

# Evaluation of the effect of eight weeks of aerobic exercise on ATP-binding cassette transporter mRNA expression in PBMC cells in middle-aged post-menopausal women

Akhtar Ghorghi, Habib Asgharpour\*, Reza Rezaei Shirazi

Department of Physical Education & Sport Sciences, Aliabad Katoul Branch, Islamic Azad University, Aliabad Katoul, Iran

Corresponding author e-mail: [habibasgharpour@gmail.com](mailto:habibasgharpour@gmail.com)

## Abstract

**Background and Objective:** Atherosclerosis is one of the most common causes of death in different societies, which occurs as a result of atherosclerosis of the coronary arteries and this complication is exacerbated in some stages of life, one of which is menopause. At this stage, due to reduced physiological estrogen levels and android obesity, increased activity of the sympathetic system malfunction and fat oxidation, endothelial dysfunction and vascular inflammation risk of cardiovascular disease in postmenopausal women increases. One of the factors reducing the risk of atherosclerosis is the expression of ATP-binding cassette transporter (ABCA) 1 mRNA, which is involved in reverse cholesterol transfer. The aim of this study was to evaluate the effect of aerobic exercise on ABCA1 mRNA expression in PBMC cells.

**Materials and Methods:** This study was performed on 30 post-menopausal women who were randomly divided into two groups of control and eight weeks of aerobic exercise. Then, before and after the intervention, blood samples were taken from all subjects in 10 cc and lymphocytes were isolated by centrifugation and mRNA was isolated and assessed by PCR and the information obtained were analyzed by covariance tests with significance at  $P < 0.05$  in SPSS19.

**Results:** The results showed that aerobic exercise had a significant effect on the expression of ABCA1, HDL, LDL and APO-A1 genes ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Based on the research findings, it can be concluded that eight weeks of aerobic exercise improves reverse cholesterol transfer and prevents atherosclerotic factors in post-menopausal women.

**Keywords:** Aerobic exercise, Peripheral blood mononuclear cell, ATP-binding cassette transporter, Reverse cholesterol transport, Menopausal

Received: Jul 31, 2024

Revised: Nov 03, 2024

Accepted: Nov 04, 2024

**How to cite this article:** Ghorghi A, Asgharpour H, Rezaei Shirazi R. Evaluation of the effect of eight weeks of aerobic exercise on ABCA1 MRNA expression in PBMC cells in middle-aged postmenopausal women. Daneshvar Medicine 2024; 32(4):68-76. doi: 10.22070/DANESHMED.2024.19419.1522

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

## بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر بیان ATP-binding cassette transporter در سلول های PBMC زنان میانسال یائسه

اختر قرغی، حبیب اصغرپور\*، رضا رضایی شیرازی

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علی آباد کتول، دانشگاه آزاد اسلامی، علی آباد کتول، ایران

\*نویسنده مسئول: حبیب اصغرپور Email: habibasgharpour@gmail.com

### چکیده

**مقدمه و هدف:** بیماری آترواسکلروزیس یکی از شایع ترین علل مرگ و میر در جوامع مختلف است که در نتیجه آترواسکلروز سرخرگ های کرونر اتفاق می افتد و این عارضه در برخی از مراحل زندگی تشدید می یابد که یکی از این مراحل دوره یائسگی می باشد. در این مرحله به دلیل کاهش فیزیولوژیک سطوح استروژن و ایجاد چاقی آندروئید، افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک، نقص در عملکرد و اکسیداسیون چربی ها، اختلال در عملکرد اندوتلیال و التهاب عروقی احتمال ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی را در زنان یائسه افزایش می یابد. یکی از عوامل کاهش خطر آترواسکلروزیس بیان mRNA expression (ABCA) ATP-binding cassette transporter است که در انتقال معکوس کلسترول نقش دارد. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر تمرین هوازی بر بیان mRNA ABCA1 در سلول های PBMC می باشد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه بر روی ۳۰ نفر زن یائسه به صورت تصادفی در دو گروه کنترل و گروه هشت هفته تمرین هوازی انجام شد. سپس قبل و بعد از مداخله از همه آزمودنی ها ۱۰cc خون گیری به عمل آمد و جدا سازی لنفوسیت ها به روش سانتیفریوژ و تلخیص mRNA به وسیله دستگاه PCR انجام و اطلاعات حاصل توسط تحلیل کوواریانس در سطح معنی داری ( $P \leq 0.05$ ) و تعقیبی بونفرونی جهت بررسی بین گروه ها در محیط SPSS19 تحلیل شد.

