش مهم‌تر عملکرد HDL-C از غلظت پلاسمایی آن به‌وسیله مطالعات همه‌گیر شناسی مورد حمایت قرار می‌گیرد که نشان می‌دهد گاهی با کاهش غلظت پلاسمایی ریسک بیماری‌های قلبی–عروقی افزایش نمی‌یابد(۴۷). اما باید اشاره کنیم این مدل تمرین مقاومتی ۴ هفته‌ای تأثیر مطلوب معنی‌داری بر وزن موش‌ها داشته است، به طوری که گروه تمرین تغییر وزن کمتری داشته است. در عوض وزن گروه کنترل بعد از چهار هفته افزایش بیشتری داشته‌است. این نتایج حاکی از مؤثر بودن این نوع تمرین در کنترل وزن می‌باشد. هر دو گروه از غذای یکسانی تغذیه می‌کردند، گروه کنترل به دلیل تحرک کمتر وزن بیشتری در این ۴ هفته کسب کرده است که احتمالاً بیشتر آن مربوط به بافت چربی است. بنابراین تمرین مقاومتی ۴هفته‌ای احتمالاً از طریق تأثیر خود بر وزن می‌تواند در پیشگیری از بیماری‌های قلبی_عروقی مؤثر باشد.

با توجه به نتایج پژوهش حاضر که اندک تغییرات مثبتی در فاکتورهای اصلی مشاهده شد، با رعایت احتیاط می‌توان گفت که احتمالاً تمرین مقاومتی نیز می‌تواند تأثیر مطلوبی بر ABCA1 به عنوان آغازگر فرایند انتقال معکوس کلسترول و یا بر سایر عوامل درگیر در این فرآیند حیاتی و در نهایت پیشگیری از بیماری‌های قلبی_عروقی داشته باشد.

محدودیت‌ها و پیشنهادها

فقدان کیت‌های آزمایش در ایران و لزوم تهیه و سفارش آن از کشورهای خارجی (نظیر ژاپن و چین) اصلی‌ترین محدودیت در پیش روی تحقیقات این چنینی است که علاوه بر صرف هزینه‌های گزاف، مدت زمان انجام تحقیق را نیز به تعویق می‌اندازد. ضمن در نظر گرفتن سهولت انجام آزمایش‌ها و کار با حیوانات، ضروری است جهت دقیق‌تر و همچنین قابل اتکا شدن نتایج، تحقیقات مشابهی با تمرینات مقاومتی هدف‌مند بر روی انسان جهت بررسی تأثیر بر این فاکتور ABCA1 و سایر فاکتورهای مورد نظر انجام پذیرد.

یکی دیگر از عوامل محدودیت تمرین این پژوهش طول تمرین چهار هفته ای می‌باشد. احتمالاً با افزایش طول مدت تمرین به میزان ۸ هفته یا ۶ ماه و یا بیشتر بتوان تغییرات پررنگ‌تری در فاکتورهای موردنظر مشاهده کرد که نیاز به تحقیقات بیشتر را می‌طلبد. در کل احتمالاً با اعمال تغییراتی در شدت تمرین و یا افزایش طول تمرین به بیش از چهار هفته در جهت افزایش هزینه کالریک بتوان تغییرات پررنگ‌تری در فاکتورهای موردنظر یافت. البته اگر فاکتورهای دخیل و مهم دیگر نظیر زیر مجموعه‌های HDL و یا دیگر عوامل و آنزیم‌های مؤثر در چرخه انتقال معکوس کلسترول اندازه‌گیری می‌شد می‌توانستیم به نتایج قانع کننده‌تری دست پیدا کنیم. و در نهایت اگر همین مطالعات بر روی نمونه‌های چاق و یا افراد دارای فاکتورهای ریسک قلبی_عروقی و یا افراد دیابتی (خصوصاً نوع دوم) صورت بگیرد، نتایج ارزشمندی به دست خواهد آمد.

تشکر و قدردانی: در پایان از تمامی آزمودنی‌ها و همکاران محترمی که در این تحقیق شرکت و همکاری نمودند کمال تشکر را می نماییم.

