

## اثر هشت هفته تمرین هوازی بر مقادیر بیان ژن گیرنده X کبدی مونوسیت‌ها و نیمرخ لیپیدی مردان میان سال پس از جراحی بای پس قلبی

رامبد خواجه‌ای<sup>۱\*</sup>، امیرحسین حقیقی<sup>۲</sup>، محمدرضا حامدی‌نیا<sup>۳</sup>، امیر رشید لمیر<sup>۳</sup>

۱. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نیشابور، گروه تربیت بدنی، نیشابور، ایران
۲. دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، سبزواری، ایران
۳. دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، مشهد، ایران

### چکیده

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۹/۱۷  
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۱/۰۸

**زمینه و هدف:** رایج‌ترین فعالیت ورزشی مورد استفاده در مراکز بازتوانی قلبی برنامه‌تمرین هوازی است که برای افزایش توان هوازی و کاهش توده چربی بیماران قلبی عروقی شدیداً توصیه شده است. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر بیان ژن LXR و سطوح نیمرخ لیپیدی در مردان میان‌سال پس از جراحی عروق کرونری است.

**مواد و روش‌ها:** آزمودنی‌ها را ۲۰ مرد میان‌سال تشکیل دادند که قبلاً عمل CABG انجام داده بودند، که به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل (۱۰ نفر) و تمرین هوازی (۱۰ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرینی، تمرینات هوازی را به مدت هشت هفته/سه جلسه در هفته/با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب انجام دادند. ۴۸ ساعت قبل از شروع تمرین ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی از تمامی آزمودنی‌ها، خونگیری به‌عمل آمد و پس از جداسازی پلاسما و مونوسیت‌ها، اندازه‌گیری شاخص‌های مورد مطالعه انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های پارامتریک و ناپارامتریک در سطح معناداری  $p \leq 0/05$  انجام شد.

**یافته‌ها:** افزایش معنادار بیان ژن LXR و HDL و کاهش معنادار مقادیر پلاسمایی کلسترول تام، نسبت آپو B به آپو A، LDL، تری‌گلیسرید در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل و افزایش معنادار بیان ژن LXR و HDL و کاهش معنادار سطوح LDL، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و نسبت آپو B به آپو A نسبت به پیش‌آزمون در گروه تجربی مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** بهبود سطوح نیمرخ لیپیدی و افزایش بیان ژن LXR متعاقب هشت هفته تمرینات هوازی، آن را به عنوان بخشی از مراحل بازتوانی قلبی مطرح می‌کند که می‌تواند در کاهش روند آترواسکلروز و پیشگیری از عود مجدد بیماری مثرتر باشد.

### کلیدواژه‌ها:

LXR، تمرین هوازی، عمل بای پس عروق کرونری، نیمرخ لیپیدی

### مقدمه

است [۱]. بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که افزایش سطوح کلسترول تام<sup>۲</sup> (CT) و لیپوپروتئین کم‌چگال<sup>۳</sup> (LDL-C)،

مهم‌ترین عامل بیماری‌های قلبی عروقی<sup>۱</sup> (CVD) آترواسکلروز

3. Low Density Lipoprotein- Cholesterol

1. Cardiovascular diseases  
2. Total cholesterol

\* نویسنده مسئول: رامبد خواجه‌ای  
نشانی:

دورنگار:

تلفن: ۰۹۱۵۱۱۴۱۴۰۹

رایانه: R.khajeie@gmail.com

شناسه ORCID: 0000-0002-0490-8695

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزواری، دوره ۲۵، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۷، ص ۱-۶  
آدرس سایت: <http://jsums.medsab.ac.ir> رایانه: [journal@medsab.ac.ir](mailto:journal@medsab.ac.ir)  
شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

مجموعه‌ای از مداخلات هماهنگ مورد نیاز به منظور اطمینان از بهترین شرایط جسمانی، روانی و اجتماعی افراد مبتلا به بیماری مزمن یا حاد قلبی عروقی است تا بتوانند با تلاش‌های خود عملکردهای مطلوب را در جامعه حفظ کرده و از طریق بهبود وضعیت سلامتی، پیشرفت بیماری را کند یا روند آن را معکوس نمایند [۱۱]. رهنمون‌های بالینی بین‌المللی به طور جدی توانبخشی ورزشی را عنصری مهم در توانبخشی قلبی شناسایی کرده است [۱۲]. در واقع، از آنجایی که تغییرات فیزیولوژیکی ناشی از ورزش باعث کاهش ایسکمی می‌کاردی در حالت استراحتی یا حتی در ورزش بیشینه می‌شود، بنابراین می‌توان اظهار کرد که تمرینات ورزشی برای درمان بیماران قلبی عروقی مفید است [۱۱]. تعیین مقدار ورزش، آسان و یکنواخت نیست. در اکثر توانبخشی‌های قلبی و برنامه‌های تمرینی، زمان و شدت تمرین متناسب با اهداف بازتوانی قلبی و با توجه به محدودیت‌های فردی مرتبط با تمرین تنظیم می‌شود [۱۳]. عنصر اصلی برنامه‌های توانبخشی قلبی تمرینات هوازی است [۱۳]. این نوع تمرینات که با شدت متوسط اجرا می‌شود، برای افزایش توان هوازی یا ظرفیت عملکردی و کاهش توده چربی بیماران قلبی - عروقی شدیداً توصیه شده است [۱۴]. اگرچه پژوهش‌های متعددی در خصوص آثار برنامه‌های ورزشی ویژه بازتوانی قلبی صورت گرفته است؛ اما اغلب آن‌ها به بررسی عملکردهای جسمانی و یا کیفیت زندگی بیماران قلبی پس از جراحی عروق کرونر پرداخته‌اند [۱۰، ۱۵-۱۷]. سیاوشی و همکاران (۱۳۹۱)، با بررسی تأثیر برنامه مراقبتی بازتوانی قلبی بر کیفیت زندگی بیماران تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر بهبود کیفیت زندگی را با انجام مداخله بازتوانی قلبی نشان دادند [۱۰]. از طرفی تاکنون اتفاق نظر چشمگیری درباره شدت، مدت و حتی نوع برنامه‌های بازتوانی به دست نیامده است [۱۴، ۱۸]، بنابراین محققان برای دست یافتن به مزایای بیشتر و بهتر اثر ورزش در مرحله بازتوانی قلبی، روش‌های مختلف تمرینات ورزشی مانند تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی را با جزئیات بیشتری مطالعه می‌کنند [۱۶]. همچنین، استراتژی‌های درمانی غیردارویی مانند فعالیت بدنی با هدف کاهش سطوح کلسترول پلاسما، در کاهش فرایند پلاک‌های آترواسکلروز و مرگ و میر مرتبط با آترواسکلروز اثربخش است [۱۹]. در این زمینه نقش تمرینات ورزشی بر سطوح mRNA گیرنده‌های هسته‌ای به‌ویژه گیرنده‌های X کبدی کمتر مطالعه شده یا اغلب

