علوم زیستی ورزشی _ بهار ۱۳۹۱
شمارهٔ ۱۲ – ص ص : ۲۲- ۵
تاریخ دریافت : ۱۴ / ۱۰ / ۹۰
تاریخ تصویب : ۱۰ / ۱۲ / ۹۰

تأثیر یک جلسه تمرین مقاومتی و هوازی بر بیان ژن ABCA1 لنفوسیت دختران تمرین‌کرده

۱.امیر رشید لمیر[۱] _ ۲. سمانه درودی _ ۳.احمد ابراهیمی عطری

۱و۳.استادیار دانشگاه فردوسی مشهد، ۲. دانشجوی کارشناسی ارشد دانشگاه فردوسی مشهد

چکیده

بیماری کرونری قلبی یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر در بیشتر کشورهاست. این بیماری با افزایش مقدار لیپوپروتئین کم‌چگال (LDL-C) پلاسما رابطهٔ مستقیم و با لیپوپروتئین پرچگال (HDL-C) رابطهٔ معکوس دارد. ABCA1 خارج‌کنندهٔ اصلی کلسترول و فسفولیپید از سلول به آپولیپوپروتئین عاری از لیپید یا دارای حداقل لیپید است. نتایج تحقیقات به‌روشنی نشان می‌دهد که عملکرد ABCA1 نقش کلیدی در فرایند انتقال معکوس کلسترول و نقش مؤثری در پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی دارد. هدف از این پژوهش، بررسی تأثیر دو نوع تمرین تک‌جلسه‌ای (مقاومتی و استقامتی) بر بیان ژن ABAC1 لنفوسیت دختران تمرین‌کرده بود. به‌این منظور ۲۴ دختر ورزشکار خراسانی انتخاب و به‌طور تصادفی به سه گروه ۸ نفری کنترل، هوازی (AE) و مقاومتی (RE) تقسیم شدند. قبل و بعد از جلسهٔ تمرینی از آزمودنی‌های سه گروه خون‌گیری به‌عمل آمد. جداسازی لنفوسیت‌ها به روش سانتریفیوژ و بیان ABAC1 m-RNA به‌وسیلهٔ RT-PCR نیمه‌کمی بررسی شد. اطلاعات به‌وسیلهٔ آزمون آماری آنووای یکطرفه ($P\leq ۰/۰۵$) تجزیه‌وتحلیل شد. نتایج نشان داد که گروه‌های RE و AE هر دو در نتیجهٔ تمرین افزایش معناداری را در بیان m-RNA ژن ABCA1 لنفوسیت تجربه کردند ($F = ۸/۷۱۹$ و $P\leq ۰/۰۰۱$)، ولی این افزایش در گروه RE بیشتر از AE بود ($P\leq ۰/۰۰۵$ در مقابل $P\leq ۰/۰۱$). نتایج این تحقیق نشان داد یک جلسه تمرین (مقاومتی و استقامتی) با افزایش بیان ژن ABCA1 نقش مؤثری در پیشگیری از بیماری‌های قلب و عروق دارد.

واژه‌های کلیدی

ABAC1، لنفوسیت، تمرین مقاومتی، تمرین هوازی.

۱- نویسندهٔ مسئول: تلفن : ۰۹۱۵۱۵۱۴۱۷۴ Email: rashidlamir@um.ac.ir

مقدمه

بیماری کرونری قلبی یکی از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر در سراسر جهان است و زمانی رخ می‌دهد که به‌دلیل ناتوانی سلول برای خارج کردن کلسترول اضافی، کلسترول استر در سلول‌های فوم ماکروفاژ تجمع یابد (۱۶، ۲۶). سلول‌های فوم ماکروفاژ سلول‌های متورمی در دیوارهٔ عروق هستند که اغلب از ماکروفاژهای غنی از LDL تشکیل شده‌اند و عامل فیزیکی انسداد عروق هستند (۶). این بیماری با افزایش مقدار لیپوپروتئین کم‌چگال (LDL) و لیپوپروتئین بسیار کم‌چگال (VLDL) پلاسما رابطهٔ مستقیم و با لیپوپروتئین پرچگال (HDL) رابطهٔ معکوس دارد (۱۹، ۲۴، ۲۵، ۲۷، ۲۹، ۳۲، ۴۴، ۴۵).

رابطهٔ معکوس بین مقادیر HDL پلاسما و خطر آترواسکلروزیس نشان‌دهندهٔ نقش HDL و گیرنده‌های آن اغلب Apo A-I و Apo A-II در پذیرش و انتقال کلسترول است (۱۶). برداشت کلسترول‌های اضافی از سلول‌های فوم ماکروفاژ به‌وسیلهٔ HDL و آپولیپوپروتئین‌های اساسی‌اش Apo A-I یکی از کلیدی‌ترین سازوکارهای محافظتی HDL در مقابل اترواسکلروزیس است (۴۶).

تحقیقات در زمینهٔ نقص HDL انسانی و مدل‌های حیوانی نشان داده که ABAC1 معرف اصلی سطوح HDL پلاسمایی بوده و جزو مهم‌ترین عوامل محافظتی در برابر بیماری تصلب شرائین است (۱۱، ۳۵، ۴۲). ABCA1 برای انتقال چربی‌ها از میان غشای پلاسما و همچنین نگهداری مقادیر HDL-C در سطح مطلوب ضروری است. نقش ABCA1 به‌عنوان صادرکنندهٔ چربی سلول، زمانی معلوم شد که کشف شد این ژن، ژن معیوب در بیماران تانژیه[1] ABCA1 است (۳، ۴؛ ۲۶، ۳۵). در غیاب ژن ABCA1 بیماران تانژیه HDL بسیار کمی دارند، قادر به خارج کردن کلسترول از سلول به Apo I-A نیستند و تجمع کلسترول استر در بسیاری از بافت‌ها به‌ویژه سرخرگ‌ها دیده می‌شود (۲). آترواسکلروزیس زودهنگام نیز از دیگر عوارض این بیماری است (۱۲). از سویی بیان بیش از حد ژن ABCA1 در موش‌های تراریخته، به کاهش معنادار در اندازه و پیچیدگی آسیب‌های آترواسکلروتیک، افزایش خروج کلسترول از سلول و در نهایت افزایش مقدار و ترکیب HDL پلاسما منجر می‌شود (۹، ۲۵، ۳۳، ۳۸). نتایج این تحقیقات به‌روشنی نشان می‌دهد که عملکرد ABCA1 نقش کلیدی در فرایند انتقال معکوس کلسترول دارد. به همین علت، تلاش برای درک