**نتایج:** داده ها نشان داد تمرین هوازی در بیان ژن ABCA1 و HDL و LDL و APO-A1 تاثیر معنی داری داشته است. ( $P \leq 0.05$ ).

**نتیجه گیری:** براساس یافته های تحقیق می توان نتیجه گیری نمود که هشت هفته تمرین هوازی باعث بهبود انتقال معکوس کلسترول و پیشگیری از بیماری آترواسکلروزیس در زنان یائسه می شود.

**واژه های کلیدی:** تمرین هوازی، PBMC ، ATP-binding cassette transporter ، انتقال معکوس کلسترول، یائسه

وصول مقاله: ۱۴۰۳/۰۵/۱۰

اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۳/۰۸/۱۳

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۸/۱۴

## مقدمه

بیماری آترواسکلروزیس یکی از شایع ترین علل مرگ و میر در جوامع مختلف است که در نتیجه آترواسکلروز سرخرگ های کرونر اتفاق می افتد (۱). به عبارتی آترواسکلروز نوعی ضخیم شدن و سخت شدن شریان های بدن است که به دلیل پیدایش و رسوب یک لایه چربی نازک در حد فاصل دیواره داخلی و میانی عروق بوجود می آید و این عارضه در برخی از مراحل زندگی تشدید می یابد که یکی از این مراحل دوره یائسگی می باشد در این مرحله به دلیل کاهش فیزیولوژیک سطوح استروژن و ایجاد چاقی آندروئید (به جای چاقی ژینوئید)، افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک، کاهش تحمل گلوکز، نقص در عملکرد و اکسیداسیون چربی ها، پرفشارخونی، اختلال در عملکرد اندوتلیال و التهاب عروقی احتمال ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی را در زنان یائسه افزایش می دهد به طوری که احتمال بروز آترواسکلروز و بیماری های قلبی-عروقی و خطر وقوع سکته قلبی در زنان با وقوع یائسگی افزایش می یابد (۲). این بیماری با افزایش میزان لیپوپروتئین کم چگال (LDL) و لیپوپروتئین بسیار کم چگال (VLDL) پلازما رابطه مستقیم و با لیپوپروتئین پرچگال (HDL) رابطه معکوس دارد (۳). بر اساس مطالعات انجام شده، افزایش یک میلی گرم در دسی لیتر HDL با کاهش ۲ تا ۳ درصدی خطر احتمالی بیماری CHD و کاهش سطوح آن به کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر (یک میلی مول در لیتر) در خون با افزایش خطر آن همراه می باشد (۴) اگرچه، HDL نقش آنتی اکسیدانی و ضد التهابی دارد، ولی باور عمومی بر آن است که HDL از طریق انتقال معکوس کلسترول در پیشگیری از بیماری های قلبی عروقی موثر است (۳). مطالعات نشان می دهد زمانی که میزان کلسترول سنتز شده و کلسترول به دست آمده از رژیم غذایی از مقدار مورد نیاز برای سنتز غشاها، نمک های صفراوی و استروئیدها تجاوز نماید، در اثر تجمع پاتولوژیک کلسترول در عروق خونی (پلاک های