با افزایش خطر بیماری کرونری قلب<sup>۱</sup> (CHD) همراه است؛ در حالی که سطوح پلاسمایی لیپوپروتئین پرچگال<sup>۲</sup> (HDL-C) ارتباط معکوسی با خطر بیماری کرونری دارد [۱، ۲]. همه‌لیپوپروتئین‌های آتروژنیک، یک مولکول تک آپولیپوپروتئین B<sup>۳</sup> (Apo-B) دارند که پروتئین ساختاری آن‌ها محسوب می‌شود. آپو B نمایانگر بار (فشار) آتروژنیک ناشی از لیپوپروتئین‌های آتروژنیک است و سطوح سرمی آن به عنوان پیش‌بینی کننده قوی بیماری قلبی عروقی تأیید شده است [۱]. از طرفی ذرات HDL و اجزای پروتئینی اصلی آن - آپولیپوپروتئین A-I (Apo-I) آثار مختلف ضد آتروژنیک دارند [۳]. بیشترین ویژگی عملکردی مثبت HDL مرتبط با خروج کلسترول از ماکروفاژ است. خروج کلسترول از طریق انتقال دهنده جعبه‌ای وابسته به ATP نوع<sup>۴</sup> A1 (ABCA1) به طور مؤثرتری توسط کمپلکس Apo-A-I فقیر از کلسترول و فسفولیپید و ذرات بسیار کوچک HDL میانجی‌گری می‌شود [۳]. خانواده انتقال دهنده‌های وابسته به ATP (ABCs) به عنوان ژن‌های هدف گیرنده X کبدی<sup>۵</sup> (LXR) شناسایی شده‌اند [۴]. این گیرنده‌ها، متعلق به خانواده بزرگ گیرنده‌های هسته‌ای هستند [۵]. مطالعات اخیر با استفاده از مدل‌های حیوانی (موش)، به طور مستقیم نقش مسیر سیگنالینگ LXR را در فرایند آترواسکلروز کانون توجه قرار داده‌اند؛ به طوری که بر اساس برخی مطالعات علمی، فعالیت LXR در ماکروفاژها، برآورد کننده آمادگی ابتلا به آترواسکلروز است [۴]. در این زمینه Zhang و همکاران (۲۰۱۲)، در پژوهشی کاهش فرایند انتقال معکوس کلسترول، کاتابولیسم کلسترول و دفع آن و از طرفی افزایش قابل توجه فرایند آترواسکلروز را متعاقب حذف LXR $\alpha$  ویژه کبدی، در مدلی حیوانی، گزارش کرده و بر اهمیت LXR $\alpha$  به عنوان سنسورهای کلسترول کل بدن تأکید کردند [۶].

در بیماری عروق کرونر، متعاقب فرایند آترواسکلروز، تمام یا بخشی از مجرای عروق کرونر دچار انسداد یا تنگی می‌شود که نتیجه آن آنژین صدری و سکته قلبی خواهد بود [۷]. زمانی که مداوای طبی برای بیماران ایسکمیک، کارساز نباشد، تنها عمل جراحی پیوند عروق کرونر قلب، ضامن بقا و سلامت این بیماران خواهد بود [۸] که بر اساس گزارش‌های علمی، درمان با این روش به‌ویژه در افراد مسن تر رو به افزایش است [۹]. از مهم‌ترین اقدامات برای اثربخشی عمل جراحی قلب و کاهش عوارض آن، توانبخشی قلبی است [۱۰]. توانبخشی قلبی

4. ATP binding cassette type A  
5. Liver X Receptor

1. coronary Heart diseases  
2. High Density Lipoprotein- Cholesterol  
3. Apo Lipoprotein B

پزشکی سبزووار است که جامعه آماری آن را ۶۰ نفر مرد بیمار میانسال تشکیل دادند که قبلاً عمل بای‌پس عروق کرونر انجام داده و به بیمارستان قلب جوادالائمه مشهد مراجعه کرده بودند از بین آن‌ها ۲۰ داوطلب با دامنه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال انتخاب شدند که شرایط ورود به مطالعه را داشتند. بدین ترتیب که 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 لحاظ قوای جسمانی آمادگی نسبی برای انجام تمرینات را داشتند با شرایطی در پژوهش وارد شدند که عبارتند از: ۱. ظرفیت عملکردی آن‌ها کمتر از ۵ مت (هر مت بیانگر مصرف ۳/۵ میلی‌لیتر اکسیژن به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در دقیقه است که بر اساس آزمون تعدیل شده بروس برآورد شد) نباشد. ۲. حداقل یکماه از زمان عمل آنها گذشته باشد و هیچ یک از معیارهای محدودکننده مذکور را نداشته باشند [۱۵، ۱۸]. افراد پس از غربالگری به طور تصادفی در دو گروه کنترل (۱۰ نفر) و گروه تجربی (۱۰ نفر) قرار گرفتند. مشخصات آنترپومتریک آزمودنی‌ها در جدول ۱ آمده است.

مطالعات، مدل حیوانی را بررسی کرده‌اند. کاظمی‌نسب و همکاران (۱۳۹۱) در پژوهشی با بررسی اثر یک دوره تمرینات هوازی به مدت ۸ هفته با سرعت متوسط نیمرخ لیپیدی و بیان ژن گیرنده Xکبدی در موش‌های صحرایی به این نتیجه رسیدند که اثر تمرینات هوازی منظم در بهبود نیمرخ لیپیدی و پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی، می‌تواند مربوط به افزایش بیان ژن LXR باشد [۲۰]. با توجه به مطالعات اندک در زمینه تأثیر تمرینات هوازی در مرحله بازتوانی قلبی بر سطوح نیمرخ لیپیدی و بیان ژن گیرنده Xکبدی، به نظر می‌رسد بررسی این عوامل در دوره توانبخشی قلبی متکی به تمرینات ورزشی تا حدودی می‌تواند سازوکارهای سلولی برای پیشگیری یا جلوگیری از عود بیماری را روشن سازد. از این‌رو، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر بیان ژن LXR و نیمرخ لیپیدی در مردان میانسال پس از جراحی عروق کرونری است.

### مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی با کد اخلاق IR.MEDSAB.REC.1395.20، اخذ شده از دانشگاه علوم

جدول ۱. مشخصات آزمودنی‌ها

شاخص	گروه	کنترل	تمرین
سن (سال)		۵۷/۳±۴/۲۱	۵۷/۷۵±۶/۴۹
وزن اولیه (کیلوگرم)		۷۱/۱۸±۵/۳۱	۷۰/۰۸±۹/۲۷
قد (سانتی‌متر)		۱۶۶/۸±۴/۵۴	۱۶۴/۸±۷/۲۷
BMI (کیلوگرم بر مترمربع)		۲۵/۶±۱/۹۴	۲۵/۵۶±۲/۶

اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار نوشته شده است.

سرد کردن پرداخت. جزئیات برنامه ورزشی گروه تجربی در جدول ۲ آمده است [۱۵]. بر اساس وضعیت و شرایط اولیه بیمار و نتایج تست ورزش که در پرونده بیمار ثبت شده بود، محدوده ضربان و سطح و شدت میزان سرعت روی تردمیل و مقاومت یا وات دستگاه‌های ارگومتر دستی و دوچرخه ثابت برای هر بیمار بر برگ کنترل ورزشی پرونده وی ثبت شد. بین تناوب استفاده از وسایل، بیماران با توجه به شرایطشان ۵ تا ۱۰ دقیقه استراحت می‌کردند.

تمرینات هوازی به مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته) شامل تمرین با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه و به مدت ۱۰ تا ۲۰ دقیقه روی نوارگردان، سپس تمرین با ارگومتر دستی با شدت ۳۰ تا ۵۰ وات، به مدت ۸ تا ۱۰ دقیقه و پس از آن تمرین روی دوچرخه ثابت نیز با شدت ۳۰ تا ۵۰ وات و به مدت ۸ تا ۱۰ دقیقه، تحت کنترل پزشک (کنترل کامل فشار خون و الکتروکاردیوگرام قلب) انجام شد. در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرین، بیمار با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه، به مدت ۵ دقیقه روی تردمیل به گرم کردن و

جدول ۲. دستورالعمل برنامه تمرین هوازی

پروتکل	نوع وسیله	متغیر	هفته‌ها دامنه								
			اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم	
	نوار	شدت (%)	۶۰ تا ۸۰	۶۰	۶۵	۶۵	۶۵	۷۰	۷۵	۷۵	۸۰
	گردان	مدت (دقیقه)	۲۰ تا ۱۰	۱۰	۱۲	۱۲	۱۲	۱۴	۱۶	۱۸	۲۰
تمرین هوازی	ارگومتر دستی	شدت (وات)	۵۰ تا ۳۰	۳۰	۳۵	۳۵	۳۵	۴۰	۴۰	۴۵	۵۰
		مدت (دقیقه)	۱۰ تا ۸	۸	۸	۸	۹	۹	۹	۱۰	۱۰
	دوچرخه ثابت	شدت (وات)	۵۰ تا ۳۰	۳۰	۳۵	۳۵	۳۵	۴۰	۴۰	۴۵	۵۰
		مدت (دقیقه)	۱۰ تا ۸	۸	۸	۹	۹	۹	۹	۱۰	۱۰

۱۰ سی‌سی از ورید بازویی نمونه‌گیری خونی به عمل آمد. سپس نمونه‌های خونی برای جداسازی پلاسما و مونوسیت‌ها در لوله‌های آزمایشی با ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری شد. پس از تخلیص mRNA، 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 نسبی ژن LXR، از روش Real-Time-PCR استفاده شد. توالی پرایمرهای LXR [۲۱] و بتا‌اکتین [۲۲] در جدول ۳ آمده است.

توضیحات: شدت فعالیت ورزشی روی نوار گردان (با تغییر مقدار کیلومتر/مایل در ساعت) با توجه به درصد حداکثر ضربان قلب به‌دست آمده به هنگام تست ورزش و شدت ارگومتر دستی و دوچرخه ثابت از طریق مقاومت اعمال شده به دستگاه به وات تنظیم شد. ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره تقریباً معادل ۷۰ درصد اکسیژن مصرفی اوج (VO<sub>2</sub>) است. گروه کنترل در مدت دو ماه هیچ گونه تمرین ورزشی نداشت.

۴۸ ساعت قبل از شروع برنامه و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی از تمامی آزمودنی‌ها در حالت ناشتا به میزان

جدول ۳. توالی الیگو نوکلئوتیدی پرایمرها

نام ژن	نوع	توالی پرایمرها
LXR	رفت	GGAGGTACAACCCTGGGAGT
	برگشت	AGCAATGAG-CAAGGCAAACCT
B-Actin	رفت	CCTATGTTCTCAGCAGCTTC
	برگشت	GAATTCCTGGCTGTCCCTG

برنامه زمانی - گرمایی مراحل PCR در جدول ۴ آمده است [۲۳].

واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز<sup>۱</sup> با دستگاه BIO RAD (C1000 Thermal Cycler<sup>TM</sup> و در پلیت های ۹۶ چاهکی انجام شد.

1. Polymerase chain reaction

جدول ۴. برنامه زمانی گرمایی Real - Time PCR

گامه‌ها	زمان	دما
مرحله فعالیت آغازی PCR	۵ دقیقه	۹۵ درجه سانتی‌گراد
چرخه های گامه دوم		
واسرشت	۱۰ ثانیه	۹۵ درجه سانتی‌گراد
۴۵ چرخه / ترکیب اتصال و طولی شدن	۳۰ ثانیه	۶۰ درجه سانتی‌گراد
منحنی ذوب	۶/۵ دقیقه	۵۵ تا ۹۵ درجه سانتی‌گراد

درون گروهی حاصل از آزمون تی همبسته، افزایش معنادار بیان ژن LXR را نسبت به پیش‌آزمون در گروه تمرینی نشان داد ( $P=0/006$  و  $T=-3/724$ ) (شکل ۱).

با توجه به آزمون شاپیروویلک که عدم توزیع طبیعی داده‌های سطوح پلاسمایی LDL، TG و HDL را تأیید کرد، یافته‌های حاصل از آزمون من‌ویتنی، کاهش معنادار مقادیر پلاسمایی LDL-C و TG و همچنین افزایش معنادار سطوح پلاسمایی HDL را در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل نشان داد (به ترتیب  $P=0/009$ ،  $U=24/00$ ؛  $P=0/005$  و  $U=21/00$  و  $P=0/016$  و  $U=27/00$ ). همچنین یافته‌های درون گروهی حاصل از آزمون ویلکاکسون، کاهش معنادار سطوح LDL و افزایش معنادار مقادیر HDL-C را نسبت به پیش‌آزمون در گروه تجربی نشان داد (به ترتیب  $P=0/01$  و  $Z=-2/358$ ؛ و  $P=0/005$  و  $Z=-2/805$ ). از طرفی نتایج درون گروهی حاصل از آزمون تی همبسته، کاهش معنادار سطوح تری‌گلیسرید را نسبت به پیش‌آزمون در گروه تجربی نشان داد ( $P=0/001$  و  $T=4/725$ ).

