

Original Article

Effect of eight weeks of regular aerobic exercise on apolipoprotein AI gene expression and lipid profile indices in obese women

Solmaz Babaei Bonab¹, Bahram Jamali Garakhanlou²

¹Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Maragheh, Maragheh, Iran

²Department of Basic Sciences, Faculty of Paramedical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

*Corresponding author; E-mail: s.babaei@maragheh.ac.ir

Received: 24 June 2019 Accepted: 31 Aug 2019 First Published online: 24 Feb 2021

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2021;42(6):773-780

Abstract

Background: Heart disease is a multifactorial disease with genetic background and environmental factors involved. And new studies believe that markers such as apolipoprotein AI are a better criterion for diagnosis. Therefore, the purpose of this study was to investigate the effect of eight weeks of regular aerobic exercise on apolipoprotein AI gene expression and lipid profile indices in obese women.

Methods: In this experimental study, 30 healthy obese women aged 35-30 years were randomly selected and divided into control (n=15) and experimental (n=15) groups. The experimental group underwent 8 weeks of regular aerobic exercise at 60-75% of the heart rate reserve three sessions per week for 60 minutes each session. Apolipoprotein AI mRNA expression was measured by Semi-quantitative-RT-PCR method and lipid profiles were measured in both pre-test and post-test.

Results: The apolipoprotein AI gene expression was significantly increased in the experimental group compared to the control group ($P < 0.05$). Also, TG ($P = 0.003$), TG LDL in the experimental group showed a significant decrease compared to the control group and HDL level in the experimental group was significantly higher than the control group ($P = 0.001$)

Conclusion: The regular aerobic exercise has an important role in reducing cardiovascular diseases through increasing apolipoprotein AI gene expression and improving lipid

Keywords: Aerobic Exercise, Lipid Profile, Obese Women, Apo-AI Gen

How to cite this article: Babaei Bonab S, Jamali Garakhanlou B. [Effect of eight weeks of regular aerobic exercise on apolipoprotein AI gene expression and lipid profile indices in obese women]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2021;42(6):773-780. Persian.

مقاله پژوهشی

تاثیر هشت هفته تمرینات منظم هوازی بر بیان ژن آپولیپوپروتئین AI و شاخص‌های پروفایل لیپیدی در زنان چاق

سولماز بابایی بناب^۱، بهرام جمالی قراخانلو^{۲*}

^۱ گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران
^۲ گروه علوم پایه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 * نویسنده مسئول: ایمیل: s.babaei@maragheh.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۸/۴/۳ پذیرش: ۱۳۹۸/۶/۹ انتشار برخط: ۱۳۹۹/۱۲/۶
 مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۶): ۷۷۳-۷۸۰

چکیده

زمینه: بیماری قلبی یک بیماری چندعاملی است که زمینه ژنتیکی و عوامل محیطی در ابتلا به آن نقش دارند و مطالعات جدید بر این باور هستند که شاخص‌هایی مانند آپولیپوپروتئین AI ملاک بهتری برای تشخیص این بیماری است. از این رو هدف از تحقیق حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرینات منظم هوازی بر بیان ژن آپولیپوپروتئین AI و شاخص‌های پروفایل لیپیدی در زنان چاق بود.

روش کار: تحقیق حاضر از نوع تجربی بوده و به این منظور ۳۰ زن سالم چاق در محدوده سنی ۳۰-۳۵ سال از بین کلیه افراد داوطلب به طور تصادفی انتخاب و به دو گروه کنترل (۱۵ نفر) و تجربی (۱۵ نفر) تقسیم شدند. گروه تجربی ۸ هفته تمرینات منظم هوازی با شدت ۶۰-۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره سه جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه انجام دادند. بررسی بیان mRNA ژن آپولیپوپروتئین AI آزمودنی‌ها با استفاده از روش Semi-quantitative-RT-PCR و اندازه‌گیری پروفایل لیپیدی در هر دو گروه در پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام و از طریق آزمون تی و با نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ تحلیل شد.

یافته‌ها: یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد بیان ژن آپولیپوپروتئین AI در گروه تجربی افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد ($p < 0/05$) همچنین میزان CL ($p = 0/003$) و TG ($p = 0/031$) و LDL در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت و میزان HDL در گروه تجربی افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد ($p = 0/001$).

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر نشان داده شد که تمرینات منظم هوازی از طریق افزایش بیان ژن آپولیپوپروتئین AI و بهبود پروفایل لیپیدی نقش مهمی در کاهش بیماری‌های قلبی عروقی دارد.