آترواسکلروتیک)، ایجاد می شود که باعث انسداد عروق خونی (آترواسکلروز)، می گردد (۵). نیمرخ لیپیدی و شاخص آتروژنیک (نسبت لیپوپروتئین با چگالی کم/لیپوپروتئین با چگالی بالا)، پیش بینی کننده های مهمی برای اختلال در سوخت و ساز چربی ها، آترواسکلروز و بیماری های قلبی-عروقی هستند (۶). انتقال معکوس کلسترول (RCT)<sup>۱</sup> فرایندی است که طی آن کلسترول در سلول های محیطی به HDL منتقل شده و HDL آن را به دیگر لیپوپروتئین های خون (LDL و VLDL) یا برای ترشح در صفرا یا مدفوع به کبد منتقل می نماید (۶، ۵). RCT عملکرد اصلی ضد آتروژنیک HDL دارد (۷) بنابراین توسعه و تقویت این فرایند بسیار مهم است، چرا که اختلال در آن می تواند منجر به آترواسکلروز گردد (۸). RCT از طریق کاهش تجمع کلسترول در دیواره عروق از توسعه آترواسکلروز جلوگیری می کند. خروج کلسترول که بخشی از فرایند RCT می باشد، مکانیزی است که طی آن ماکروفاژهای درون دیواره عروق کلسترول را به خارج از سلول ترشح می کنند تا به HDL و آپولیپوپروتئین اصلی آن یعنی APO A<sup>۲</sup> برسد (۹). در این مسیر پروتئین A1 ناقل جعبه ای متصل به ATP (ABCA1)<sup>۳</sup> که یک ناقل غشایی است، نقشی کلیدی را در انتقال کلسترول به فضای برون سلولی و تحویل آن به HDL بازی می کند (۱۰). RCT و خروج کلسترول یک مکانیزم مؤثر در حذف کلسترول اضافی درون سلول ها است و پروتئین های ناقل جعبه ای متصل به ATP (پروتئین های ABC)<sup>۴</sup> که یک ابرخانواده از پروتئین های غشایی هستند و از انرژی ATP برای انتقال مواد مختلف در طول غشا استفاده می کنند، نقش برجسته ای در مکانیزم RCT دارند (۱۰، ۱۱). زیر مجموعه های این ابرخانواده شامل گروه

1. Reverse Cholesterol Transport
2. Apoprotein-A1
3. Adenosine Triphosphate (ATP) Binding Cassette Transporter-A1
4. ATP Binding Cassette Transport Proteins

آغاز گر تشکیل ذرات HDL و فرایند انتقال معکوس کلسترول در سلول های PBMC و آپولیپوپروتئین های زنان میان سال یائسه نپرداخته است. پژوهش حاضر تاثیر تمرین هوازی بر تظاهر ژن ABCA1 در سلول های PBMC زنان میانسال یائسه پرداخته است.

### مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون در دو گروه کنترل و تجربی است. جامعه آماری پژوهش حاضر شامل زنان میان‌سال یائسه ساکن شهر مشهد است که سابقه فعالیت ورزشی و بیماری‌های قلبی-عروقی نداشتند و در سلامت کامل بودند. از این میان، ۳۰ نفر با تشخیص یائسگی توسط متخصص زنان و زایمان به روش نمونه‌گیری تصادفی و بر اساس جدول اعداد تصادفی انتخاب شدند. این افراد در نهایت به دو گروه ۱۵ نفره تقسیم شدند: گروه اول (کنترل) و گروه دوم (تمرین هوازی). معیارهای ورود به مطالعه شامل تأیید یائسگی توسط متخصص و نبود هرگونه بیماری زمینه‌ای بود. از سوی دیگر، زنان مبتلا به یائسگی زودرس از مطالعه حذف شدند.

در گروه اول (کنترل) هیچ مداخله‌ای صورت نگرفت و گروه دوم ۸ هفته تمرین هوازی تحت نظارت مربی ورزش با شدت ۶۰ درصد HR و VO2 MAX، هر یک روز درمیان هفته ای ۳ جلسه به مدت ۴۰ دقیقه در هفته اول (۱۰ دقیقه گرم کردن، ۳۰ دقیقه تمرینات هوازی و حرکات ایروبی و ۱۰ دقیقه سردکردن) که از هفته دوم تا چهارم هر هفته ۱۰ دقیقه به تمرینات اضافه می‌شد. از هفته پنجم تا هشتم نیز این تمرینات به مدت ۶۰ دقیقه انجام می‌شد.

۲۴ ساعت قبل از اولین جلسه تمرینی و همچنین ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی از تمامی آزمودنی‌های گروه‌ها در حالت استراحت (در حالت نشسته و ناشتا) ۱۰ سی‌سی خون از ورید بازویی گرفته شد و نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایشی با ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری و جهت انجام آزمایشات بعدی به آزمایشگاه