1 - Tangier

فعال‌کننده‌های این ژن احتمالاً می‌تواند برای پیشگیری از آترواسکلروزیس بسیار سودمند باشد (۳۹). ژن ABCA1 اولین و بارزترین عضو خانوادهٔ انتقال‌دهندهٔ ABC است و در کبد و ماکروفاژهای بافتی به مقدار زیادی تظاهر می‌یابد (۳۷). HDL نقش آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی دارد ولی باور عمومی بر آن است که HDL از طریق انتقال معکوس کلسترول در پیشگیری از بیماری‌های قلبی – عروقی مؤثر است (۱، ۲۸). انتقال معکوس کلسترول به فرایند جمع‌آوری کلسترول اضافی از بافت‌های پیرامونی از جمله ماکروفاژهای دیوارهٔ سرخگی و باز گرداندن آنها به کبد، همراه با تغییرشکل HDL گفته می‌شود (۳۱، ۴۰). ABCA1 تنظیم‌کنندهٔ کلیدی خارج کردن کلسترول و فسفولیپید از سلول‌های فوم ماکروفاژ است. ABCA1 این مواد را به لیپوپروتئین‌های عاری از چربی انتقال می‌دهد و موجب تشکیل HDL اولیه می‌شود (۶، ۱۶، ۴۶).

بیان ژن ناشی از تمرین در بافت‌ها به‌ویژه در لکوسیت یکی از سازوکارهای تنظیم هموستاز بدن است (۱۷). کونلی و همکاران نشان دادند که یک جلسه فعالیت بدنی به نسبت شدید، بیان صدها ژن از جمله ژن‌های التهابی و پیش‌التهابی و همچنین ژن‌هایی را که در عملکردهای فیزیولوژیک نقش کلیدی دارند، تغییر می‌دهد (۸). باتنر و همکاران تأثیر دویدن روی تردمیل را با دو شدت ۸۰ و ۶۰ درصد بر بیان ژن‌های سلول‌های سفید خون بررسی کردند. نتایج حاکی از تنظیم مثبت ۴۵۰ ژن و تنظیم منفی ۱۵۰ ژن بود (۵). تحقیقات گذشته نشان می‌دهد که بیان ژن تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله رژیم غذایی پرچرب (۳۸) و تمرینات بدنی قرار می‌گیرد (۶، ۱۷، ۲۰، ۳۴). تاکنون مقالات اندکی به بررسی تأثیر تمرین (تک‌جلسه‌ای – مقاومتی – تداومی) بر بیان ژن ABCA1 در بافت‌های انسان پرداخته‌اند. اولین تحقیق در این زمینه پژوهش هوانگ در زمینهٔ تأثیر فعالیت بدنی به صورت عمومی بر بیان ژن ABCA1 است. فعالیت بدنی به‌وسیلهٔ پرسشنامهٔ بین‌المللی IPAQ و مقادیر بیان ژن ABCA1 در عضلهٔ اسکلتی و لکوسیت‌های خون اندازه‌گیری شد. در تحقیق دوم بوچر و همکاران تأثیر هشت هفته تمرینات با شدت کم (هر جلسه ۱۰ هزار گام راه رفتن) را بر بیان ژن ABCA1 لنفوسیت بررسی کردند. قنبری نیاکی تأثیر تمرین تک‌جلسه‌ای مقاومتی را با سه شدت مختلف بر بیان ژن ABCA1 لنفوسیت‌های خون بررسی کرد و سرانجام در آخرین تحقیق منتشرشده در این زمینه، رشید لمیر و همکاران به بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات کشتی و تمرینات دایره‌ای مبتنی‌بر فنون کشتی بر بیان ژن ABCA1 لنفوسیت پرداختند (۳۴).

سودمندی‌های تمرین برای سلامتی، به ویژه تأثیرات مثبت آن بر عملکرد سیستم قلبی – عروقی مدت-هاست که مشخص شده است. تحقیقات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی می‌تواند به تغییرات مفیدی در نیمرخ لیپوپروتئین‌های خون از جمله کاهش تری گلیسیرید، LDL، VIDL و افزایش HDL با زیرمجموعه‌های آن منجر شود (۱۳، ۳۴) و موجب بهبود برخی مراحل کلیدی در فرایند انتقال معکوس کلسترول مانند افزایش مقدار و ترکیب HDL (۲۵)، افزایش خروج کلسترول از سلول (۱۳)، افزایش تشکیل و اندازهٔ Apo A-I (۳۲)، افزایش Pre Beta HDL پلاسما (۱۲) و افزایش فعالیت آنزیم LCAT شود (۴۱). نشان داده شده است که HDL از طریق دفع کلسترول اضافی از سلول‌های پیرامونی و بازگرداندن آنها به کبد در فرایندی عنوان انتقال معکوس کلسترول نقش مفیدی در پیشگیری از بیماری‌های قلبی – عروقی دارد (۱۳). ولی در مورد تأثیر تمرینات تک‌جلسه‌ای بر انتقال‌دهندهٔ ABCA1 که نقش کلیدی در انتقال معکوس کلسترول و پیشگیری از آترواسکلروزیس دارد، نتایج محدود است. ژن ABCA1 در بافت‌های مختلفی مانند کبد، رودهٔ کوچک، ریه و همچنین گلبول‌های سفید خون از جمله لنفوسیت‌ها بیان می‌شود و علت انتخاب لنفوسیت به‌عنوان بافت هدف در تحقیق حاضر به‌دلیل دسترسی آسان‌تر نسبت به دیگر بافت‌ها بود. همچنین اخیراً گزارش شده که میزان تظاهر انتقال‌دهندهٔ ABCA1 در لنفوسیت، ریسک فاکتور مستقلی برای پیش‌بینی آترواسکلروزیس است (۱۰).