کلید واژه‌ها: تمرینات هوازی، پروفایل لیپیدی، زنان چاق، ژن apo-AI

نحوه استناد به این مقاله: بابایی بناب س، جمالی قراخانلو ب. تاثیر هشت هفته تمرینات منظم هوازی بر بیان ژن آپولیپوپروتئین AI و شاخص‌های پروفایل لیپیدی در زنان چاق. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۶): ۷۷۳-۷۸۰

حق تالیف برای مولفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

اختلال در متابولیسم چربی به‌خصوص زیاد شدن تری‌گلیسرید و کلسترول و کاهش HDL باعث افزایش بیماری‌های قلبی‌عروقی در افراد شده و از طرفی زندگی شهرنشینی و غیرفعال، افراد را مستعد این بیماری می‌کند (۱). HDL نقش آنتی‌اکسیدانی دارد و با انتقال معکوس کلسترول در پیشگیری از بیماری‌های قلبی‌عروقی بسیار موثر است (۲). جمع‌آوری کلسترول مازاد از بافت‌های ماکروفاژهای دیواره سرخرگی و روانه کردن آن‌ها به سمت کبد را که با تغییر شکل لیپوپروتئین پرچگال همراه است انتقال معکوس کلسترول گویند (۳) و برداشت کلسترول‌های اضافی از سلول‌های فوم ماکروفاژ با لیپوپروتئین‌های پرچگال یکی از مهمترین مکانیسم‌های حفاظتی HDL مقابل آترواسکلروزیس است (۴). مهمترین بخش پروتئینی HDL آپولیپوپروتئین AI است (۵). آپولیپوپروتئین AI در تمام ذرات HDL حضور داشته و فعال کننده آنزیم لستین کلسترول آسبل ترانسفراز (LCAT) بوده و همچنین باعث دفع فسفولیپید و کلسترول از ماکروفاژها و تشکیل ذرات HDL می‌شود و علاوه بر آن اثر آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی دارد که می‌تواند تاثیر مهمی در فرآیند آنتی‌آتروژنیک داشته باشد که تنظیم ژنتیکی قوی روی غلظت apo-AI و HDL وجود دارد (۶). از طرفی apo-AI پذیرنده ترجیحی کلسترول و فسفولیپید از پروتئین ناقل جعبه‌ای وابسته به آنوزین تری فسفات (ATP) است که بیش از ۷۰ درصد پروتئین HDL و ۳۰ درصد توده HDL را تشکیل می‌دهد (۷). ژن NC-APOA1(000011) روی کروموزم ۱۱، ۲۳، ۲۴ و دارای ۱۵ اگزون است و توسط ژن apo-AI کد می‌شود که یک پروتئین دوگانه دوست بوده و در برداشت کلسترول از سلول‌ها و انتقال معکوس کلسترول آن به کبد نقش اساسی دارد (۸). برخی عوامل قابل اصلاح مانند فشارخون و مصرف سیگار می‌تواند باعث تغییر توالی نوکلئوتیدی ژن apo-AI شده و خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی‌عروقی را افزایش دهد (۹). مدت‌هاست که تاثیر فعالیت‌های بدنی بر بیماری‌های قلبی‌عروقی بررسی شده و محققان نشان دادند که انجام فعالیت‌های ورزشی با بهبود پروفایل لیپیدی و افزایش میزان HDL با زیر مجموعه‌های آن باعث می‌شود که فرایند انتقال معکوس کلسترول مانند افزایش مقدار و ترکیب HDL و افزایش خروج کلسترول از سلول، همچنین افزایش تشکیل و اندازه آپولیپوپروتئین AI و افزایش فعالیت آنزیم لستین-کلسترول‌اسبل ترانسفراز، بیشتر شود (۱۰). با توجه به نتایج مطالعات انجام شده، آپولیپوپروتئین AI نسبت به HDL, LDL در تشخیص بیماری‌های قلبی‌عروقی حساسیت بیشتری دارد (۱۱). رژیم غذایی، استفاده از دارو و انجام فعالیت‌های بدنی روش‌های پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی‌عروقی هستند اما بهترین روش انجام فعالیت‌های بدنی است چرا که در دارو درمانی عوارض جانبی مشاهده می‌شود و در رژیم غذایی میزان متابولیک پایه

کاهش پیدا می‌کند که ممکن است بافت عضلانی نیز تحلیل رود (۱۱). ورسمیو و همکاران در بررسی خود به این نتیجه رسیدند که ورزش‌های منظم هوازی بر پروفایل لیپیدی و آپولیپوپروتئین‌های خود از جمله AI و B تاثیر معنی‌داری داشته است (۱۲). صفرزاده به بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی روی تردمیل، بر بیان ژن ABCA1 و apo-AI در بافت‌های کبد و عضله دوقلو و قلب موش‌های ویستار پرداختند و نتایج آن‌ها نشان داد که بیان ژن ABCA1 و سطح apo-AI در گروه تجربی به طور معنی‌داری افزایش یافته بود (۱۳). حسن‌وند و همکاران اثر نوع ورزش بر بیان ژن آپولیپوپروتئین ۱ و ۲ در بافت‌های موش‌های نر را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که تمرینات ورزشی باعث بیان ژن گیرنده‌های آپولیپوپروتئین در گروه‌های تمرین می‌شود (۱۰). عزیزی و همکاران در پژوهش خود اثر فعالیت ورزشی بر آپولیپوپروتئین‌های زنان را بررسی کردند و نشان دادند که تمرینات ورزشی زیر بیشینه باعث بهبود پروفایل لیپیدی و افزایش میزان آپولیپوپروتئین می‌شود (۱۱). با این وجود وینست و همکاران در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که تمرینات مقاومتی تاثیری بر بهبود پروفایل لیپیدی افراد ندارد (۱۴) که این تفاوت می‌تواند در نوع شرکت کنندگان و تفاوت در برنامه تمرینی آنها باشد. در سال‌های اخیر توجه پژوهشگران به تحقیق در زمینه‌ی سلولی و مولکولی و چگونگی پاسخ بدن به انجام فعالیت‌بدنی جلب شده و شواهد نشان می‌دهد که مکانیسم فیزیولوژیکی ناشی از انجام فعالیت‌های بدنی با بیان ژن همراه است (۱۳)، در نتیجه نشان دادن بیان یا عدم بیان ژن مرتبط با انتقال معکوس کلسترول ناشی از فعالیت بدنی برای پیشگیری از بیماری‌های قلبی‌عروقی ضروری به نظر می‌رسد، لذا هدف از تحقیق حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرینات هوازی بر بیان ژن آپولیپوپروتئین AI و پروفایل لیپیدی در زنان چاق بود.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع تجربی و کاربردی است. جامعه آماری این مطالعه، تمامی زنانی که برای اولین بار قصد ثبت نام در باشگاه‌های ورزشی داشتند، بودند. محقق پس از درج آگهی در باشگاه‌های ورزشی از تمامی زنانی که واجد شرایط و داوطلب شرکت در این مطالعه بودند، دعوت به همکاری کرد. در نهایت از میان افراد داوطلب، ۳۰ نفر از زنان چاق غیرفعال، غیرسیگاری، دارای اضافه وزن (بالای ۳۰ kg/m²) و کاملاً سالم به طور تصادفی ساده انتخاب شدند. به طور کلی معیار ورود به تحقیق شامل زنان ۳۰ تا ۳۵ ساله، دارای اضافه وزن، سالم بودن (عدم سابقه بیماری قلبی‌عروقی، کبدی، کلیوی، ریوی، دیابت و نیز نداشتن گزارشی از هرگونه ضایعه جسمی و ارتوپدی که با اجرای تمرینات ورزشی تداخل داشته باشد) و یائسه نبودن بود و معیار خروج غیبت نمودن