های ABCA، ABCB، ABCC، ABCD، ABCE، ABCF و ABCG می‌باشند که در غشای اکثر سلول‌ها شامل سلول‌های موجود در مغز، ریه، عضله اسکلتی، قلب، کبد و روده یافت می‌شوند و وظیفه جابجایی انواع ماکرومولکول‌ها را در طول غشا بر عهده دارند (۱۲، ۱۰). مطالعات انجام شده با استفاده از الگوی کشت سلولی، کمبودهای HDL انسانی و الگوی حیوانی، نشان داده‌اند پروتئین ناقل جعبه‌ای وابسته به آدنوزین تری فسفات (ABCA1) بعنوان نخستین عضو انتقال‌دهنده‌های ABC پروتئین‌های یوبی کوئیتین غشایی که بصورت جفت شده باعث انتقال سوپستراها از غشاهای سلولی به ATP هیدرولیز شده می‌شوند و نقش مرکزی در فرایند انتقال معکوس کلسترول دارد (۳). در غیاب ژن ABCA1 بیماران تانژیته دارای HDL بسیار کم بوده، قادر به خارج کردن کلسترول از سلول به Apo A-I نمی‌باشند و تجمع کلسترول استر در بسیاری از بافت‌ها به ویژه سرخرگ‌ها دیده می‌شود (۱۰). آتروسکلوروزیس زود هنگام نیز از دیگر عوارض این بیماری است (۳). نتایج این مطالعات به روشنی نشان می‌دهد که عملکرد ABCA1 نقش کلیدی در فرایند انتقال معکوس کلسترول دارد. به همین علت تلاش برای درک فعال‌کننده‌های این ژن احتمالاً می‌تواند برای پیشگیری و درمان از آتروسکلوروزیس بسیار سودمند باشد (۱۰). و امروزه ثابت شده فعالیت بدنی با افزایش HDL و ژنهای درگیر در فرایند انتقال معکوس کلسترول نقش خود را در پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی اعمال می‌کند (۱۴، ۱۳). و منجر به افزایش تشکیل و اندازه Apo A-I افزایش پری‌بتا، HDL پلاسما، و افزایش فعالیت آنزیم LCAT شود (۱۶، ۱۵). لذا با توجه به اینکه مطالعات در مورد تاثیر مستقیم تمرین منظم بر بیان ژن ABCA1 در انسان بسیار محدود است. و با نگاه اینکه زنان جامعه یک سوم عمر خود را در دوران یائسگی سپری می‌کنند و تا کنون مطالعه‌ای تاثیر تمرینات هوازی بر بیان ژن ABCA1 با عنوان

ستون QIAshredder که در تیوپ قرار داشت، منتقل و به مدت ۲ دقیقه و با سرعت بالا سانتریفیوژ شد. برای سنتز cDNA ۲۰۰ نانو گرم MRNA با استفاده از پرایمر Fermentas GmbH, St. Leon- (dt) و کیت (Rot) ساخت کشور آلمان مورد ارزیابی قرار گرفت. برای بررسی بیان نسبی ژن ABCA1، MRNA از روش Real-Time-PCR استفاده شد. توالی پرایمرهایی که برای اندازه‌گیری ABCA1 و بتااکتین (۱) مورد استفاده شد در جدول شماره ۱ به آن اشاره شده است.

انتقال داده شد و جداسازی منوسیت ها به روش فایکول انجام گردید (۱۷).  
PBMC را در نیتروژن مایع قرار داده و بصورت کامل توسط mortal & pestle خرد و برای بدست آوردن MRNA، در بافر RLT هموژنیزه شد و سپس همراه با نیتروژن مایع، در تیوپ میکروسانتریفیوژ RNase free ۲ میلی لیتر ریخته و اجازه داده شد تا نیتروژن مایع تبخیر شود ولی PBMC از حالت یخزدگی خارج نشود و به میزان کافی بافر RLT اضافه شد. Lysate را مستقیماً به

جدول ۱. توالی الیگو نوکلئوتیدی پرایمرها

نام ژن	نوع	توالی پرایمرها
ABCA1	رفت	50-CGTCCT CCT TGT CAT CTC TG-30
	برگشت	50-TAACTT TCT TTC ACT TTC TCG TC-30
B-Actin	رفت	50-TCC TGT GGC ATC CAT GAA ACT-30
	برگشت	50-ATC GTG CAC CGC AAA TGC TTC-30

مراحل Real – Time PCR در جدول شماره ۲ اشاره شده است (۱۸).