هدف محققان در پژوهش حاضر بررسی و مقایسهٔ تأثیر دو پروتکل تمرینی تک‌جلسه‌ای (مقاومتی و هوازی) بر بیان ژن ABCA1 لنفوسیت در دختران ورزشکار بوده است.

روش‌تحقیق

طرح تحقیق حاضر سه گروهی با پیش‌آزمون و پس‌آزمون بوده و از نوع تحقیقات نیمه‌تجربی است. طی فراخوانی از بین بانوان ورزشکار خراسانی (سابقهٔ تمرینی ۱ ± ۴ سال در رشتهٔ والیبال)، ۲۴ نفر انتخاب و به‌طور تصادفی به سه گروه ۸ نفری کنترل، هوازی و مقاومتی دایره‌ای تقسیم شدند.

از آزمودنی‌های شرکت‌کننده پس از معاینات پزشکی و اطمینان از سلامت و عدم بیماری آنها و همچنین عدم مصرف هرگونه دارو، رضایت‌نامهٔ کتبی دریافت شد. تمامی آزمودنی‌ها به‌طور کامل با پروتکل تمرینی آشنا

شدند. هیچ‌یک از آزمودنی‌ها در زمان انجام پروتکل در دورهٔ سیکل ماهیانه و ۳ روز پیش و ۳ روز پس از این دوره قرار نداشتند (با استفاده از پرسشنامه). رژیم غذایی مصرفی آزمودنی‌ها از طریق پرسشنامهٔ ۳ روزهٔ رژیم غذایی و با استفاده از جدول‌های مربوط ارزیابی و سپس رژیم غذایی روز قبل از نمونه‌گیری به آزمودنی‌ها پیشنهاد شد. همچنین به منظور یکسان‌سازی رژیم غذایی شب قبل از نمونه‌گیری، رژیم پیشنهادی محققان (۶۰ درصد کربوهیدرات از مواد غذایی شامل سیب‌زمینی آب‌پز، خرما و نان، ۱۵ درصد پروتئین از تخم‌مرغ و سینهٔ مرغ و ۲۵ درصد چربی) به‌صورت آماده‌شده در اختیار آنها قرار گرفت. وزن آزمودنی‌ها با استفاده از ترازوی دیجیتال و با دقت ۰/۰۱ کیلوگرم اندازه‌گیری شد. درصد چربی آزمودنی‌ها با استفاده از کالیپر و با بهره‌گیری از روش سه‌نقطه‌ای (تحت کتفی، شکمی، سه سر بازویی) اندازه‌گیری شد (۳۶).

جدول۱ _ شاخص‌های آماری

متغیر	گروه کنترل(N=۸)	گروه RE (N=۸)	گروه AE(N=۸)
سن (سال)	۲۱/۳۷± ۱/۷۶	۲۱/۸۷± ۳/۰۴	۲۱/۱۲± ۲/۳۵
قد (سانتی‌متر)	۱۶۱/۶۹± ۱/۸۵	۱۶۰/۵۰± ۳/۹۹	۱۶۳/۱۲± ۵/۲۰
وزن (کیلوگرم)	۵۹/۶۸± ۷/۶۵	۵۶/۳۵± ۹/۳۱	۵۸/۲۵± ۷/۸۰
شاخص تودهٔ بدن (Kg/m^2)	۲۲/۸۸± ۳/۴۹	۲۱/۸۰± ۳/۰۱	۲۱/۸۲± ۱/۹۲
درصد چربی	۱۹/۶۷± ۱/۶۵	۱۸/۲۹± ۳/۱۴	۱۹/۶۷± ۵/۵۱

جدول ۲ _مقادیر بیان m-RNA ژن ABCA1

	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
گروه کنترل(N=۸)	۲۴/۲۸± ۵/۶۸	۲۲/۹۸± ۳/۷۰
گروه RE (N=۸)	۲۴/۷۶± ۷/۲۳	۵۰/۴۱± ۱۰/۷۲
گروه AE(N=۸)	۱۴/۱۸± ۸/۴۴	۳۶/۹۹± ۱۱/۶۷*

*P≤ ۰/۰۱

پروتکل تمرینی

تمرینات گروه مقاومتی شامل حرکات جلو بازو، پشت بازو، باز کردن کمر، اسکوات ۹۰ درجه، چهارسر ران، لیفت مرده و قایقی بود. حداکثر قدرت برای ۹ آیتم مورد استفاده در پروتکل تمرین مقاومتی تعیین و ۶۰ درصد آن محاسبه شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا تمرینات را با ۶۰ درصد 1RM و هر تمرین را به مدت ۲۵ ثانیه با سرعت بیشینه، انجام دهند. این تمرینات را در ۳ ست انجام دادند و بین هر ست ۵ دقیقه استراحت داشتند. پیش از پروتکل، ۱۰ – ۵ دقیقه به گرم کردن و حدود ۱۰ دقیقه به سرد کردن پس از پروتکل، اختصاص یافت.