۱۲ ساعت ناشتایی طی دو مرحله پیش و پس از ۸ هفته مداخله، انجام شد. برای کنترل اثرات چرخه زیستی، تلاش شد که خونگیری در دو مرحله در صبح و بین ساعات ۸ الی ۹ صبح انجام گیرد. در نهایت از ورید بازویی هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحت ۵ میلی لیتر خون گرفته شد و نمونه‌های خونی به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سرم حاصل در فریزر و در دمای -70°C سانتی گراد نگهداری شد. تری گلسیرید و کلسترول و HDL-C و LDL به روش فتومتری و با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون ایران و با دستگاه کوباس میراسی سی پلاس اندازه‌گیری شد.

روش آزمایشگاهی بیان ژنی apo-AI

استخراج RNA از نمونه‌های خونی با تریزول (شرکت اینویترژن) انجام شد. RNA توسط محلول کلروفرم (مرک، آلمان) جداسازی و با ایزوپروپانول (مرک، آلمان) رسوب داده شد. کمی و کیفیت RNA حاصل شده با اسپکتوفتومتری UV بررسی شد. برای ساخت cDNA از کیت (فرمتاس، کانادا) first strand cDNA synthesis kit طبق دستورالعمل شرکت سازنده به صورت زیر استفاده شد.

2 μl RNA و 1 μl Oligo dt و آب DEPC به مقداری که محتوای کل موجود در تیوب به حجم 12 μl برسد به تیوب اضافه شد و به مدت ۵ دقیقه در دما ۴۲ درجه در دستگاه PCR ساخت شرکت اپندورف آلمان قرار داده شد. سپس، 4 μl reaction buffer 5X، 1 μl Ribolock Ribonuclease، 1 μl Dntp و 2 μl Transcription Inhibitor از کیت فرمتاس ساخت کشور کانادا به آن اضافه شد و در دما ۴۲ درجه به مدت ۱ ساعت و در دما ۷۰ درجه به مدت ۵ دقیقه و در دما ۴ درجه به مدت ۷ دقیقه در دستگاه PCR قرار داده شدند تا DNA سنتز شود. سطح نسبی mRNA ژن APO-AI با روش RT-PCR نیمه کمی اندازه‌گیری شد. این روش به کمک پرایمرهای ویژه APO-AI با توالی

Forward: 5'-CCTGGGATCGAGTGAAGGAC-3'
Reverse: 5'-CGTGCTCAGATGCTCGGTGG-3'

که یک قطعه ۵۸۷ جفت بازی را در این ژن تکثیر می‌کند بود. برای کنترل تکثیر این ژن‌ها از پرایمرهای ویژه GAPDH استفاده شد. این پرایمرها شامل توالی

Reverse: 5'-AGTGATGGCATGGACTGT GG-3'
Forward: 5'-TCACCATCTTCCAGGAGCGA-3'

بود و یک قطعه ۷۰۰ جفت بازی از ژن GAPDH را تکثیر می‌کند. مراحل PCR علاوه بر دناتوراسیون اولیه (۹۵ درجه، ۳ دقیقه) و طولیل شدن نهایی (۷۲ درجه ۱۰ دقیقه)، شامل ۳۵ تکرار از سه مرحله زیر بود. دناتوراسیون ۹۴ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ ثانیه، دما جفت شدن ۶۲-۵۸ درجه سانتی گراد به مدت ۴۵ ثانیه و دما طولیل شدن ۷۲ درجه به مدت ۱ دقیقه. آزمون‌ها حداقل سه بار