واکنش زنجیره‌ای پلی مرز با دستگاه BIO RAD(C1000 TM Thermal Cycler) و در پلیت های ۹۶ چاهکی انجام شد. برنامه ی زمانی - گرمایی

جدول ۲. برنامه زمانی گرمایی Real – Time PCR

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

همچنین جهت تخلیص MRNA از روش فایکول که روشی ساده و کم هزینه می باشد و درصد خلوص و درصد سلول های زنده پس از پروتکل جداسازی قابل قبول است (۱۹) و جهت بررسی تغییرات بیان ژن از روش RT-PCR استفاده شد. جهت تجزیه تحلیل اطلاعات از تحلیل کواریانس در سطح معنی داری ۰/۰۵ تجزیه تحلیل شد.  
این پژوهش در کلینیک سلامت دانشگاه فردوسی مشهد انجام شد و زنان یائسه واجد شرایط پس از مراجعه و تأیید متخصص به این کلینیک ارجاع شدند. ملاحظات اخلاقی اجرای این مطالعه شامل تصویب طرح در شورای پژوهشی دانشگاه و دریافت کد اخلاق به شماره

IR.IAU.AK.REC.1398.011 بود. همچنین، محقق پس از کسب اجازه از مسئولین دانشگاه علوم پزشکی مشهد و کلینیک سلامت، خود را به واحدهای پژوهش معرفی کرد. در این راستا، اهداف پژوهش به وضوح بیان شد و اطمینان حاصل گردید که شرکت در این مطالعه بی خطر است و گمنامی مشارکت کنندگان حفظ خواهد شد. همچنین، رضایت کتبی از تمامی شرکت کنندگان اخذ گردید و به آنها اطمینان داده شد که در هر زمان می‌توانند از ادامه مطالعه انصراف دهند.

دوماهنامه دانشور پزشکی / دوره سی و دوم / مهر و آبان ۱۴۰۳

## تجزیه و تحلیل آماری

جهت تجزیه و تحلیل داده های تحقیق از آزمون شاپیرو-ویلک برای بررسی نرمال بودن داده ها، آزمون لون برای همگنی واریانس ها و آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) برای مقایسه گروه ها استفاده شد، تمامی تحلیل های آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۲۷ و در سطح معناداری  $p=0/05$  انجام گرفتند.

## نتایج

بررسی نتایج آزمون شاپیروویلک نشان داد که توزیع متغیرها توزیع طبیعی می باشد، پس از تأیید نرمال بودن، سایر مفروضات لازم برای اجرای آزمون تحلیل کوواریانس بررسی گردیدند. یکی از این مفروضات، همگنی واریانس ها بود که با آزمون لون ارزیابی شد تا از یکسان بودن واریانس گروه ها اطمینان حاصل شود. همچنین، برای ثبات رابطه بین متغیر کووریت و متغیر وابسته در همه گروه ها، همگنی شیب رگرسیون نیز مورد تأیید قرار گرفت. به منظور مقایسه گروه ها از آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد.

نتایج آزمون کوواریانس نشان داد که در متغیر ABCA1، آماره F برابر با ۶۸/۷۱۸ و سطح معنی داری ۰/۰۰۱ به دست آمده است که نشان دهنده وجود اختلاف معنادار در تغییرات این متغیر بین گروه ها است. همچنین در مورد متغیر Apo-A1، آماره F برابر با ۲۵/۲۸۶ و سطح معنی داری ۰/۰۰۱ است که نشان دهنده وجود اختلاف معنادار در تغییرات این متغیر بین گروه ها می باشد. علاوه بر این برای متغیر HDL، آماره F برابر با ۳۹/۲۰۵ و سطح معنی داری ۰/۰۰۱ به دست آمده است که حاکی از وجود اختلاف معنادار در تغییرات این متغیر بین گروه ها است و در نهایت در رابطه با متغیر LDL، آماره F برابر با ۲۲/۹۹۵ و سطح معنی داری ۰/۰۰۱ به دست آمده است که نشان دهنده وجود اختلاف معنادار در تغییرات این متغیر بین گروه ها است.

این نتایج حاکی از تأثیر معنادار مداخلات انجام شده بر تغییرات متغیرهای بیوشیمیایی ذکر شده است و بر اهمیت این مداخلات در بهبود وضعیت سلامتی گروه های هدف تأکید دارد. به طور کلی، این مطالعه می تواند به عنوان مبنایی برای تحقیقات آینده در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی

بر پارامترهای بیوشیمیایی و وضعیت سلامتی زنان یائسه مطرح گردد.

## بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد احتمالاً تمرینات هوازی باعث افزایش بیان ژن ABCA1 و Apo A-I می شود. ژن ABCA1 در بافت های مختلف بدن نظیر کبد، روده کوچک، ریه و همچنین گلبول سفید خون بیان می شود که فعالیت های بدنی موجب بیان این ژن می گردد (۲۰-۲۲).