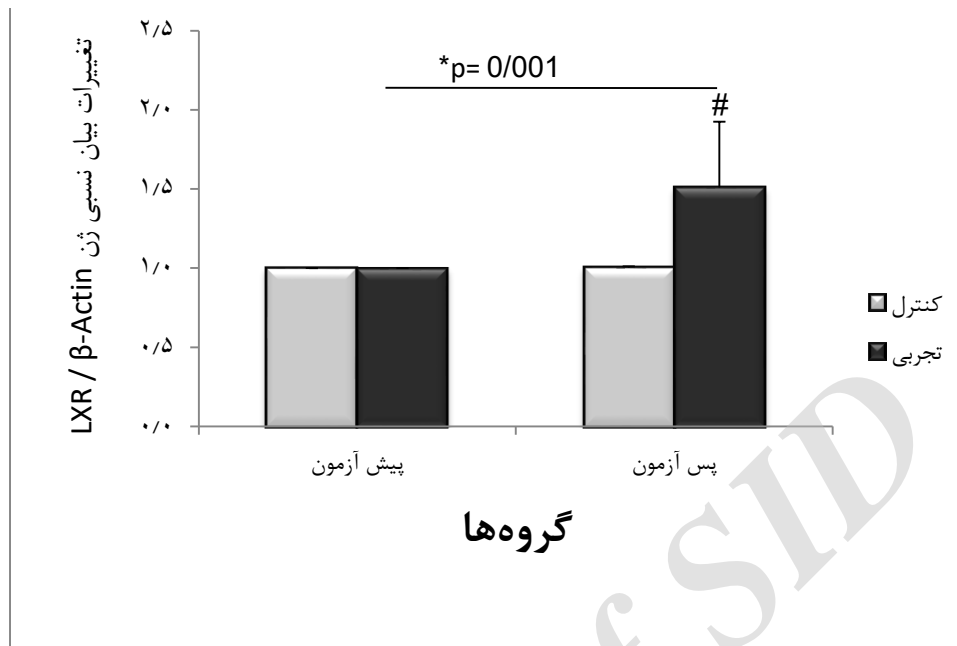
با توجه به توزیع طبیعی داده‌های مربوط به مقادیر TC و نسبت آپو B به آپو A، نتایج آزمون تی مستقل، کاهش معناداری را در مقادیر پلاسمایی TC و نسبت آپو B به آپو A در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل نشان داد (به ترتیب:  $P=0/04$ ،  $T=2/110$ ؛  $P=0/003$ ،  $T=3/365$ ). همچنین یافته‌های درون گروهی حاصل از آزمون تی همبسته، کاهش معناداری را در مقادیر پلاسمایی TC و نسبت آپو B به آپو A نسبت به پیش‌آزمون در گروه تجربی نشان داد (به ترتیب:  $P=0/039$ ،  $T=2/344$ ؛  $P=0/001$ ،  $T=7/293$ ) (جدول ۵).

برای اندازه‌گیری آپولیپوپروتئین‌ها از روش ایمنوتوربیدومتری و برای اندازه‌گیری کلسترول لیپوپروتئین با پرچگال (HDL) و کلسترول لیپوپروتئین با کم‌چگال (LDL) از روش فتومتریک آنزیماتیک استفاده شد. برای اندازه‌گیری کلسترول تام با استفاده از کیت پارس آزمون (تهران، ایران) با ضریب تغییرات ۱/۶۲ درصد و حساسیت ۱/۷۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و برای اندازه‌گیری تری‌گلیسرید (TG) از روش فتومتریک آنزیماتیک و با استفاده از کیت پارس آزمون (تهران، ایران) با ضریب تغییرات ۱/۵۳ درصد و حساسیت ۱/۲۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و درسنجش تعداد کپی‌های ژن هدف و مرجع از روش پفل و همکاران، ۲۰۰۱ [۲۴] استفاده شد.

پس از تحلیل آزمایشگاهی نمونه‌های خونی، داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی تحلیل شد. براساس آزمون شاپیروویلک در تعیین توزیع طبیعی یا عدم توزیع طبیعی داده‌ها، از آزمون‌های پارامتریک (آزمون t مستقل برای بررسی تغییرات بین گروهی و آزمون t همبسته برای تعیین تغییرات درون گروهی) و همچنین از آزمون‌های ناپارامتریک (آزمون من‌ویتنی برای بررسی تغییرات بین گروهی و آزمون ویلکاکسون برای بررسی تغییرات درون گروهی) استفاده شد. معناداری نیز در سطح  $P \leq 0/05$  پذیرفته شد (با استفاده از نرم‌افزار SPSS, 16).

### یافته‌ها

نتایج آزمون t مستقل نشان داد که افزایش معناداری در بیان ژن LXR در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل وجود دارد ( $P=0/006$  و  $T=-3/684$ ). همچنین یافته‌های



شکل ۱. تغییرات بیان نسبی ژن LXR در گروه‌های تحقیق

\*نشان‌دهنده اختلاف بین گروهی معنادار؛ # نشان‌دهنده اختلاف درون گروهی معنادار

جدول ۵. تغییرات سطوح پلاسمایی HDL، LDL، TG، TC و نسبت آپو B به آپو A در گروه کنترل و تجربی

تغییرات بین گروهی	تغییرات درون گروهی	تمرین		تغییرات درون گروهی	کنترل		گروه	متغیرها
		انحراف استاندارد ± میانگین			انحراف استاندارد ± میانگین			
		پس آزمون	پیش آزمون		پس آزمون	پیش آزمون		
P	P			P				
۰/۰۱۶	۰/۰۰۵	۴۶/۲۵±۴/۸۸	۴۱/۸۳±۴/۳۶	۰/۹۶	۴۵/۲۷±۴/۸۵	۴۵/۵۹±۴/۳۰		HDL(mg/dl)
۰/۰۰۹	۰/۰۱	۶۳/۴۱±۱۵/۹۶	۷۲/۲۵±۲۳/۸۲	۰/۵۸	۷۱/۰۹±۱۷/۰۲	۶۹/۴۵±۱۵/۵۶		LDL(mg/dl)
۰/۰۰۵	۰/۰۰۱	۸۵/۹۱±۳/۲۶	۹۳/۰۸±۵/۶۴	۰/۳۱	۱۰۰/۸۱±۹/۳۸	۹۷/۰۹±۹/۵۱		TG(mg/dl)
۰/۰۴	۰/۰۳۹	۱۲۶/۶۶±۱۵/۸۴	۱۳۲/۷۵±۲۲/۴۵	۰/۵۱	۱۳۶/۶۳±۲۰/۶۸	۱۳۴/۸۱±۱۵/۹۶		TC(mg/dl)
۰/۰۰۳	۰/۰۰۱	۰/۴۶±۰/۰۵	۰/۵۷±۰/۰۸	۰/۰۷	۰/۵۳±۰/۱۰	۰/۵۶±۰/۰۹		APOB/APOA1