از آزمودنی‌های گروه تمرین هوازی خواسته شد تا مسافت ۱/۵ مایل را با ضربان قلب ثابت (VO2max ۷۰ درصد) بدوند. ضربان قلب با استفاده از دستگاه ضربان‌سنج دیجیتال پولار مدل F1tm ساخت فنلاند، کنترل شد. لازم به ذکر است که ضربان قلب آزمودنی ها در هر دو پروتکل تحت کنترل محققان و در محدوده ۸۵-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود.

روش‌های آزمایشگاهی و نمونه‌گیری

قبل و بعد از جلسهٔ تمرینی از تمامی آزمودنی‌های سه گروه در حالت ناشتا ۱۰ سی سی از ورید بازویی نمونه‌گیری خونی به‌عمل آمد. نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایشی با مادهٔ ضدانعقاد EDTA جمع‌آوری و به آزمایشگاه انتقال داده شد. جداسازی لنفوسیت‌ها به روش سانتریفیوژ در این مرحله انجام گرفت.

تخلیص mRNA لنفوسیت‌ها

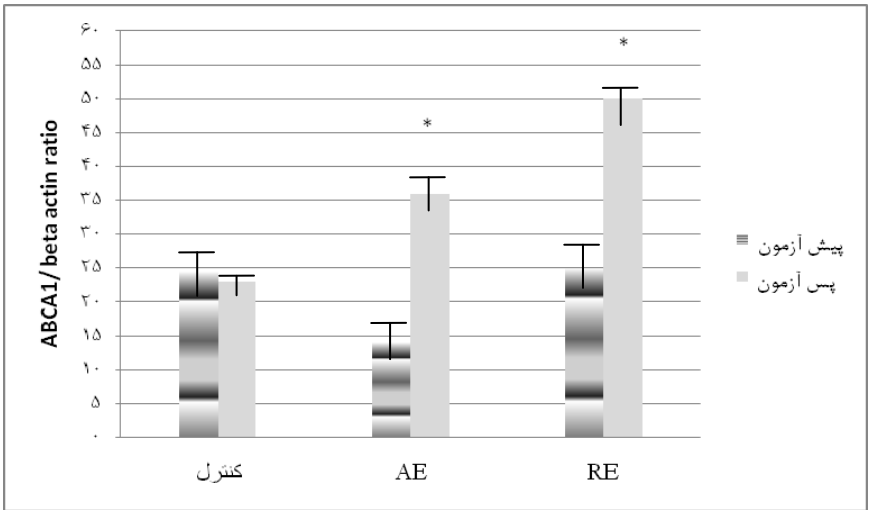
برای آزمایش تخلیص mRNA از روش semi quantitative RT-PCR استفاده شد. به این صورت که لنفوسیت‌ها در نیتروژن مایع قرار داده شده و به صورت کامل با mortal and pestle خرد شدند. بافت تخریب‌شده در بافر هموژنیزه شد. پودر بافت و نیتروژن مایع، در تیوب میکروسانتریفیوژ RNase free، ۲ml ریخته شد و اجازه داده شد تا نیتروژن مایع تبخیر شود، ولی لنفوسیت‌ها از حالت یخزدگی خارج نشوند. به مقدار کافی بافر RLT اضافه شد. Lysate به‌طور مستقیم به ستون QIAshredder که در تیوب قرار داشت، منتقل شده و به مدت ۲ دقیقه و با سرعت زیاد سانتریفیوژ شد. سپس مواد وارد دستگاه PCR شده و در انتها روی ژل آگارز قرار گرفتند تا عکس‌های لازم از آنها تهیه شود. در انتها پس از به‌دست آمدن نتایج با استفاده از دستگاه یووی تک و به‌دست آوردن مقادیر بتا اکتین برای هر نمونه، عددهای به‌دست‌آمده بر مقادیر بتا اکتین به‌دست آمده برای هریک، تقسیم و حاصل در ۱۰۰ ضرب شد تا مقادیر ABCA1 mRNA برای هر نمونه براساس درصد به‌دست آید (۲۰).

تجزیه و تحلیل آماری

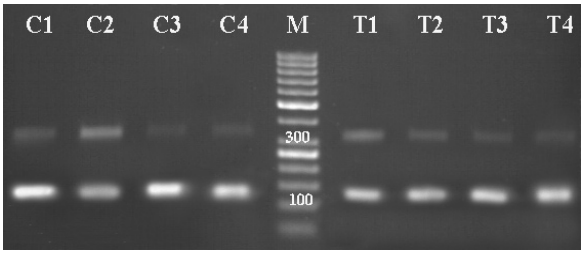
نرمال بودن داده‌ها و همگن بودن واریانس بین گروه‌ها به‌ترتیب با استفاده از آزمون کلموگروف – اسمیرنوف و آزمون لوین بررسی شد و پس از حصول اطمینان برای استفاده از آزمون‌های پارامتریک، برای بررسی اختلاف میانگین سه گروه از آزمون آنووا یکطرفه و تست تعقیبی توکی استفاده شد.

نتایج و یافته‌های تحقیق

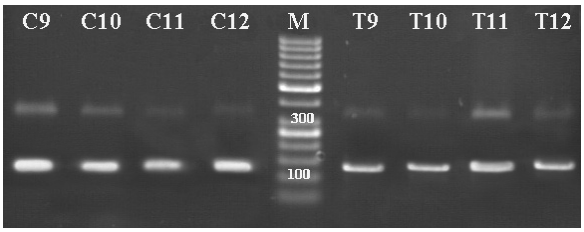
نتایج حاکی از آن بود که هم در گروه تمرین مقاومتی (RE) و هم گروه تمرین استقامتی (AE) در نتیجهٔ تمرین افزایش معناداری در بیان m-RNA ژن ABCA1 لنفوسیت نشان داده شد (F = ۸/۷۱۹ و P<۰/۰۰۱) که این افزایش در گروه RE نسبت به گروه AE بیشتر بود (P< ۰/۰۵ در مقابل P< ۰/۰۱).