و در مطالعه ای نشان می دهد هشت هفته تمرین هوازی و ترکیب مصرف دارچین با تمرینات هوازی باعث افزایش بیان ژن ABCA1 و Apo A-I می شود (۲۳) که با نتایج تحقیق حاضر همسو می باشد. و همچنین در پژوهش دیگر نشان داد انجام تمرینات ورزشی منظم موجب افزایش ژن ABCA1 و افزایش آنزیم Apo A-I می گردد که از این طریق کمک به انتقال چربی از میان پلاسما و خروج کلسترول از بدن شده و سبب افزایش لیپوپروتئین HDL می گردد (۳،۲۴). در مطالعه حاضر در گروه دوم با توجه به انجام هشت هفته تمرین هوازی متغیر Apo A-I تغییرات معناداری مشاهده شده است که در تحقیقات مشابه نشان داده شده است که افزایش تولید آنزیم Apo A-I و به دنبال آن کاهش تولید LDL و افزایش HDL می گردد که سبب محافظت و پیشگیری در برابر بیماری های قلبی عروقی می باشد و از طرفی افزایش Apo A-I موجب افزایش اکسیداسیون چربی و خروج گلوکز از عضلات اسکلتی و بافت های چربی می گردد (۲۴). و همچنین در این مطالعه نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی باعث افزایش بیان ژن ABCA1 می گردد که همسو با مطالعات مشابه می باشد فعالیت بدنی با افزایش بیان ژن ABCA1 و به دنبال آن افزایش میزان HDL می گردد که افراد را از خطر بیماری های قلبی عروقی محافظت می نماید (۲۵). همچنین تمرینات ورزشی بازتوانی با افزایش تولید Apo A-I موجب کاهش تولید LDL و افزایش تولید HDL و بازتوانی و محافظت از بیماری های قلبی می گردد (۲۶،۳). و انجام فعالیت های ورزشی موجب افزایش تولید آنزیم Apo A-I و محافظت سلول های قلبی در برابر خطر بیماری های عروقی کرونری و آترواسکلروزیس می

مداخله در برنامه روزانه زندگی زنان یائسه در نظر گرفته شود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می دانند از همکاری تمامی شرکت کنندگان و مسئولان که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، تشکر و قدردانی نمایند

### ملاحظات اخلاقی

این مقاله حاصل رساله دکتری تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علی آباد کتول می باشد که در مرکز کارآزمایی بالینی با کد IRCT20191129045537N1 ثبت گردیده است و با کد اخلاق شماره IRIAU.AK.REC.1398.011 به تصویب رسیده است.

### تعارض و منافع

نویسندگان مقاله اعلام می دارند که هیچ گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

گردد (۲۷). مطالعات نشان می دهد در سن بالا فعالیت های بدنی علاوه بر اثر محافظتی Apo A-I بر عملکرد قلبی افراد را در برابر بیماری آلزایمر محافظت می نماید (۲۸، ۲۰). و در سایر مطالعات نشان می دهد که مداخله تمرین ترکیبی باعث افزایش معنی دار بیان ژن ABCA1 در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل شده است (۲۹، ۳۰). این نتیجه با نتایج مطالعه ای زو و همکاران (۲۰۲۲) همسو می باشد (۳۱) هانگ و همکاران ۲۰۰۸ در بررسی تاثیر سبک زندگی فعال بر بیان ژن ABCA1 به این نتیجه رسیدند که بیان ژن ABCA1 در افرادی که دارای سبک زندگی فعال تری هستند و سطح بالاتری از فعالیت جسمانی دارند به طور معناداری بالاتر است (۳۲).