طی دو جلسه متوالی، خروج داوطلبانه و بروز هر گونه مشکل مرتبط با سلامتی بود. قبل از شروع تمرینات اطلاعات فردی و پزشکی، وضعیت فعالیت بدنی، اطلاعات اجتماعی و جمعیتی از طریق پرسشنامه جمع‌آوری و فرم رضایت‌نامه آگاهانه شرکت در پژوهش توسط آزمودنی‌ها تکمیل شد. در خصوص رژیم غذایی افراد، آزمودنی‌ها هیچ رژیم غذایی دارای محدودیت کالریکی نداشتند و داروی خاصی جهت کاهش وزن استفاده نمی‌کردند و از همه آنها خواسته شد برنامه غذایی مطابق با روال گذشته داشته باشند و سه روز قبل از هر دو مرحله نمونه‌گیری رژیم غذایی تقریباً مشابهی را بدون مصرف زیاد کافئین رعایت کنند. اطلاعات مربوط به سن، قد، وزن و درصد چربی با استفاده از دستگاه سنجش ترکیب بدن مارک *lobody720* ساخت کشور کره جنوبی برای تمام آزمودنی‌های گروه در دو مرحله پیش‌آزمون (۲۴ ساعت قبل از شروع تمرین) و پس‌آزمون (۴۸ ساعت پس از اتمام دوره تمرینی) ثبت شد. سپس به طور تصادفی ساده در دو گروه تجربی (۱۵ نفر) و گروه کنترل (۱۵ نفر) تقسیم شدند. نمونه خونی برای تعیین سطوح TC، TG، HDL و LDL در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون پس از گذشت ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه از ورید بازویی تمام اعضا گروه گرفته شد و از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شده بود که سه روز قبل از نمونه‌گیری خون، رژیم غذایی یکسانی رعایت کنند.

پروتکل تمرینی

در این مرحله آزمودنی‌های گروه تجربی با نظارت آزمون‌گرها تمرینات هوازی را با شدت متوسط ۷۵-۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۸ هفته، هفته‌ای ۳ جلسه و در هر جلسه در دامنه زمانی ۶۰-۵۵ دقیقه اجرا کردند، که شامل ۱۵ دقیقه گرم کردن روی نوارگردان و حرکات کششی و نرمشی بود، سپس حرکات ایروبیک شامل انجام حرکات پایه که ترکیبی از ایروبیک با فشار کم و ایروبیک با فشار زیاد بود با ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۲۰ دقیقه در هفته اول اجرا شد که در هفته هشتم به ۳۰ دقیقه با ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره آزمودنی‌ها رسید در انتهای هر جلسه تمرینی، عمل سرد کردن نیز با اجرای دو نرم، حرکات کششی و نرمشی به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد (۱۵) و از آزمودنی‌های گروه کنترل خواسته شد که در طی ۸ هفته بدون مداخله، به فعالیت روزانه خود ادامه دهند. تمرینات در سه روز غیر متوالی در هفته و از ساعت ۹ الی ۱۰ صبح اجرا شد. جهت کنترل شدت تمرینات ضربان قلب با استفاده از ضربان‌سنج پلار اندازه‌گیری و از طریق فرمول کارونن محاسبه شد.

ضربان قلب استراحت + ۶۵٪ * ضربان قلب [ضربان قلب ذخیره [استراحت - ضربان قلب پیشینه

نمونه‌گیری خونی

برای بررسی متغیرهای بیوشیمیایی، نمونه‌گیری خون توسط متخصص مجرب آزمایشگاهی از تمامی آزمودنی‌ها و پس از ۸ الی

یافته‌ها

۱۵ زن چاق در گروه کنترل با میانگین سنی $32 \pm 3/4$ سال و ۱۵ زن چاق در گروه تجربی با میانگین سنی $32 \pm 5/6$ در این مطالعه بررسی شدند. یافته‌ها حاکی از آن است که اجرای پروتکل تمرینی، عوامل خطر ساز قلبی عروقی را در گروه تجربی به شکل معنی‌داری کاهش داده است درحالی‌که در گروه کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0/05$). مقایسه میانگین متغیرهای بررسی شده قبل و بعد ۸ هفته تمرین هوازی در جدول ۱ گزارش شده است. همچنین مقایسه میانگین تغییرات شاخص‌های پیشگویی‌کننده بیماری‌های قلبی عروقی در دو گروه مطالعه شده در جدول ۲ آورده شده است.

تکرار شدند و در انتها محصولات PCR الکتروفورز شدند و روی ژل آگارز قرار گرفتند. در این آزمایش‌ها از دستگاه الکتروفورز ساخت شرکت بیوراد با ولتاژ ۷۰ استفاده و در پایان الکتروفورز، باندها با استفاده از نور UV در دستگاه Gel Loging 212 Pro Imaging system (کارستریم، آمریکا) مشاهده و عکس گرفته شد. پس از آزمون فرض طبیعی بودن توزیع متغیرها که توسط آزمون شاپیروویلک انجام شد، برای تعیین تفاوت‌های درون‌گروهی و بین‌گروهی موجود در توزیع متغیرهای اندازه‌گیری شده، به ترتیب از آزمون پارامتریک t همبسته و t مستقل استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد و سطح معناداری نیز در سطح خطا آلفای ۵ درصد ($p < 0/05$) در نظر گرفته شد.