تعارض منافع: نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

منابع

1. Singh IM, Shishehbor MH, BJ. A. High-density lipoprotein as a therapeutic target:a systematic review. JAMA. 2007;298:786-98.
2. Watson KE, Ansell BJ, Watson AD. HDL function as a target of lipidmodifying therapy. Rev Cardiovasc Med. 2007(8):1-8.
3. Graversen JH, Castro G, Kandoussi A. A Pivotal Role of the Human Kidney in Catabolism of HDL Protein Components Apolipoprotein A-I and A-IV but not of A-II. Lipids 2008;43:467-70.
4. Abbasi S, Avandi M, R. H. The effect of eight weeks Concurrent trainingon plasma levels of NRF2 in young men. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2018;5(2):78-83.
5. Von Eckardstein A, Nofer JR, Assmann G. High Density Lipoproteins and Arteriosclerosis. Role of Cholesterol Efflux and Reverse Cholesterol Transport. Arterioscle Thromb Vasc Biol. 2001;21:13-27.
6. Mehdipour S, R. PJ. Effects of aerobic training and Fed with High Fat Diet on Liver damage of adolescence male rats. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2017;4(2):42-8.
7. Link JJ, Rohatgi A, de Lemos JA. HDL cholesterol: Physiology, pathophysiology and management. Current Problems in Cardiology 2007;32:268-314.
8. Vedhachalam C, Ghering AB, Davidson WS. ABCA1-induced cell surface binding sites for ApoA-I. Arterioscler Thromb Vasc Biol 27:1603-609 concepts and physiological implications. J Clin Invest 2007;110: 905-11.
9. Singaraja RR, Van Eck M, Bissada N. Both hepatic and extrahepatic ABCA1 have discrete and essential functions in the maintenance of plasma high-density lipoprotein cholesterol levels In vivo. Circulation. 2006;114:1301-9.
10. Brooks-Wilson A, Marcil M, Clee SM. Mutations in ABC1 in Tangier disease and familial high-density lipoprotein deficiency. Nat Genet. 1999;22:336-45.
11. Bodzioch M, Orsó E, Klucken J. The gene encoding ATP-binding cassette transporter 1 is mutated in Tangier disease. Nat Genet. 1999;22(347-351.(