## بحث

براساس مطالعات قلبی، بازتوانی قلبی با نتایج مطلوبی در بیماران قلبی عروقی همراه است و آزمایش‌های بالینی نیز تأیید کردند که انجام توانبخشی قلبی برای سلامتی این بیماران مؤثر و مفید است [۲۵]. در سال ۲۰۱۵ انجمن قلب و عروق در اروپا، توصیه کرد که تمرینات ورزشی هوازی در برنامه‌های توانبخشی بیماران تحت عمل بای پس عروق کرونر قرار گیرد و همچنین پیشنهاد شد که در صورت امکان تمرینات ورزشی به طور منظم سه جلسه و یا بیشتر در هفته و هر جلسه ۳۰ تا ۴۵ دقیقه اجرا شود [۲۶].

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اجرای هشت هفته تمرین هوازی در مرحله بازتوانی قلبی در بیماران پس از بای پس عروق کرونر، به افزایش معنادار سطوح پلاسمایی HDL و همچنین کاهش سطوح پلاسمایی LDL، TC، TG و نسبت آپو B به آپو A منجر می‌شود. کنترل پروفایل چربی پلاسمای خون یکی از اجزای ضروری اصلاح شاخص‌های خطر ساز بیماران قلبی-عروقی است، بدین مفهوم که در افراد مبتلا به بیماری عروق کرونری، کاهش سطح کلسترول، تری گلیسرید، LDL و افزایش HDL خون بسیار با اهمیت است. تغییرات سطح کلسترول می‌تواند در پی دریافت داروهای کاهنده چربی ایجاد شود که در نتیجه می‌تواند به کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی بیانجامد. علاوه بر درمان دارویی، اصلاح الگوی زندگی، رژیم غذایی و استفاده از تمرینات و ورزش‌های منظم نیز می‌تواند تأثیرات بسزایی در کاهش عوامل مرگ و میر داشته باشد [۲۷]. در این زمینه صراف‌زادگان و همکاران (۲۰۰۸) مطالعه توصیفی بر ۵۴۷ بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونری قلب در اصفهان انجام دادند. این بیماران تحت ۲۴ جلسه درمانی بازتوانی قلبی (شامل ۲۴ جلسه در مدت بیش از هشت هفته، هر جلسه بین ۶۰ تا ۹۰ دقیقه که ۱۰- تا ۲۰ دقیقه به گرم کردن، ۲۰-۴۰ دقیقه تمرینات ایروبی با شدت ۶۰ تا ۸۵ درصد حد کثرت ضربان قلب، و ۱۰ دقیقه سرد کردن همراه با ۲۰ دقیقه ریلکسیشن در انتهای جلسه) قرار گرفتند. برخی بیماران، تحت درمان با داروی ضد چربی قرار داشتند. به استثناء فشار خون دیاستولی، سایر پارامترهای بیوفیزیکی و بیوشیمیایی از جمله HDL، LDL، TG و TC در تمامی بیماران بهبود یافتند [۲۸] که با نتایج بهبود نیمرخ لیپیدی در پژوهش حاضر همسو بود. کوبیلیوس<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۲) نیز ۱۴۰ بیمار مبتلا به آترواسکلروز عروق کرونر را به طور تصادفی به دو گروه تجربی

و کنترل تقسیم کردند. آزمودنی‌های گروه تجربی برنامه بازتوانی را که شامل تمرینات هوازی بود به مدت شش ماه اجرا کردند و آزمودنی‌های گروه کنترل در این مدت صرفاً دارو دریافت کردند. پس از شش ماه کاهش معنادار کلسترول تام، LDL، تری گلیسرید فقط در گروه تجربی مشاهده شد، بنابراین محققان توصیه کردند که تمرینات هوازی باید بخشی از برنامه توانبخشی قلبی باشد [۲۹].

به طور کلی تمرینات هوازی به عنوان بخشی از برنامه بازتوانی قلبی، موجب بهبودی در تحرک و نیز افزایش انحلال پذیری کلسترول رسوب یافته در عضلات و عروق می‌شود. بنابراین به دنبال درمان طولانی مدت (از هفته چهارم تا هشتم از دوره تمرین) این کلسترول‌های حل شده از خون برداشته شده و توسط کبد متابولیزه می‌شود و به کاهش در سطوح سرمی کلسترول می‌انجامد [۲۷]. به عبارت دیگر، تمرینات مطلوب بدنی با کاهش توده بدنی و متعاقب آن کاهش کلسترول تام و LDL و همچنین افزایش HDL همراه است و در این ارتباط باید به نقش بافت‌های محیطی و کبد اشاره شود [۳۰] که به طور اساسی به مکانیسم‌های موجود اجازه می‌دهند تا در جریان فعالیت‌های ورزشی کوتاه مدت یا طولانی مدت فعالیت آنزیم لسیتین کلسترول آسیل ترانسفراز<sup>۲</sup> (LCAT) افزایش یابد که مسئول انتقال استر کلسترول به HDL است و علاوه بر افزایش سطوح HDL، باعث کاهش فعالیت پروتئین انتقال دهنده کلسترول<sup>۳</sup> (CETP) پلاسمای می‌شود که مسئول انتقال استر کلسترول HDL به لیپوپروتئین‌های دیگر است [۳۱]. عملکرد اصلی HDL-C، شرکت در فرایند انتقال معکوس کلسترول است، علاوه بر این، انتقال بارز پراکسیدهای چربی نیز از جمله عملکردهای دیگر HDL است و از آنجایی که ورزش می‌تواند مقادیر HDL اکسید شده (oxHDL) و نسبت HDL/oxHDL را افزایش و همزمان سطوح oxLDL را کاهش دهد بنابراین، تمرینات ورزشی می‌تواند عملکردهای HDL از جمله فرایند انتقال معکوس کلسترول و حمل و انتقال پراکسیدهای لیپیدی را نیز تحت تأثیر قرار دهد [۳۲]. همچنین در پژوهش حاضر، تأثیر تمرین هوازی بر شاخص‌های جدیدتر همچون نسبت apoB/apoA-1 نیز بررسی شد و نتایج، افزایش معنادار در غلظت apoA-1 و کاهش معنادار در غلظت apoB در نتیجه کاهش معنادار نسبت apoB/apoA-1 را در مردان میانسال با بیماری بای پس عروق کرونری نشان داد که با نتایج