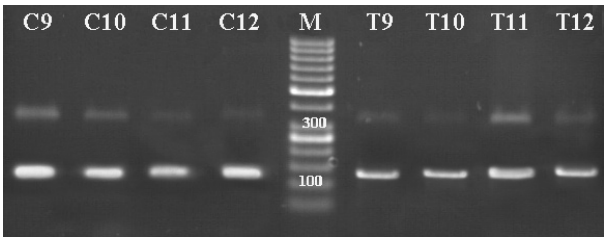
شکل ۱ – تغییرات در مقادیر ABAC1 قبل و بعد از تمرین در گروه‌های تمرین هوازی AE، تمرین مقاومتی RE و گروه کنترل (تغییر معنادار P< ۰/۰۵)



شکل ۲ – تصویر الکتروفورز از بیان ژن ABCA1 در گروه کنترل



شکل ۳ – تصویر الکتروفورز از بیان ژن ABCA1 در گروه هوازی



شکل ۴ – تصویر الکتروفورز از بیان ژن ABCA1 در گروه مقاومتی

بحث و نتیجه‌گیری

ژن ABCA1 در بافت‌های مختلفی مانند کبد، رودهٔ کوچک، ریه و همچنین گلبول‌های سفید خون از جمله لنفوسیت‌ها بیان می‌شود و علت انتخاب لنفوسیت به‌عنوان بافت هدف در تحقیق حاضر، دسترسی آسان‌تر نسبت به دیگر بافت‌ها بود (۱۰). همچنین به‌تازگی گزارش شده که میزان تظاهر انتقال‌دهندهٔ ABCA1 در لنفوسیت، ریسک فاکتور مستقلی برای پیش‌بینی آترواسکلروزیس است (۴۴).

هوانگ در اولین تحقیق انسانی تأثیر روش زندگی فعال بر ژن ABCA1 را بررسی کرد. در این تحقیق از ۳۰ داوطلب ۵۲ تا ۵۴ ساله که یک سوم آنها نیز دچار دیابت نوع ۲ بودند، نمونهٔ خون و عضلهٔ پهن خارجی گرفته شده وABCA1 mRNA در لکوسیت و عضله اندازه‌گیری شد. در این تحقیق از تمرین مستقیم استفاده نشد و داوطلبان با پر کردن پرسشنامهٔ IPAQ در سه گروه غیرفعال، دارای فعالیت حداقل و فعال به‌منظور افزایش سلامت طبقه‌بندی شدند. محققان گزارش کردند افرادی که فعالیت بدنی بیشتری داشتند، بیان زیادتری از ژن ABCA1 در لکوسیت را نیز نشان دادند که بنا به اظهار محققان می‌تواند بیانگر بیان این ژن در بارزترین محل خود یعنی ماکروفاژها باشد. هوانگ و همکاران اعلام کردند که بیان ژن ABCA1 در لکوسیت با میزان فعالیت بدنی افراد رابطهٔ مستقیم دارد (۲۰).

بوچر در پژوهش روی نمونه‌های انسانی در سال ۲۰۰۸، تأثیر راه رفتن با شدت کم (هشت هفته و سه جلسه در هفته و هر جلسه شامل ۱۰ هزار گام زدن) را بر بیان ژن ABCA1 و ABCG1 بررسی کرد. نتایج حاکی از افزایش ۳/۴۶ برابری بیان ژن ABCA1 و افزایش ۳/۰۶ برابری بیان ژن ABCG1 در لنفوسیت بود، این در

حالی بود که تغییر معناداری در بیان این دو ژن در گروه کنترل مشاهده نشد (۷). نتایج این تحقیقات به‌خوبی تأثیر تمرینات کم‌شدت و فعالیت‌های بدنی روزمره را بر افزایش مقادیر این دو انتقال‌دهنده اثبات می‌کند.

در ادامه قنبری نیاکی تأثیر ۶ هفته تمرین استقامتی را بر بیان ژن ABCA1 کبدی موش ویستار بررسی کرد. در این پژوهش ۱۰ موش نر از نژاد ویستار به دو گروه کنترل و تجربی همسان از لحاظ وزن تقسیم شدند. تمرین گروه تجربی با شدت ۱۵ متر در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه در روز آغاز شد و به‌تدریج، در مدت دو هفته با افزایش یک متر در دقیقه و ۷ دقیقه و ۱۵ ثانیه در روز به شدت و مدت نهایی ۲۶ متر در دقیقه به مدت ۹۰ دقیقه رسید. گروه کنترل نیز هفته‌ای ۳ جلسه به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۲ متر بر دقیقه راه رفتند. در پایان گروه تجربی نسبت به گروه کنترل در بیان ژن ABCA1 کبدی افزایش نشان داد (۱۸).

خبازیان با برنامهٔ تمرینی مشابه با قنبری نیاکی در سال ۲۰۰۹ به منظور بررسی تأثیر فعالیت بدنی بر بیان ژن ABCA1 و انتقال معکوس کلسترول، ۲۸ موش نر صحرایی از نژاد ویستار را به مدت ۶ هفته با شدت ۲۵ متر در دقیقه و به مدت ۹۰ دقیقه، ۵ روز در هفته تحت تمرین روی نوارگردان قرار داد. نتایج، بیان ژن ABCA1 در موش‌های گروه تجربی نسبت به گروه کنترل را نشان داد (۲۳). محققان بر تأثیر فعالیت‌های بدنی در مورد افزایش بیان ژن در برخی بافت‌های موش، توافق نظر داشتند و آن را به‌عنوان سازوکاری برای پیشگیری از بیماری‌های قلب و عروق مدنظر قرار دادند، ولی برای تعمیم نتایج به انسان انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه را پیشنهاد کردند.