جدول ۱: مقایسه میانگین شاخص‌های پیشگویی‌کننده بیماری‌های قلبی عروقی قبل و بعد از مداخله در دو گروه مطالعه شده

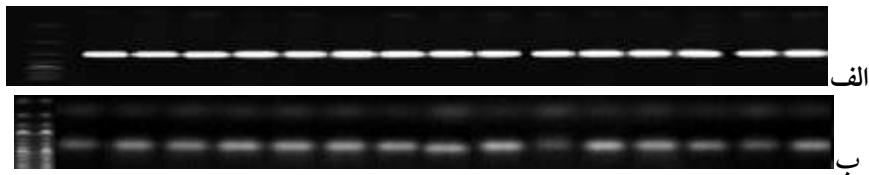
متغیر	گروه		کنترل		تجربی	
	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد
سن (سال)	$32 \pm 3/4$	$32 \pm 3/4$	$32 \pm 3/4$	$32 \pm 3/4$	$32 \pm 5/6$	$32 \pm 5/6$
قد (سانتی‌متر)	157 ± 81	157 ± 81	157 ± 81	157 ± 81	157 ± 41	157 ± 41
توده‌ی بدنی (کیلوگرم) شاخص توده‌بدنی (kg/m^2)	$85/4 \pm 4$	$84/6 \pm 9$	$84/6 \pm 9$	$84/6 \pm 9$	$81/1 \pm 3^{\#}$	$81/1 \pm 3^{\#}$
۹ مربع	$33 \pm 1/4$	$33 \pm 6/8$	$33 \pm 6/8$	$33 \pm 6/8$	$29 \pm 7/3^{\#}$	$29 \pm 7/3^{\#}$
درصد چربی بدنی %	$31/37 \pm 4/8$	$31/82 \pm 5/8$	$31/82 \pm 5/8$	$31/82 \pm 5/8$	$28/01 \pm 4/1^{\#}$	$28/01 \pm 4/1^{\#}$
کلسترول (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$176/5 \pm 34/1$	$175/3 \pm 23/6$	$175/3 \pm 23/6$	$175/3 \pm 23/6$	$168/1 \pm 56/1^{\#}$	$168/1 \pm 56/1^{\#}$
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$174/5 \pm 52/6$	$172/7 \pm 53/2$	$172/7 \pm 53/2$	$172/7 \pm 53/2$	$149/3 \pm 98/7^{\#}$	$149/3 \pm 98/7^{\#}$
HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$42/8 \pm 17/2$	$43/3 \pm 15/4$	$43/3 \pm 15/4$	$43/3 \pm 15/4$	$46/9 \pm 26/7$	$46/9 \pm 26/7$
LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$115/6 \pm 5/6$	$113/7 \pm 56/7$	$113/7 \pm 56/7$	$113/7 \pm 56/7$	$105/5 \pm 3/7^{\#}$	$105/5 \pm 3/7^{\#}$

[#] معناداری نسبت به گروه کنترل ($P < 0/001$)؛ مقادیر به شکل انحراف معیار \pm میانگین بیان شده است. و فاکتورهای فوق در ۳۰ نفر از آزمودنی‌ها در هر دو گروه تجربی و کنترل، در دو دوره قبل و بعد از ۸ هفته تمرین منظم ورزشی اندازه‌گیری شد و جدول فوق گویای آن است که تغییرات در گروه تجربی معنی‌دار بوده است.

جدول ۲: نتایج آزمون t مستقل در مقایسه میانگین تغییرات شاخص‌های قلبی عروقی بین دو گروه

متغیر	گروه کنترل	گروه تجربی
توده‌ی بدنی (کیلوگرم)	$-1 \pm 5/2$	$-6 \pm 2/6^{\ddagger}$
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m^2)	$-1 \pm 8/2$	$-3 \pm 3/6^{\ddagger}$
درصد چربی بدن	$+0/35 \pm 0/9$	$-2/9 \pm 2/6^{\ddagger}$
کلسترول (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$-1/2 \pm 10/5$	$-10/2 \pm 21/3^{\ddagger}$
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$-1/8 \pm 0/6$	$-24/2 \pm 64/4^{\ddagger}$
HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$+0/5 \pm 1/8$	$+4/2 \pm 19/8$
LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$-1/9 \pm 51/1$	$-11/4 \pm 25/9^{\ddagger}$

[‡] معناداری نسبت به گروه کنترل ($P < 0/001$)؛ مقادیر به شکل انحراف معیار \pm میانگین بیان شده است



تصویر (الف): بررسی الکتروفورزی بیان apo-AI در زنان چاق غیرفعال با استفاده از فن RT-PCR والکتروفورز ژل آگاروز ۱ درصد. شکل ارایه شده نمونه‌ای از نتایج بیان ژن apo-AI بعد از ۸ هفته تمرین منظم ورزشی است که بیان این ژن در همه افراد گروه با وضوح بیشتری نسبت به گروه کنترل دیده می‌شود. شکل ارایه شده (ب) نمونه‌ای از نتایج بیان ژن الکتروفورز، از بیان ژن apo-AI است که در همه افراد گروه کنترل نسبت به گروه تجربی بسیار پایین است.