3. Cholesteryl ester transfer protein

1. Kubilius

2. Lecithin cholesterol acyl transferase



LXR را در مونوسیت‌ها تحریک کند. در سال‌های اخیر به دلیل آثار قوی ضد آترواسکلروزی و ضد التهابی LXR، این دسته از گیرنده‌ها موضوع بسیاری از مطالعات قرار گرفته‌اند [۲۰]. در حقیقت، تلاش برای شناخت فعال‌کننده‌های غیر دارویی ژن LXR که یکی از آن‌ها می‌تواند فعالیت بدنی باشد، احتمالاً می‌تواند برای پیشگیری از آترواسکلروز بسیار سودمند و بی‌ضرر باشد. با این وجود، پژوهش‌ها در رابطه با تأثیر ورزش بر بیان ژن LXR محدود است. کته و همکاران (۲۰۱۳) با بررسی تأثیر رژیم غذایی آتروژنیک بر بیان ژن LXR متعاقب‌ترین ورزشی استقامتی، گزارش کردند که بیان ژن LXR تحت تأثیر تمرین استقامتی قرار نگرفت [۴۱] که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد که ممکن است به دلیل اثر رژیم غذایی آتروژنیک و یا شدت و مدت تمرین باشد. اما همسو با نتایج پژوهش حاضر، کاظمی نسب و همکاران (۱۳۹۱)، نشان دادند که تمرینات هوازی منظم می‌تواند باعث افزایش بیان ژن LXR شود [۲۰].

در مطالعه حاضر، هر چند تأثیر فعالیت ورزشی هوازی بر بیان یکی از گیرنده‌های تنظیمی انتقال‌دهنده‌های ABC اندازه‌گیری شد، اما با توجه به مطالعات قبلی که افزایش بیان گیرنده‌های تنظیمی دیگر را متعاقب تمرینات ورزشی گزارش کرده‌اند [۴۲، ۴۳]، می‌توان چنین استنباط کرد که احتمالاً تمرینات ورزشی با تنظیم مثبت گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پراکسیزوم (PPARs)، که نقش مهمی در تنظیم بیان ژن‌های درگیر در تردد کلسترول سلولی دارند [۴۴] و از طرفی یکی از عوامل بازدارنده فرایند آترواسکلروزیس شناخته شده‌اند [۴۵] می‌تواند بیان گیرنده X کبدی (LXR) را افزایش دهد [۴۶] و با توجه اینکه رونویسی برخی از ژن‌های خانواده انتقال‌دهنده ABC از جمله ABCA1، ABCG1 و ABCG5/8 که در فرایند انتقال معکوس کلسترول درگیر هستند، توسط سیستم هترودیمری گیرنده هسته‌ای LXR/RXR<sup>γ</sup> تنظیم می‌شود، از این رو احتمالاً افزایش بیان این ژن‌ها به واسطه اثر تنظیمی مثبت این گیرنده‌ها متعاقب تمرینات ورزشی می‌تواند از طریق افزایش سنتز HDL و کاهش جذب روده‌ای کلسترول و افزایش دفع آن، به‌طور مستقیم و غیرمستقیم از روند آترواسکلروز پیشگیری نماید [۴۱، ۴۷]. در پژوهشی حاجی قاسمی و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند تمرینات ورزشی مقاومتی سبک (با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه)

برخی از پژوهش‌های پیشین از جمله؛ هیتکامپ<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۸) [۳۳]، هولم<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۰۷) [۳۴] و میتسوزونو<sup>۳</sup> (۲۰۰۶) [۳۵] و بیژه و همکاران (۱۳۹۴) [۳۶] همسو است. در این زمینه، هیتکامپ و همکاران (۲۰۰۸) در پژوهشی گزارش کردند که هشت هفته تمرین استقامتی، سبب کاهش TG، apoB و LDL، TC در زنان شده است [۳۳]. همچنین هولم و همکاران (۲۰۰۷)، نیز کاهش معنادار apoB و نسبت apoB/apoA-1 را در پی تمرینات استقامتی گزارش کردند [۳۴]. اما نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های برخی محققان ناهمسو است. برای نمونه گیادا<sup>۴</sup> (۲۰۰۰) [۳۷] و استنگل<sup>۵</sup> (۲۰۰۴) [۳۸] هر یک در پژوهشی با بررسی تأثیر یک دوره تمرین هوازی بر عوامل خطرزای قلبی عروقی گزارش کردند که یک دوره تمرین هوازی، تأثیر معناداری بر آپولیپوپروتئین A و B ندارد که ممکن است به دلیل تفاوت در وضعیت آمودنی‌ها (سالم و یا بیمار)، نوع تمرین و به ویژه مدت تمرین باشد. همان‌طور که ذکر شد، HDL از طریق فرایند انتقال معکوس کلسترول، موجب کاهش بروز بیمارهای قلبی عروقی می‌شود. مرحله نخست روند انتقال معکوس کلسترول، وابسته به پذیرنده خارج سلولی آن یعنی apoA-1 است؛ بنابراین، مکانیسم پیشنهادی برای افزایش HDL، مقادیر apoA و نیز افزایش فعال‌شدن آنزیم‌های لیپوپروتئین لیپاز، لسیتین و کلسترول اسیل ترانسفراز و کاهش آنزیم لیپاز کبدی است [۳۶] که در این پژوهش با توجه به مشاهده افزایش معنادار apoA می‌توان این مکانیسم را متذکر شد. علاوه بر این مقدار توصیه شده نسبت apoB/apoA-1، ۰/۵ یا کمتر است [۳۹، ۴۰] که در پژوهش حاضر، با مقایسه نتایج این نسبت در گروه کنترل و تجربی که نشان‌دهنده افزایش apoA-1 و کاهش apoB و نیز کاهش نسبت apoB/apoA-1 است، به نظر می‌رسد که تمرینات هوازی انجام شده در برنامه بازتوانی قلبی بیماران، مطلوب بوده و نه تنها می‌تواند خطر ابتلا به تصلب شرایین را کاهش می‌دهد بلکه می‌تواند برای بهبودی بیماران CABG مفید و قابل توجه باشد.