### نتیجه گیری

پژوهش حاضر نشان داد که ترکیب هشت هفته تمرین هوازی موجب افزایش بیان ژن ABCA1 و Apo A-I می گردد که افزایش این ژن و Apo A-I موجب محافظت از خطرات بیماری های قلبی عروقی در زنان یائسه را دارد. لذا براساس یافته های پژوهش حاضر، پیشنهاد می شود به منظور پیشگیری از بیماری های متابولیکی که با تغییرات نامطلوب ترکیب بدنی و چربی خون ارتباط دارند تمرینات ورزش هوازی می تواند احتمالاً تاثیرات مفیدی را جهت پیشگیری از ابتلاء به بیماری های قلبی و عروقی در زنان میان سال یائسه داشته باشد و می تواند به عنوان یک

### منابع

- Rashidlamir A, Ghanbari-Niaki A, Saghebjo M. The Effect of Eight Weeks of Wrestling and Wrestling Technique Based Circuit Training on Lymphocyte ABCA1 Gene Expression and Plasma Apolipoprotein A-I. World Journal of Sport Sciences 2011; 4 (2): 144-150.
- Soori R, Khosravi N, Mirshafiey S.A, Gholijani F, Rezaeian N. Effects of Resistance Training on Angiopoietin-Like Protein 4 and Lipids Profile Levels in Postmenopausal Obese Women. Sport Physiology. Winter 2018; 9(36): 39-58. (In Persian). DOI: 10.22089/spj.2018.1974.1257
- Hajighasemi A, Ravasi A, Kordi MR, Rashidlamir, Ghorghi A. Investigation of the Effect of Cardiac Rehabilitation Program on Peripheral Blood Mononuclear Cells ABCA1 Gene Expression in Myocardial Infarction Patient. Journal of Knowledge & Health 2017; Vol 11, No 4
- Sahoo D, Trischuk C, Chan T, Drover V, Ho S, Samuel H, et al. ABCA1 dependent lipid efflux to apolipoprotein A-I mediates HDL particle formation and decreases VLDL secretion from murine hepatocytes. Journal of Lipid Research Volume 2004; 45:1122-31.
- Kim JY, Kim ES, Jeon JY, Jekal Y. Improved insulin resistance, adiponectin and liver enzymes without change in plasma vaspin level after 12 weeks of exercise training among obese male adolescents. Korean Journal Obesity & Metabolic syndrome, 2011; 20(3): 138-146.
- Van der Velde AE. Reverse cholesterol transport: From classical view to new insights. World Journal Gastroenterol. 2010. 16(47):5908-5915.
- Rader DJ, Alexander ET, Weibel GL, Billheimer J, Rothblat GH. The role of reverse