Copyright ©The authors

12. Rothblat GH, de la Llera-Moya M, Atger V. Cell cholesterol efflux :integration of old and new observations provides new insights. J Lipid Res. 199.۹۶-۴۰:۷۸۱;۹
13. Christiansen-Weber Trudy A, Joseph R, Voland Ying Wu. Functional Loss of ABCA1 in ice Causes Severe Placental Malformation, Aberrant Lipid Distribution, and Kidney Glomerulonephritis As Well As High-Density. 2000:1(7):30-56.
14. Schreyer SA, Hart LK ,Attie AD. Hyper catabolism of lipoprotein-free apolipoprotein A-I in HDL- ficient mutant chickens. Arterioscler Thromb. 1994;14:2053-9.
15. Afsharnezhad T, Amani A KM, S. S. The Effects OF Eight-Weeks Unilateral Resistance Training on Strength, Time to Task Failure and Synergist Co-Activation of Elbow Flexor Muscles in Trained and Untrained Limbs. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2018;5(1):27-36.
16. Vaisman Boris L, Gilles Lambert, Marcelo Amar. ABCA1 overexpression leads to eralphalipoproteinemia and increased biliary cholesterol excretion in transgenic mice. J Clin Invst. 2001;108:303-9.
17. Oram J, Vaughan A. ATP-Binding cassette cholesterol transporters and cardiovascular disease. Circulation Res. 2006;99(10):1031.
18. Tu A. Glucose regulates the transcription of human genes relevant to HDL metabolism. Diabetes. 2001;50(8):1851.
19. Albrecht C, Simon-Vermot I, Elliott J. Leukocyte ABCA1 gene expression is associated with fasting glucose concentration in normoglycemic men. Metabolism, Clinical and Experimental. 2004;53(1):17-21.
20. Olchawa B, Kingwell B, Hoang A, Schneider L, Miyazaki O, Nestel P. Physical fitness and reverse cholesterol transport. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004;24:1087-91.
21. Durstine J, Larry Peter W ,Grandjean Paul G. Blood lipid and lipoprotein adaptation to exercise. A quantitative analysis Sports Med. 2001;31(15):1033-62.
22. Kenneth R, Wilund Perry L, Colvin Dana P. The Effect of Endurance Exercise Training on Plasma Lipoprotein AI and Lipoprotein AI: AII Concentrations in Sedentary Adults. Metabolism. 2002;51(8):1053-60.
23. Hoang A, Tefft C, Duffy SJ. ABCA1 expression in humans is associated with physical activity and alcohol consumption. Atherosclerosis. 2008:197-203.
24. Ghanbari-Niaki A. Treadmill exercise training enhances ATP-binding cassette protein-A1(ABCA1) expression in male rats' heart and astrocnemius muscles. Int J Endocrinology Metabolism. 2010;8(4):206-10.
25. Butcher L. Low-intencity exercise exerts benefcial effects on plasma lipids via PPAR[gama]. Medicine and science in sports and exercise. 2008;40(7):1263.
26. safarzadeh Golpordsari AliReza. Effect of 12 weeks of aerobic training on male rat tissues ABCA1 experssion, plasma apoA-I and HDL concentrations. Dissertation. 2008
27. Khabazian BM, Ghanbari-Niaki A, Safarzadeh-Golpordesar A. Endurance training enhances ABCA1 expression in rat small intestine. Eur J Appl Physiol. 2009;107:351-8.
28. Khabazian BM, Ghanbari-Niakki A, Hosseini-Kakhk. The Effect of Short Term Endurance raining on the Expression of Hepatic ABCA1 and Reverse Cholesterol Transport in Male Wistar Rats. Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism. 2009;5(606.(
29. Ghanbari-Niaki A Saghebjoo, Hedayati M. A single session of circuit-resistance exercise effects on human peripheral blood lymphocyte ABCA1 expression and plasma HDLC level Regulatory Peptides 2011;166:42-7.
30. Rashidlamir A, Ghanbari-Niaki A, Saadatnia A. The Effect of Wretsling and Wretsling Technique Based circuite training on lymphocyte ABCA1 gene Expression and plasma Apolipoproten A-I. Word Journal of sport science. 2011;4(2):144-50.
31. Drodi Samane, Rashidlamir A, Ahmad Ebrahimi-Atr. The effect of Resistance Training and aerobic on ABCA1 jen expiration in elite girls. Six national conference for physical education sport students (In persian). 2011.
32. Ghanbari-Niaki A, Khabazian BM, Hossaini-Kakhak SA, Rahbarizadeh F, Hedayati M. Treadmill exercise enhances ABCA1 expression in rat liver. Biochem Biophys Res Commun. 2007;361:841-6.
33. Rashidlamir A, Saadatnia A, Ahmad Ebrahimi-Atr, Mahmoud Delphan. The effect of six week wrestling training and cycling body fitness on lanphosits ABCA1 jen expiration. Research on sport science. 2011;9:129-38. (In persian.(
34. Wang N, Tall AR. Regulation and mechanisms of ATP-binding cassette ransporter a1-mediated cellular cholesterol efflux. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2003(23):1178-184.
35. Wade D, Owen J. Regulation of the cholesterol efflux gene, ABCA1. Lancet. 2001;57(9251):161.
36. Chinetti-Gbaguidi G, Rigamonti E, Helin L, Mutka A, Lepore M, Fruchart J. Peroxisome proliferatoractivated receptor controls cellular cholesterol trafficking in macrophages. J lipid Res. 2005;12(46):2717.
37. Francis G, Annicotte J, Auwerx J. PPAR-{alpha} effects on the heart and other vascular tissues. American J Physiol Heart Circulatory Physiol. 2003;1(285.(
38. Fatone C, Guescini M, Balducci S, Battistoni S, Settequattrini A, Pippi R. Two weekly sessions of combined aerobic and resistance exercise are sufficient to provide beneficial effects in subjects with Type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome. J Endocrinol Investigation. 2010;7(33):489.
39. Matsuura F, Oku H, Koseki M. Adiponectin accelerates reverse cholesterol transport by increasing high density lipoprotein assembly in the liver. Biochem Biophys Res Commun. 2007(358):1091-5.
40. Oku H, Matsuura F, Koseki M. Adiponectin deficiency suppresses ABCA1 expression and apoA-I synthesis in the liver. FEBS Lett. 2007(581):5029-33.
41. Ahmadizad S, Haghighi A.H ,Hamedinia M.R. Effects of resistance versus endurance training on serum adiponectin and insulin resistance index. Eur J Endocrinol 2007;157:625-31.
42. Fidge N, P Nestel T. Ishikawa M Reardon. Turnover of apoprotein A-I and A-II of high density lipoprotein and the relationship to other lipoproteins in normal and hyperlipidemic individuals. Metabolism. 1980;29:643-53.
43. Schaefer JR, H. KW, Schweer MM. Increased production of HDL ApoA-I in homozygous familial defective ApoB-100. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000(20):1796- 9.
44. Nye ER, Carlson K, Kirstein P. Changes in high density lipoprotein subfractions and ther lipoproteins induced by exercise. Clin Chim Acta. 1981(113):51-7.
45. Wang N, Silver DL, Costet P, Tall AR. Specific binding of apoA-I enhanced cholesterol efflux and altered plasma membrane morphology in cells expressing ABC1. J Biol Chem. 2000(275):33053-8.

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

46. Navab M, Ananthramaiah GM, Reddy ST. The oxidation hypothesis of atherogenesis; the role of oxidized phospholipids and HDL. J Lipid Res. 2004(45):993 -1007.
47. Gordon DJ, Rifkind BM. High-density lipoprotein the clinical implications of recent studies. N Engl J Med. 1989(321):1311-6.

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University