بحث

پژوهش حاضر، نقش تمرین منظم بر بیان ژن apo-AI به روش تجربی و با اجرای پروتکل تمرینی روی انسان انجام شده است. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که بیان ژن apo-AI در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشته است. یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج حسن‌وند و همکاران، قربانیان و همکاران، عزیزی و همکاران، بیژه و همکاران (۲۰۱۵)، صفرزاده و عبدی و همکاران همسو است (۱۹-۱۶ و ۱۱-۱۰). حسن‌وند و همکاران در تحقیق خود اثر نوع تمرین ورزشی بر بیان ژن آپولیپروتئین ۱ و ۲ را در بافت کبد موش‌های نر بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که تمرینات تداومی زیر بیشینه و تمرینات تناوبی شدید باعث افزایش بیان ژن آپولیپروتئین ۱ کبدی می‌شود (۱۰). همچنین قربانیان و همکاران در تحقیق خود اثر تمرین طناب بر بیان ژن ABCA1 و میزان پلاسمای apo-AI و HDL را در پسران نوجوان بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که تمرینات ورزشی باعث افزایش بیان ژن ABCA1 و افزایش میزان apo-AI در لنفوسیت پسران می‌شود (۱۶). همچنین عزیزی و همکاران در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که دوره‌های کوتاه مدت و زیر بیشینه تمرین هوازی باعث افزایش میزان سرمی apo-AI در زنان چاق می‌شود (۱۱). همچنین بیژه و همکاران نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی در زنان دارای اضافه وزن باعث افزایش سطح apo-AI می‌شود (۱۷). صفرزاده نیز تاثیر یک دوره تمرین با بار فزاینده را بر apo-AI پلاسمایی در موش‌های صحرایی نر بررسی کرد و بعد از چهار هفته نتایج نشان داد که سطح سرمی apo-AI در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافته است (۱۸). همچنین در پژوهش عبدی و همکاران مقادیر apo-AI پس از شش هفته تمرین هوازی در زنان افزایش معنی‌داری نشان داد (۱۹). پیشنهاد شده تغییرات غلظت در گردش عواملی نظیر لستین کلاسترول آسیل ترانسفراز (LCAT)، اسیل کوآنزیم ای کلاسترول آسیل ترانسفراز (ACAT)، کلاسترول استر ترانسفیرپروتئین (CETP) و PLTP بر اثر فعالیت‌های ورزشی در افزایش apo-AI اثرگذار باشد (۱۹). آپولیپروتئین A-I نقش مهمی در متابولیسم HDL-C و انتقال معکوس کلاسترول عهده دارد (۱۹). Apo AI اصلی‌ترین پروتئین تشکیل دهنده HDL است که توسط کبد و

روده کوچک وارد جریان خون می‌شود. افزایش تولید apo-AI تشکیل ذرات HDL جدید را تحریک می‌کند. مطالعات جمعیتی همبستگی معکوسی بین غلظت apo-AI و احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی نشان می‌دهد (۲۰). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که سطح HDL در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل پس از هشت هفته افزایش معنی‌داری داشت که این یافته‌ها با نتایج سربتاج (۲۱)، موسوی (۲۲) و عزیزی (۱۱) همسو ولی با نتایج ارسلان (۲۳) و تقیان (۲۴) ناهمسو بود. پژوهشگران مکانیسم‌های متفاوتی به عنوان عوامل اثرگذار بر میزان HDL در نظر گرفته‌اند که از جمله می‌توان به نقش کبد و بافت‌های محیطی اشاره کرد. فعالیت‌های ورزشی باعث افزایش فعالیت آنزیم لستین کلاسترول-اسیل ترانسفراز و لیوپروتئین لیپاز می‌شود که مسئول انتقال استرکلاسترول به HDL و افزایش HDL است (۲۵). همچنین تحقیق حاضر نشان داد که میزان LDL، سطح کلاسترول و تری‌گلیسرید در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری دارد. همسو با تحقیق حاضر قاجاری و پوروقار با بررسی تاثیر فعالیت‌بدنی روی پروفایل لیپیدی به این نتیجه رسیدند که مکانیسم مربوط به سوخت و ساز لیپیدها در تمرینات هوازی به عنوان منبع اصلی تولید انرژی، می‌تواند کاهش آنزیم‌های گلیسریدلیپاز و افزایش آنزیم لیوپروتئین لیپاز باشد (۲۶ و ۲۷). انجام فعالیت‌های بدنی سبب افزایش لیپولیز و کاهش اسیدهای چرب در خون و عضلات نیز می‌شود این موضوع به نوبه خود قشر مازاد چربی (کلاسترول و فسفولیپید) را به وجود می‌آورد که به HDL منتقل شده و سبب افزایش آن می‌شود. علت احتمالی دیگر افزایش HDL افزایش تولید آن توسط کبد در پی تغییر آنزیم LPL و کاهش لیپاز کبدی به دنبال فعالیت‌بدنی است (۱۷). مطالعات نشان دادند که افزایش در لیوپروتئین‌ها موجب افزایش آترواسکلروز و ترومبوز از طریق مکانیسم‌های مربوط به LDL و پلاسمینوژن می‌شود (۲۸). حاصل اصلی کلاسترول، استریدروپرواکسید است و ظرفیت بالایی برای کاهش مقدار لیوپرواکسید تولید شده در LDL دارد (۲۸). HDL با انتقال معکوس کلاسترول موجب کاهش بروز بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود. مرحله اول از روند انتقال معکوس کلاسترول وابسته به پذیرنده خارج سلولی آن یعنی Apo AI است. بنابراین مکانیسم

قلبی عروقی داشته باشد. از این رو با در نظر گرفتن تمام جوانب احتیاط می‌توان به افراد بیمار و افرادی که در معرض بیماری قرار دارند انجام فعالیت‌های ورزشی را پیشنهاد داد.