در سال ۲۰۱۱ قنبری نیاکی تأثیر تمرین را بر بیان ژن ABCA1 بررسی کرد. وی با بررسی تمرین (مقاومتی تک‌جلسه‌ای با سه شدت متفاوت ۴۰، ۶۰ و ۸۰ درصد قدرت بیشینه) بر بیان ژن ABCA1 در لنفوسیت دختران دانشجو، افزایش بیان این ژن را در هر سه شدت تمرینی مشاهده کرد. همچنین گزارش کرد این معناداری در شدت‌های کم تا متوسط (۴۰ تا ۶۰ درصد قدرت بیشینه) نسبت به تمرین مقاومتی با شدت بیشتر (۸۰ درصد قدرت بیشینه) قوی‌تر است (۳۶).

آخرین تحقیق که نمونه‌های انسانی تمرین‌کرده را بررسی کرده، پژوهش رشید لمیر و همکاران است که در این پژوهش ۱۶ کشتی‌گیر در قالب دو گروه کنترل و تجربی تقسیم‌بندی شدند. گروه تجربی به مدت ۸ هفته، ۸ جلسه در هفته (۴ روز در نوبت‌های صبح و عصر) به تمرین پرداختند. شدت اجرای حرکات برای تمام آزمودنی‌ها

۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه بود و به‌تدریج تا هفتهٔ ششم به ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه افزایش یافت. در نهایت نشان دادند که تمرینات ورزشی بی‌هوازی مانند کشتی نیز مانند تمرینات هوازی می‌تواند با افزایش بیان ژن ABCA1 همراه باشد (۳۴).

در تمامی تحقیقات انجام گرفته فعالیت بدنی طولانی‌مدت از هر دو نوع مقاومتی و هوازی موجب افزایش بیان ژن ABCA1 در بافت‌های مختلف شده و نتایج تحقیق حاضر نیز با نتایج تحقیقات انجام گرفته همسوست.

سازوکار افزایش بیان ژن ABCA1 در نتیجهٔ تمرین تاکنون مشخص نشده است، ولی می‌توان در مورد سازوکارهای احتمالی آن بحث کرد. اظهار شده است که خاصیت تنظیم‌کنندگی اسیدهای چرب از طریق PPARs[1] اعمال می‌شود. همچنین مشخص شده که PPARsها همانند LXR[2] و PXR[3] گیرنده‌های هسته-ای هستند که بیان ژن‌های کنترل‌کنندهٔ چربی و سوخت‌وساز گلوکز را تنظیم می‌کنند. سه ایزوفرم از PPARsها (α, β, γ) در بافت‌های متابولیک شامل قلب، کبد، عضلهٔ اسکلتی، کلیه و همچنین سلول‌های دیوارهٔ سرخرگ‌ها و مونوسیت‌ها و ماکروفاژها بیان می‌شود (۷، ۱۵، ۴۳).

فانتون و همکاران گزارش کردند که تمرین ترکیبی (تمرین هوازی با ۷۰ – ۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت ۸۰ – ۶۰ درصد حداکثر قدرت) موجب افزایش معنادار PPAR-α پس از شش و دوازده ماه می‌شود، این در حالی است که PPAR-γ فقط پس از شش ماه افزایش پیدا کرد (۱۴).

بوچر و همکاران تأثیر ۸ هفته تمرین با شدت کم را بر ژن LXR لکوسیت و PPAR-γ بررسی کردند. نتایج حاکی از افزایش بیان این دو ژن در نتیجهٔ تمرین بود. آنها اظهار کردند که فعال کردن لیگاند PPAR-γ به فعالسازی اولیه در LXR منجر شده و سرانجام LXR هم موجب تنظیم مثبت[4] و افزایش بیان ژن دو

1 - Peroxisome proliferator – activated receptors
2 - Liver X receptor
3 - Retinoid X receptor
4 - Up regulation

انتقال‌دهندهٔ ABCA1 و ABCG1 می‌شود و همهٔ این عوامل به افزایش فرایند انتقال معکوس کلسترول می‌انجامد (۷).

برای روشن شدن اینکه چرا تغییرات درگروه مقاومتی بیشتر از گروه هوازی است، باید در پژوهش‌های بعدی سازوکار چگونگی افزایش بیان ژن ABCA1 لنفوسیت از طریق CRE و بررسی پاسخ تمامی مراحل انتقال معکوس (مقادیر HDL2، مقادیر آپولیپوپروتئین A و B، فعالیت آنزیم PLTP، فعالیت آنزیم LCAT، PPAR و LXR) در نتیجهٔ تمرین به‌منظور کشف دقیق سازوکارهای احتمالی این فرایند بررسی شود.

در این پژوهش، فقط تأثیرات تمرین روی اجزای خاص و سلول‌های خون بررسی شد. ممکن است این تأثیرات مشاهده‌شده منعکس‌کنندهٔ تأثیرات مشابهی در سلول‌هایی مانند سلول‌های اندوتلیوم، سلول‌های چربی، سلول‌های کبدی و دیگر سلول‌هایی باشد که در سوخت‌وساز چربی نقش دارند. بی‌شک نتایج تأثیر این تمرینات بر این سلول‌ها باید به یافته‌های این تحقیق افزوده شود، ولی جمع‌آوری این بافت‌ها به پروسه‌ای پیچیده و تهاجمی نیاز دارد. باید اضافه کرد که آزمودنی‌ها در پژوهش حاضر دخترانی بودند که سابقهٔ ورزشی داشتند و باتوجه به تحقیقات قبلی می‌توان دریافت که سابقهٔ تمرین احتمالاً مقادیر انتقال‌دهندهٔ ABCA1 را در بافت-های کلیدی آن افزایش داده است، باوجود این پس از یک دوره بی‌تمرینی کوتاه و از بین رفتن سازگاری‌ها، mRNA انتقال‌دهندهٔ ABCA1 پاسخ چشمگیری به پروتکل‌های تمرینی پژوهش حاضر نشان داد.