در پژوهش حاضر، همچنین تأثیر فعالیت ورزشی بر گیرنده هسته‌ای LXR نیز در بیماران تحت عمل عروق کرونر بررسی شد و نتایج نشان داد که فعالیت ورزشی هوازی به مدت هشت هفته در دوره بازتوانی قلبی در بیماران پس از عمل جراحی بای‌پس عروق کرونری، می‌تواند افزایش معنادار بیان ژن

4. Giada  
5. Stengel  
6 . peroxisome proliferator Activated receptor  
7 .Liver X reseptor/retinoid X reseptor

1. Heitkamp  
2. Holme  
3. Mitsuzono



هشت هفته تمرین هوازی در دوره بازتوانی قلبی در بیماران تحت بای‌پس عروق کرونر می‌تواند از طریق بهبود نیمرخ لیپیدی و تنظیم فاکتورهای درگیر در فرایند انتقال معکوس کلسترول از جمله تنظیم افزایشی گیرنده X کبدی مانع پیشرفت آترواسکلروز شده یا از عود مجدد بیماری جلوگیری کند. هرچند باتوجه به محدودیت‌های مالی در پژوهش حاضر نیز محدودیت در روش اندازه‌گیری مقادیر بیان ژن در بافت‌های مختلف از جمله بافت چربی، کبد و روده (به دلیل تهاجمی بودن و همچنین دشواری روش‌های بایوپسی در بیماران)، پیشنهاد می‌شود که در آینده تحقیقات بیشتری در زمینه تغییرات بیان ژن‌های درگیر در فرایند انتقال معکوس کلسترول، به‌ویژه در افراد تحت عمل بای‌پس عروق کرونر متعاقب تمرینات مختلف ورزشی انجام شود.

### تشکر و قدردانی

از بخش بازتوانی قلبی بیمارستان تخصصی قلب جوادالائمه مشهد و بیماران عزیزی که با حضور و مشارکت جدی خود ما را در اجرای دقیق برنامه‌ها یاری کردند بسیار سپاسگزاریم.

### References

- Vries M, Santen S, Klop B, Meulen N, Vliet M, Geijn GM et al. Erythrocyte-bound apolipoprotein B in atherosclerosis and mortality. *European Journal of Clinical Investigation*. 2017; 47(4): 289-96.
- Kratzerl A, Giral H, Landmesser. High-density lipoproteins as modulators of endothelial cell functions: alterations in patients with coronary artery disease. *Cardiovascular Research*. 2014; 103:350-61.
- Rosenson R, Brewer Jr H.B, Ansell B, Barter P, Chapman J, Heinecke J.W et al. Dysfunctional HDL and atherosclerotic cardiovascular disease. *Nat. Rev. Cardiol*. 2016; 13(1):48-60.
- Tontonoz P, Mangelsdorf D. Liver X Receptor Signaling Pathways in Cardiovascular Disease. *Mol Endocrinol*. 2003; 17(6):985-93.
- Cannon1 M, Silljé H, Sijbesma J, Khan1 M, Steffensen K, Gilstl W et al. LXRα improves myocardial glucose tolerance and reduces cardiac hypertrophy in a mouse model of obesity-induced type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2016; 59: 634-43.
- Zhang Y, Breevoort S, Angdisen J, Fu M, Schmidt D, Holmstrom S et al. Liver LXRα expression is crucial for whole body cholesterol homeostasis and reverse cholesterol transport in mice. *The Journal of Clinical Investigation*. 2012; 122(5): 1688-99.
- GershB.J, Sliwa K, Mavosi B.M, Yusuf S. Novel therapeutic concepts: the epidemic of cardiovascular disease in the developing world: global implications. *Eur Heart J*. 2010; 31(6): 642-48.
- Libby P, Braunwald E, Bonow R.O, Zipes D.P. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, PA: Isevier Science Health Science Division. 2008.
- SobczakD, Dylewicz P. The application of walking training in the rehabilitation of patients after coronary artery bypass grafting. 2015; 12(3): 275-87.
- Siavoshi S, Roshandel M, Zareivan A, Etefagh L. The effect of cardiac rehabilitation care plan on the quality of life in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Cardiovascular Nursing Journal*. 2012; 1(2): 38-46. [persian]
- Fletcher G, Balady G, Amsterdam E, Chaitman B, Eckel R, Fleg J et al. Exercise Standards for Testing and Trainin A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2001; 104: 1694-740.
- Taylor R, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K et al. Exercise-Based Rehabilitation for Patients with Coronary Heart Disease: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *The American Journal of Medicine*. 2004; 116: 682- 92.
- PalermoP Corra` U. Exercise Prescriptions for Training and Rehabilitation in Patients with Heart and Lung Disease. *AnnalsATS*. 2017; 14: 59- 65.
- Ghroubi S, Elleuch W, Abid L, Abdenadher M, Kammoun, S, Elleuch M.H. Effects of a low-intensity dynamic-resistance training protocol using an isokinetic dynamometer on muscular strength and aerobic capacity after coronary artery bypass grafting. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2013; 56: 85-101.
- Falahi A, Gaiene A. The Effects of Continuous and Interval Exercise training on Quality of Life in Heart Patients after Coronary Artery Bypass Graft Surgery (CABG). *Sport Biosciences*. 2012; 10:115-29. [persian]
- Dakei S.Z, Hemmat-Far A, Azizbeigi K. Effect of resistance and endurance training protocols on functional ca-pacity and quality of life in male patients after myocardial infarction. *Cardiovascular Nursing Journal*. 2014; 3(1): 26-33. [persian]
- Dalir Z, Vahdat Feizabadi E, Mazlom S, Rajaee Khorasani A. The Effect of short-term cardiac rehabilitation program on anxiety and depression in patients after coronary artery