قدردانی

نویسندگان این مقاله از شرکت کنندگان در این تحقیق و همچنین پژوهشگاه زیست فناوری سپاسگزاری می‌کنند.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه در کمیته اخلاق طی نامه شماره ۲۱۹۳-۳۹۳ به تصویب رسیده است.

منابع مالی

کلیه هزینه‌های انجام پژوهش حاضر توسط محققین تامین شده است.

منافع متقابل

مولفان هیچگونه منافع متقابلی از انتشار مقاله حاضر ندارند.

مشارکت مولفان

س ب و ب ج ق، طراحی و اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را عهده داشته‌اند. همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده‌اند.

پیشنهادی برای افزایش HDL، Apo A و نیز افزایش فعال شدن آنزیم‌های LPL، لیپتین و کلسترول و اسیل ترانسفراز و کاهش آنزیم لیپاز کبدی است (۲۸). همچنین فعالیت‌های بدنی اکسیداسیون اسید چرب در سلول‌های عضلانی را با فعال‌سازی مسیر پروتئین‌کیناز فعال کننده‌آدنوزین منوفسفات افزایش می‌دهد (۱۰) و باعث افزایش بیان ژن عوامل درگیر در باپوزن میتوکندریایی می‌شود (۲۹). تمرینات بدنی از طریق افزایش بیان ژن عوامل درگیر در انتقال معکوس کلسترول در بافت کبدی و همچنین عامل اصلی خروج کلسترول از کبد و در نهایت گیرنده HDL می‌تواند نقش مهمی در کاهش بیماری‌های قلبی عروقی داشته باشد. علی‌رغم روشن شدن تاثیر تمرین بر Apo-AI، انجام پژوهش‌هایی برای بررسی تاثیر تمرین بر این عامل اصلی و مهم در برداشت کلسترول از بافت‌های پیرامونی، در جوامع امروزی که افراد زیادی از بیماری‌های قلبی عروقی رنج می‌برند ضروری به نظر می‌رسد. فعالیت بدنی از طریق مکانیسم‌های متعددی مانند افزایش حجم خون، کاهش ویسکوزیته، افزایش حجم ضربه‌ای، کاهش فشار خون، افزایش مدافعان آنتی‌اکسیدانی و تغییر لیپیدهای خون می‌تواند به طور غیرمستقیم بر دستگاه قلبی عروقی تاثیر مثبت داشته باشد. از این رو تمرینات هوازی می‌تواند راهکار مناسبی برای مقابله با عوامل خطرزای قلبی عروقی باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر می‌توان نتیجه گرفت که انجام تمرینات منظم ورزشی می‌تواند با افزایش بیان ژن Apo-AI و بهبود پروفایل لیپیدی نقش موثری در پیشگیری از بیماری‌های

Reference

- Gharipour M, Sadeghi M, Dianatkah M, Nezafati P, Talaie M, Oveisgharan S, et al. Comparison between European and Iranian cutoff points of triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol concentrations in predicting cardiovascular disease outcomes. *Journal of Clinical Lipidology*. 2016 Jan 1;10(1):143-9. doi :10.1016/j.jacl.2015.10.008
- Oram JF. HDL apolipoproteins and ABCA1: partners in the removal of excess cellular cholesterol. *Arteriosclerosis Thrombi Vasc Biol*. 2003 May 1;23(5):720-7. doi :10.1161/01.atv.0000054662.44688.9a. Epub 2003 Jan 9. PMID: 12615680.
- Srivastava N. ATP binding cassette transporter A1--key roles in cellular lipid transport and atherosclerosis. *Mol Cell Biochem*. 2002 Aug;237(1-2):155-64. doi: 10.1023/a:1016506221047. PMID: 12236582.
- Butcher LR, Thomas A, Backx K, Roberts A, Webb R, Morris K. Low-intensity exercise exerts beneficial effects on plasma lipids via PPARgamma. *Med Sci Sports Exerc*. 2008 Jul;40(7):1263-70. doi: 10.1249/mss.0b013e31816c091d. PMID: 18580406.
- Silbernagel G, Genser B, Drechsler C, Scharnagl H, Grammer TB, Stojakovic T, et al. HDL cholesterol, apolipoproteins, and cardiovascular risk in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Feb;26(2):484-92. doi: 10.1681/asn.2013080816 Epub 2014 Jul 10. PMID: 25012163; PMCID: PMC4310646.
- Shojaei S, Daneshpour M, Halalkhor S, Azizi F, Hedayati M. Genetic Association Between Metabolic Syndrome and Apolipoproteins. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2011;13(2):210-21.
- Rosenson RS, Brewer Jr HB, Davidson WS, Fayad ZA, Fuster V, Goldstein J, et al. Cholesterol efflux and atheroprotection: advancing the concept of reverse cholesterol transport. *Circulation*. 2012;125:1905. doi : 10.1161/circulationaha.111.066589.