نتایج به‌طور کلی حاکی از آن است که در اثر هر دو نوع تمرین AE و RE افزایش معنادار در مراحل کلیدی روند انتقال معکوس کلسترول شامل بیان ژن ABCA1 در لنفوسیت، مشاهده شد، درحالی‌که تمرینات RE قدرت بیشتری برای تحریک بیان ژن ABCA1 دارد. بیان این ژن در این مدت کوتاه تمرینی به این دلیل بسیار حایز اهمیت است که نشان می‌دهد اثر مفید تمرین منظم ورزشی بر سلامت از همان لحظات اول تمرین ورزشی آغاز می‌شود. بنابراین جلسهٔ تمرینی (مقاومتی و استقامتی) با شدت متوسط و بیشتر نه تنها فشار منفی بر عملکرد قلبی – عروقی وارد نمی‌کند، بلکه می‌توان از آن به‌عنوان روشی راهبردی برای بهبود عملکرد قلبی-عروقی در افراد فعال استفاده کرد.

منابع و مآخذ

1. Aiello R, Bress D, Francone O. (2003). "ABCA1 – deficient mice. Insights into the role of monocyte lipid efflux in HDL formation and inflammation". Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 10000054.

2. Basso, F. Freeman, L. Knapper, C. Remaley, A. Stonik, J. Neufeld E, et al. (2003). "Role of the hepatic ABCA1 transporter in modeulating intrahepatic cholesterol and plasma HDL cholesterol concentrations". Journal lipid Res. 2003. 44: PP:296-302.

3. Bodzioch, M. Orso, E. Klucken, J. Langmann, T. Bottcher, A. Diederich, W. et al. (1999). "The gne encoding ATP – binding cassette transporter 1 is mutated in tangier disease". Na genet . 22: PP: 347-51.

4. Brooks – Wilson, A. Marcil M. Clee SM. Zhang LH, Roomp K, van Dam M, et al. (1999). "Mutations in ABC1 in tangier disease and familial high – density lipoprotein deficiency". Nat genet . 22: PP:336-45.

5. Butcher P, Mosig S, Lechtermann A, Funke H, Mooren FC. (2007). "Exercise affects the gene expression profiles of human white blood cells". J Appl physiol. Jan. 102 (1): PP:26-36.

6. Butcher LR, Thomas A, Backx K, Roberts A, Webb R, Morris K. (2008). "Low – intensity exercise exerts beneficial effects on plasma lipids via PPAR (gamma)". Medicine and science in sports and exrercise. 40(7): PP: 1263-70 10.49/MSS. ob013e31816c09Id.

7. Chinetti – Gbaguidi, G., E. Rigamonti and L. Helin, (2005). "Peroxisome proliferator – activated receptor controls cellular cholesterol trafficking in macrophages". Journal of lipid research, 46(12): P: 2717.

8. Connolly PH, Caiozzo VJ, Zaldivar F, Nemet D, Larson J, Hung SP, et al. (2004). "effects of exercise on gene expression in human peripheral blood mononuclear cells". J Appl physiol. Oct; 97 (4): PP:1461-9.

9. Dean M, Hamon Y, Chimini G. (2001). "The human ATP – binding cassette (ABC) transporter superfamily". Journal lipid Res . 42: PP:1007-17.

10. Demina E, Miroshnikova V, Rodygina T, Kurianov P, Vinogradov A, Denisenko A, et al. (2011). "ABCA1 gene expression in peripheral blood lymphocytes and macrophages in patients with atherosclerosis". Molecular Biology. 45(2): PP:258-62.

11. Durstine J, Grandjean P, Davis P, Ferguson M, Alderson N, DuBose K. (2001). "Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis". Sports Medicine. 31(15): PP:1033-62.

12. Durstine J, Grandjean P, Davis P, Ferguson M, Alderson N, DuBose K. (2001). "Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis". Sports Med 2001. 31: PP:1033-62.

13. Eckardstein A, Hersberger M, Rohrer L. (2005). "Current understanding of the metabolism and biological actions of HDL". Current opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 8(2): PP:147-152.

14. Fatone, C., M. Guescini and S. Balducci, (2010). "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, 33(7):P: 489.

15. Francis, G. J. Annicotte and J. Auwerx, (2003). "PPAR (alpha) effects on the heart and other vascular tissues". American journal of physiology – heart and circulatory physiology, 285(1): H1.

16. Gelissen IC, Harris M, Rye KA, Quinn C, Brown AJ, Kockx M, et al.(2006). "ABCA1 and ABCG1 synergize to mediate cholesterol export to apo A – I". Arterioscler thromb Vasc Biol. 2006. Mar. 26 (3): PP:534-40.

17. Ghanbari – Niaki A, Saghebjoo M, Hedayati M. (2011). "A single session of ciruit – resistance exercise effects on human peripheral blood lymphocyte ABCA1

expression and plasma HDL – C level". Regul Pept. 2011 Jan 17. 166 (1-3): PP:42-7.

18. Ghanbari – Niaki A, Khabazian BM, Hosseini – kakhak SA, et al. (2007). Treadmill exercise enhances ABCA1 expression in rat liver. Biochem biophys Res commun. 5; 361(4): PP:841-6.

19. Hattori H, Takeshi K, Tohru E, Eiji S, Takayuki F, Sadao T, et al. (2004). "Association of coronary heart disease with pre – HDL concentrations in Japanese men". Clin chem. 50: PP:3598-95.

20. Hoang A, Tefft C, Duffy SJ, Formosa M, Henstridge DC, Kingwell BA, et al. (2008). " ABCA1 expression in humans is associated with physical activity and alcohol Consumption" . Atherosclerosis. Mar. 197 (1): PP:197-203.