- bypassurgerv. Evidence Based Care Journal. 2013; 3(8): 33-42. [persian]
- [18]. Gaeini AA, 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. [persian]
- [19]. Mencarelli A and Fiorucci S. FXR an emerging therapeutic target for the treatment of atherosclerosis. Journal of Cellular and Molecular Medicine. 2010; 14(1-2): 79-92.
- [20]. Kazeminasab F, Marandi M, Ghaedi K, Esfarjani F, Moshthaghi J. The effect of endurance training on lipid profile and expression level of liver X receptor gene in male wistar rats. Genet Third Millennium. 2012; 10(2):2714-21.
- [21]. Delvecchio C, Bilan P, Radford K, Stephen J, Trigatti B, Cox G et al. Liver X Receptor Stimulates Cholesterol Efflux and Inhibits Expression of Proinflammatory Mediators in Human Airway Smooth Muscle Cells. Molecular Endocrinology. 2007; 21(6):1324-34.
- [22]. Rashidlamir A. Investigation of the Effect of Aerobic and Resistance Exercises on Peripheral Blood Mononuclear Cells ABCA1 Gene Expression in Female Athletes. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Science. 2012; 20(1): 1-9. [persian]
- [23]. Ghanbari-Niaki A, Ghanbari-Abarghooi S, Rahbarizadeh F, Zare-Kookandeh N, Gholizadeh M, Roudbari F, et al. Heart ABCA1 and PPAR- $\alpha$  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.
- [24]. Pfaffl MW. A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR. Nucleic Acids Res. 2001; 29: e45.
- [25]. Kuo LY, Shen SL, Hsu CL, Chen BY, Lin YS, Tsai HY et al. Effect of cardiac rehabilitation on cardiovascular events after coronary bypass grafting in 6-year follow-up study. Health science journal. 2016;10(3.9).
- [26]. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016; 37(3):267-315.
- [27]. Afzalghaie E, Hadian M, Attarbash Moghadam B, Tavakol K, Zandparsa A, Jalaie 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) :45-9
- [28]. Sarrafzadegan N, Rabiei K, Kabir A, Asgary S, Tavassoli A, Khosravi A et al. Changes in lipid profile of patients referred to a cardiac rehabilitation program. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. 2008; 15:467-72.
- [29]. Kubilius R, Jasiukevičienė L, Grižas, V, Kubilienė L, Jakubsevičienė E, Vasiliauskas D. A. The impact of complex cardiac rehabilitation on manifestation of risk factors in patients with coronary heart disease. Medicina. 2012; 48(3), 166-73.
- [30]. Skenderi KP, Kavouras SA, Anastasion CA, Yiannakouri SN, Matalas AL. Exertional rhabdomyolysis during a 246 - km continuous running race. Med Sci Sports Exerc. 2006; 38(6):1054-7.
- [31]. Ghanbari niaki A, Tavebi SM, Ghorban Alizadeh F, Hakimi J. The effect of a single-circuit weight-training session on lipid profiles and serum lipoprotein changes in students of physical education. 2006; 2(4): 35-44.
- [32]. Wang Y Xu D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. Lipids in Health and Disease. 2017; 16:132.
- [33]. Heitkam H.C, Wegler S, Brehme, U, Heinle H. Effect of an 8-week endurance training program on markers of antioxidant capacity in women. J Sports Med PhysFitness. 2008; 48(1): 113-9.
- [34]. Holme I, Høstmark A.T, Anderssen, S.A. ApoB but not LDL-cholesterol is reduced by exercise training in overweight healthy men. Results from the 1-year randomized Oslo diet and exercise study. J Intern Med. 2007; 262(2): 235-43.
- [35]. Mitsuzono R, Ube M. Effects of endurance training on blood lipid profiles in adolescent female distance runners. Kurume Med J. 2006; 53(1-2): 29-35.
- [36]. Bije N, Sarlak Z, Farahati S. Effects of Eight Weeks Aerobic Training on Serum Apo A-I, APO B and lipid profile in Overweight Women. Sport Physiology. 2016; 7(28): 45-58.
- [37]. Giada J. Lipoprotein profile, diet and body composition in athletes practiced. J Sport Med. 2000; 36: 211-216.
- [38]. Stengel S. Exercise effects on CHD-risk-factors in early postmenopausal women with increased cholesterol levels-preliminary 4-year results. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2004; 6:212-8.
- [39]. Superk, H.R. Advanced lipoprotein testing and sub fractionation are clinically useful. Circulation. 2009; 119: 2383-95.
- [40]. Frohlich J, A-Sarraf A. Cardiovascular risk and atherosclerosis prevention. Cardiovasc Pathol. 2013; 22(1): 16-8.
- [41]. Cote I, Ngo Sock T, Levv 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. 2013; 52(5): 1523-32.
- [42]. 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): 1263-70.
- [43]. Ghanbari-Niaki A, Ghanbari-Abarghooi S, Gholizadeh M. Heart ATP-binding cassette protein A1 and G1, peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  and liver X receptors genes expression in response to intensive treadmill running and red crataegus pentaegyna (Sorkh valik) in male rats. Zahedan Journal of Research in Medical Sciences. 2015; 17(5): 964-8.
- [44]. Srivastava N. ATP binding cassette transporter A1 - key roles in cellular lipid transport and atherosclerosis. Molecular and Cellular Biochemistry. 2002; 237:155-64.
- [45]. Wojcicka G, Jamroz-Wisniewska A, Horoszewicz K, Beltowski J. Liver receptors (LXRs). Part I: Structure, function, regulation of activity, and role in lipid metabolism. Postepy Hig Med Dosw (online). 2007; 61: 736-59.
- [46]. Oram J, Vaughan A.M. ATP-binding cassette cholesterol transporters and cardiovascular disease. Circ Res. 2006; 99:1031-43.
- [47]. 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. [persian]
- [48]. Peet D, Turley SD, Ma W, Janowski BA, Lobaccaro JA, Hammer RE et al. Cell. 1998; 93: 693-704.
- [49]. Lu T T, Makishima M, Repa JJ, Schoonjans K, Kerr T A, Auwerx J, et al. Molecular basis for feedback regulation of bile acid synthesis by nuclear receptors. Molecular Cell. 2000; 6: 507-15.
- ..

## The effect of eight weeks aerobic exercise on the expression of liver monocyte X-receptor gene value and lipid profile of middle-aged men after cardiac artery bypass graft surgery

Rambod Khajei<sup>1\*</sup>, Amir Hosein Haghghi<sup>2</sup>, Mohammad Reza Hamediniya<sup>2</sup>, Amir Rashid Lamir<sup>3</sup>

1. Department of Physical Education, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran
2. Department of Physical Education, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran
3. Department of Physical Education, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

### Abstract

**Background and Aims** Aerobic exercise is the most popular sport activity in cardiac rehab center increasing aerobic ability and decreasing fat mass of cardiovascular disease. The aim of this study was to investigate the effect of eight weeks aerobic exercise on LXR gene expression and lipid profile in middle aged men after CABG.

**Materials and Methods** The subjects were 20 CABG middle aged male patient who were randomly assigned into two group: control (n=10), and aerobic training (n=10) groups. Exercise group performed eight weeks aerobic exercises with an intensity 60% to 80% of heart rate. 48 hours before exercise and 48 hours after the last training session, all subjects' blood samples were taken and plasma and monocyte isolation were performed to measure the indices. Data analysis were performed by using t-test and independent t-test, and non-parametric Mann-Whitney and Wilcoxon tests were performed at a significant level of  $p \leq 0.05$ .

**Results** Significant increase in expression of LXR gene value and HDL and significant decrease in total cholesterol, apo A and B ratio, LDL, TGS in experimental group compared to the control group.

**Conclusion** Improvement of lipid profiles levels and enhancing the expression of LXR gene after eight weeks of aerobic exercises showed that performing regular aerobic exercises as part of the cardiac rehabilitation which can be effective in reducing the incidence of atherosclerosis and preventing recurrence of the patient.

Received: 2017/12/08

Accepted: 2018/01/28

**Keywords:** aerobic exercise, coronary artery bypass surgery, lipid profiles, LXR.