- cholesterol transport in animals and humans and relationship to atherosclerosis. *Journal Lipid Research* 2009. 50:S189-S19 .
8. McGillicuddy FC, De la Llera-Moya M, Hinkle CC, Joshi MR, Chiquoine EH, Billheimer JT, Rothblat GH, Reilly MP. Inflammation Impairs Reverse Cholesterol Transport in Vivo. *Department Of Health & Human Services*. 2009.119:1135-1145 .
  9. Alexander ET, Weibel GL, Joshi MR, Vedhachalam C, De la Llera-Moya M, Rothblat GH, Phillips MC, Rader DJ . Macrophage Reverse Cholesterol Transport in Mice Expressing ApoA-I Milano. *Arterioscler Thromb Vasc Biology*. 2009 29:1496-1501
  10. Luther M .ABC Transport Proteins in Cardiovascular Disease-A Brief Summary. *Molecules* 2017, 22, 589.
  11. Shipp LE, Hamdoun A. ATP-Binding Cassette (ABC) Transporter Expression and Localization in Sea Urchin Development. *Department Of Health & Human Services* 2012;241(6):1111-24 .
  12. Woodward OM, Kottgen A, Kottgen M. ABCG transporters and disease. *The FEBS Journal* 2011;278(18):3215-2.
  13. Alipour Z, Moghadasi M. Effect of eight weeks aerobic training on renal function and cardiovascular risk factors in renal transplant recipients' women. *Journal of Applied Exercise Physiology* 2018; 13(26):105-14.
  14. Rahmati Ahmadabad S, Shirvani H, Sobhani V. The long-term effects of intense periodic exercises and supplementation of flax seed oil on expression of genes involved in reverse cholesterol transmission in male rats. *Journal Medicinal Plant* 2018;4(64):59-75.
  15. Kenneth R. Wilund, Perry L. Colvin, et al. The effect of Endurance Exercise Training on Plasma Lipoprotein AI and Lipoprotein AII Concentrations in Sedentary Adult. *Metabolism*; (2002). 51(8):1053-1060 .
  16. Navab M, Ananthramiah GM, Reddy St, et al. The oxidation hypothesis of atherogenesis; the role of oxidized phospholipids and HDL. *Journal Lipid Research*. (2004) 45:993-1007 .
  17. Santos HO, da Silva GAR. To what extent does cinnamon administration improve the glycemic and lipid profiles? *Clinical nutrition ESPEN*. 2018;9-27-1 .
  18. 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. *Research in Cardiovascular Medicine*. 2013;2(4):153-159 .
  19. Meratian N, Esmaeil N, Rezaei A, Homayouni V, Ganjalikhani Hakemi M, Simple and least expensive method for monocyte isolation. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2018.. 24(165)30-34 .
  20. Sarlak Z, Moazzami M, Attarzadeh Hosseini M, Gharakhanlou R. The effects of aerobic training before and after the induction of Alzheimer's disease on ABCA1 and APOE MRNA expression and the level of soluble Abeta 42-1 in the hippocampus of male Wistar rats. *Iranian journal of basic medical sciences*. 2019;22(4):399 406.
  21. Ikenaga M, Higaki Y, Saku K, Uehara Y. High-Density Lipoprotein Mimetics: a Therapeutic Tool for Atherosclerotic Diseases. *Journal of atherosclerosis and thrombosi*. 2016;23(4):94-385.
  22. Butcher LR, Thomas A, Backx K, Roberts A, Webb R, Morris K. Low-intensity exercise exerts beneficial effects on plasma lipids via PPARgamma. *Medicine and science in sports and exercise*. 2008;40(7)12-63.
  23. Ghorghi A, Asgharpour H, Rezaei Shirazi R. The effect of eight weeks of Aerobic Exercise and Consumption of Cinnamon Powder on Mrna Abca1 Expression in PbmC Cells and Apolipoproteins of Middle-Aged Postmenopausal Women. *Journal of Knowledge & Health*. 2020; 15( 3):11-18.
  24. Taghipoor Asramy A, Ghanbari-Niaki A, Naghizadeh Qomi M, Moghanny Bashi MM. The effect of running with bee pollen on muscle ABCA1 and APOA-1 MRNA expression in rats: brief report. *Tehran University Medical Journal*. 2016;74(7):4/530.
  25. Khabazian B, Ghanbari-Niakki A, Hosseini-Khakhak A, Rahbarizadeh F, Hedayati M, Jabari Noghabi M. The Effect of Short Term Endurance Training on the Expression of Hepatic ABCA1 and Reverse Cholesterol Transport in Male Wistar Rats. *Iranian Journal Endocrinologyand Metabolism*. 2010;11(5):75-568.
  26. Koba S, Ayaori M, Uto-Kondo H, Furuyama F, Yokota Y, Tsunoda F, et al. Beneficial Effects of Exercise-Based Cardiac Rehabilitation on High-Density Lipoprotein-Mediated Cholesterol Efflux Capacity in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*.2016;23(7):-865.
  27. Razmjou S, Bastard JP, Doucet E, Rabasa-Lhoret R, Fellahi S, Lavoie JM, et al. Effect of the menopausal transition and physical activity energy expenditure on inflammatory markers: a MONET group study. *The Journal of The North American Menopause Society*. 2016;23(12):8-1330.
  28. Akhoondzadeh G, Jalalmanesh S, Hojjati H. Effect of reminiscence on cognitive status and memory of the elderly people. *Iranian journal of psychiatry and behavioral sciences*. 2014;8(3):75-80.
  29. Hekmati Pour N, Hojjati H. Effects of Exercise on Mental Health of Elderly. *journal Of Holistic Nursing & Midwifery*. 2016;26(4):42-36.
  30. Fahime Sadat Jamali, Amir Rashidlamir, Seyyed Reza Attarzadeh Hosseini . ects of



- Combined aerobic and resistance Exercise on miR93, Reverse Cholesterol Transport and Serum Leptin Levels in Patients After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. journal Mazandaran Univercity Medical Sciences. 2023; 33 (221): 12-22 (Persian .)
31. Xu Z, Zhang M, Li X, Wang Y, Ronghui Du. Exercise Ameliorates Atherosclerosis via UpRegulating Serum  $\beta$ -Hydroxybutyrate Levels. International Journal of Molecular Sciences 2022; 23(7): 3788
  32. Xu Z, Tefft C, Duffy SJ, Formosa M, Henstridge DC, Kingwell BA, et al. ABCA1 expression in humans is associated with physical activity and alcohol consumption. Official Journal of the European Atherosclerosis Society. 2008;197(1): 197-203.