21. Jafari M, Leaf DA, Macrae H, Kasem J, O'Conner P, Pullinger C, Malloy M, Kane JP. (2003). "The effects of physical exercise on plasma prebeta – 1 high – density lipoprotein". Metabolism . 52(4): PP: 437-442.

22. Jeffrey J. Link, MD, Anand Rohatgi, MD, and James A. de Lemos, MD. (2007). "HDL cholesterol: physiology, pathophysiology, and management". Curr Probl Cardiol, May. PP:268-314.

23. Khabazian, B. A. Ghanbari – Niaki, et al. (2009). "Endurance training enhances ABCA1 expression in rat small intestine". European journal of applied physiology 107 (3): PP:351-358.

24. Khalil MF, Wagner WD, Goldberg IJ. (2004). "Molecular interactions leading to lipoprotein retention and the initiation of atherosclerosis". Arterioscler thromb vasc Biol. 24: PP:2211-8.

25. Knight B, L.(2004)."ATP – binding cassette transporter A1: regulation of cholesterol efflux". Biochemical society transactions. 32: PP:124-7.

26. Lawn R, Wade D, Garvin M, Wang X, Schwartz K, Porter J, et al. (1999). "The tangier disease gene product ABC1 controls the cellular aoplipoprotein – mediated lipid removal pathway". J Clin Invest . 104: PP: R25-31.

27. Lewis Gary F and Rader Daniel J. (2005). "New Insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport". Cire Res . 96: PP:1221-32.

28. Li AC, Glass Ck.(2004). "PPAR – and LXR – dependent pathways controlling lipid metabolism and the development of atherosclerosis". J Lipid Res. 2004 Dec. 45(12): PP:2161-73.

29. Oram John F. (2003). "HDL Apolipoproteins and ABCA1: partners in the removal of excess cellular cholesterol". Arterioscler thromb vasc boil. 23: PP: 720-7.

30. Oram, J. (2000). "Tangier disease and ABCA1". Biochimcia et biophysica acta (BBA) – molecular and cell biology of lipids. 1529 (1-3): PP:321-30.

31. Orso' E, Broccardo C, Kaminski W, Bottcher A, Liebisch G, Drobnik W, et al.(2000). "Transport of lipids from golgi to plasma membrane is defective in tangier disease patients and Abc1 – deficient mice". Nature genetics. 24(2): PP:192-6.

32. Navab M, Judith B, Ganesamoorthy S, Susan H, Andrew W, Brain J, et al. (2001). "HDL and inflammatory response induced by LDL drived oxidized phospholipids". Arterioscler thromb vasc boil 2001. 21: PP: 481-8.

33. Ragozin S, Niemeier A, Laatsch A, Loeffler B, Merkel M, Beisiegel U, et al. (2005). "Knockdown of hepatic ABCA1 by RNA interference decreases plasma HDL cholesterol levels and influences postprandial lipemia in mice". Arterioscler thromb vasc boil . 25: PP:1433-8.

34. Rashidlamir A, Ghanbari – Niaki A, Saadatnia A.(2011). "Effect of eight weeks wrestling and wrestling – technique based circuit traning on lymphocyte ABCA1 gene expression and plasma apolipoprotein I-A". world journal of sprots sciences, 2011. 4(2): PP:144-50.

35. Rust S, Rosier M, Funke H, Real J. Amoura Z, Piette JC, et al. (1999). "Tangier disease is caused by mutations in the gene encoding ATP – binding cassette transporter 1". Nat Genet 1999. 22: PP: 352-5.

36. Sandvik, L., J. erikssen, E. Thaulow, et al. (1993). "Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle – aged Norwegian men". N Engl J Med. 328: PP:533-537.

37. Singaraja R, Bocher V, James E, Clee S, Zhang L, Leavitt B, et al. (2001). "Human ABCA1 BAC transgenic mice show increased high density lipoprotein cholesterol and ApolAI – dependent efflux stimulated by an internal promoter containing liver X receptor response elements in intron 1". Journal of biological chemistry. 276 (36): 33969.

38. Singaraja RR, Fievet C, Castro G, James ER, Hennuyer N, Clee SM et al. (2002). "Increased ABCA1 activity protects against athrosclerosis". J Clin Invest. Jul. 110 (1): PP:35-42.

39. Srivastava N. (2002). "ATP binding cassette transporter A1 – key roles in cellular lipid transport and atherosclerosis". Mol Cell Biochem 237: PP:155-64.

40. Sviridov D, Kingwell B, Hoang A, Daart A, Nestel P.(2003). "Single session exercise stimulates formation of pre (beta) 1-HDL in leg muscle". The journal of lipid research. 44(3): P:522.

41. Tsopanakis C, Kotsarellis D, Tsopanakis A. (1988). "Plasma lecithin: cholesterol acyltransferase activity in elite athletes from selected sports". Eur J Appl physiol occup physiol . 58: PP:262-5.

42. Von Eckardstein A, Nofer J, Assmann G. (2001). "High density lipoproteins and arteriosclerosis: role of cholesterol efflux and reverse cholesterol transport". Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology, 21(1):P: 13.

43. Wade, D., J. Owen. (2005). "Regulation of the cholesterol efflux gene, ABCA1". Landcet, 357 (9251): P:161.

44. Wang N, Silver DL, Thiele C, Tall AR.(2001). "ATP – binding cassette transporter A1 (ABCA1) functions as a cholesterol efflux regulatory protein". The journal of biological chemistry . 276: PP:23742-7.

45. Yancey P, Bortnick A, Kellner – Weibel G, De la M, Phillips M, Rothblat G. (2003). "Importance of different pathways of cellular cholesterol efflux". Arterioscler thromb vasc boil. 23: PP:712-19.

46. yvan – Charvet L, Wang N, Tall AR. (2010). "Role of HDL, ABCA1 and ABCG1 transporters in cholesterol efflux and immune responses". Arterioscler thromb vas boil. Feb. 30(2): PP:139-43.