8. "Database resources of the national center for biotechnology information. "Nucleic acids research 46, no. D1 (2018): D8-D13.
9. Huang T. Gene-environment interactions and obesity: recent developments and future directions. *BMC Medical Genomics*. 2015;8(1):27-32. doi: 10.1186/1755-8794-8-s1-s2
10. Hasanzadeh B, Karami K, Mehrialvar Y. The Effect of Training Type on Hepatic Gene expressions of Apolipoprotein A-I, and Apolipoprotein A-II among Male Wistar Rats. *Scientific Journal of Ilam University of medical sciences*. 2019 Jun 10;27(2):30-40. doi: 10.29252/sjimu.27.2.30
11. Azizi M, Hussein Pordelavr S, Roozbahani S. The Comparison Effects of Submaximal Aerobic Exercise on Lipid Profiles and Apolipoprotein A-1 and B in Overweight Women. *Jundishapur Sci Med*. J 2016;15(5):507-16.
12. Veríssimo MT, Aragão A, Sousa A, Barbosa B, Ribeiro H, Costa D, et al. Effect of physical exercise on lipid metabolism in the elderly. *Rev Port Cardiol*. 2002 Oct;21(10):1099-112. English, Portuguese. PMID: 12522973.
13. Safarzadeh A. Effect of 12 weeks aerobic training on treadmill on ABCA1 gene expression and APO A-I and HDL levels in tissues liver twin muscle and heart of wistar Mouse. Master Thesis Tarbiat Modares Uni Tehran. 2008.
14. Vincent KR, Braith RW, Bottiglieri T, Vincent HK, Lowenthal DT. Homocysteine and lipoprotein levels following resistance training in older adults. *Prev Cardiol*. 2003 Fall;6(4):197-203. doi: 10.1111/j.1520-037x.2003.01723.x PMID: 14605513.
15. Hojabrnia R, Nezakat-Alhosseini, Esfarjani F, Movahedi A. Effects of aerobic training on female students' memory quotient According to time of test. *Advances in Cognitive Science*. 2016;16(1):58-67.
16. Ghorbanian B, Ravassi A, Kordi MR, Hedayati M. The effects of rope training on lymphocyte ABCA1 expression, plasma ApoA-I and HDL-c in boy adolescents. *Int J Endocrinol Metab*. 2013;11:76. doi: 10.5812/ijem.8178
17. Bijeh N, Sarlak Z, Farahati S. Effects of eight weeks aerobic training on serum Apo A-1, B and lipid profile in overweight women. *Sport Physiology*. 2015;28:45-58.
18. Safarzadeh A. Effect of progressive resistance training on serum A-FABP and Apolipoprotein A-I concentration in male rats. *Sport Physiology*. 2014; 21(4):109-22.
19. Abdi A, Abbasi A, Salehpoor M, Fatemi SR, Imentalab S. The effect of aerobic training with pomegranate juice plasma apolipoproteins in women with type 2 diabetes. *Journal of Sport Physiology and Physical Activity*. 2016;18(3):1425-32.
20. Boden WE. High-density lipoprotein cholesterol as an independent risk factor in cardiovascular disease: assessing the data from Framingham to the Veterans Affairs High-density Lipoprotein Intervention Trial. *The American Journal of Cardiology*. 2000;86(12):19-22. doi: 10.1016/s0002-9149(00)01464-8
21. Saritaş N. Effect of endurance exercise training on blood lipids in young men. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2012 Jan 22;6(3):216-20. doi: 10.5897/ajpp11.848
22. Mossavi ZS, Behbudi L and Ahmadi M. The Effect of Aerobic Training with difference Periods on Lipid Profile in Obese Women. *Biological Forum – An International Journal*. 2015;7(1):629-34.
23. Arslan M, Hilmi Ipekci S, Kebapcilar L, Dogan Dede N, Kurban S, Erbay E, et al. Effect of Aerobic Exercise Training on MDA and TNF- α Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Hindawi Publishing Corporation International Scholarly Research Notices*. 2014. doi: 10.1155/2014/820387
24. Taghian F, Nikbakht H, Karbasian A. Effect of a term of aerobic exercise on the plasma level of leptin in obese women. *Investigation in Sport Sciences J*. 2005; 1:45-58.
25. Kelley GA, Kelley KS. "Effects of aerobic exercise on non-HDL-C in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials". *Prog. Cardiovasc Nurs*. 2008; 23(3):128-32. doi: 10.1111/j.1751-7117.2008.00002.x
26. Chaudhary S, Kaur Kang M, Sandhu JS. The Effects of Aerobic Versus Resistance Training on Cardiovascular Fitness in Obese Sedentary Females. *Asian Journal of Sports Medicine*. 2010; 1(4):177-84. doi: 10.5812/asjasm.34835
27. Pourvaghari MJ, Shahsavari AR, Bahram ME. The effect of a single bout of severe aerobic exercise on apolipoproteins A, B and some serum lipid profiles. *Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences*. 2015;18(6):585-91.
28. Taskinen M-R, Barter P, Ehnholm C, Sullivan D, Mann K, Simes J, et al. Ability of traditional lipid ratios and apolipoprotein ratios to predict cardiovascular risk in people with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2010;53(9):1846-55. doi: 10.1007/s00125-010-1806-9
29. Brousseau ME, Schaefer EJ, Wolfe ML, Bloedon LT, Digenio AG, Clark RW, et al. Effects of an inhibitor of cholesteryl ester transfer protein on HDL cholesterol. *New England J Med*. 2004;350:1505-15. doi: 10.1056/nejmoa031766