



Research Article

The Effect of Combined Training Courses on the Expression of ABCG4 Gene and Interleukin-10 in Men after Coronary Artery Bypass Grafting

Fahimeh Yonesi¹ , Rambod Khajei^{1,*} , Amir Rashidlamir² , Ameneh Barjaste Yazdi³ 

¹ Department of Physical Education, Neyshabour Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran

² Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

³ Department of Physical Education, Neyshabour Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran

* **Corresponding author:** Rambod Khajei, Department of Physical Education, Neyshabour Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran. E-mail: r.khajeie@gmail.com

DOI: [10.52547/nkums.13.4.49](https://doi.org/10.52547/nkums.13.4.49)

How to Cite this Article:

Yonesi F, Khajei R, Rashidlamir A, Barjaste Yazdi A. The Effect of Combined Training Courses on the Expression of ABCG4 Gene and Interleukin-10 in Men after Coronary Artery Bypass Grafting. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2021;13(4):49-58. DOI: [10.52547/nkums.13.4.49](https://doi.org/10.52547/nkums.13.4.49)

Received: 20 Apr 2021

Accepted: 18 Sep 2021

Keywords:

Combined Training, Coronary Artery Bypass Graft, ABCG4, Interleukin10

Abstract

Introduction: Lipid metabolism disorders, especially raised levels of cholesterol and triglycerides increases the risk of atherosclerosis. The adenosine triphosphate ABC transporter family plays an important role in reverse cholesterol transport process; Therefore, the aim of this study was to investigate The effect of combined training Courses on the Expression of ABCG4 Gene and interleukin 10 in men after coronary artery bypass grafting.

Methods: In this semi-experimental study, the statistical sample consisted of 20 middle-aged men who previously had undergone coronary artery bypass grafting. After selection, these individuals were divided into two groups of control (n=10) and combined training (n=10). The subjects of the training group performed combined aerobic-resistance exercises 3 sessions per week for 24 weeks. At the beginning and end of training sessions, blood samples were obtained to isolate mononuclear cells and extract mRNA. Real-Time PCR was used for gene expression analysis, and IL-10 was determined by ELISA. SPSS software version 16 was used for data analysis.

Results: Eight weeks of combined training resulted in a significant increase in ABCG4 gene expression (P = 0.001) and interleukin 10 (P = 0.001) in the combined training group compared to the control group.

Conclusions: It seems that exercise as by effecting on ABCG4 gene expression and interleukin 10, involved in fat metabolism, improves reverse cholesterol transfer process.



تأثیر یک دوره تمرین ترکیبی بر بیان ژن ABCG4 و اینترلوکین ۱۰ در مردان پس از عمل بای پس عروق کرونر (CABG)

فهیمه یونسی^۱، رامبد خواجه‌ای^{۱*}، امیر رشیدلمیر^۲، آمنه برجسته یزدی^۳

^۱ گروه تربیت بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران

^۲ گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

^۳ گروه تربیت بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران

* نویسنده مسئول: رامبد خواجه‌ای، گروه تربیت بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران. ایمیل:

r.khajeie@gmail.com

DOI: 10.52547/nkums.13.4.49

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۳۱
مقدمه: اختلال در سوخت و ساز چربی به ویژه ازدیاد کلسترول و تری گلیسیرید، ریسک ایجاد بیماری‌های آترواسکلروزیس را افزایش می‌دهد. خانواده انتقال دهنده آدنوزین تری فسفات ABC در فرآیند انتقال معکوس کلسترول نقش مهمی ایفا می‌کنند؛ لذا هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک دوره تمرین ترکیبی بر بیان ژن ABCG4 و اینترلوکین ۱۰ در مردان پس از عمل بای پس عروق کرونر بود.	تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۲۷
روش کار: در این مطالعه نیمه تجربی، نمونه آماری شامل ۲۰ مرد میانسال بود که قبلاً تحت عمل بای پس عروق کرونر قرار گرفته بودند. این افراد، پس از انتخاب، به دو گروه کنترل (۱۰ نفر) و تمرین ترکیبی (۱۰ نفر) تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تمرینی ۳ جلسه در هفته به مدت ۲۴ هفته به اجرای تمرینات ترکیبی هوازی-مقاومتی پرداختند. در آغاز و پایان جلسات تمرینی، برای جداسازی سلول‌های تک هسته‌ای و استخراج m-RNA، خون گیری به عمل آمد. برای تجزیه و تحلیل بیان ژن از Real-Time PCR استفاده شد و اینترلوکین ۱۰ توسط الایزا اندازه گیری شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد.	واژگان کلیدی: تمرین ترکیبی، عمل بای پس عروق کرونر، ABCG4، اینترلوکین ۱۰
یافته‌ها: هشت هفته تمرین ترکیبی منجر به افزایش معنی داری در بیان ژن ABCG4 (P = ۰/۰۰۱) و اینترلوکین ۱۰ (P = ۰/۰۰۱) شد. گروه تمرین ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل شد.	
نتیجه گیری: به نظر می‌رسد تمرین ورزشی با تحت تأثیر قراردادن بیان ژن ABCG4 و اینترلوکین ۱۰ که در سوخت و ساز چربی درگیر هستند، فرآیند انتقال معکوس کلسترول را بهبود می‌بخشد.	

مقدمه

بیماری‌های قلبی- عروقی به مانند آترو اسکلروز (AS): Atherosclerosis) شایع‌ترین علت مرگ و میر در کشورهای جهان از جمله ایران و مهمترین عامل ناتوانی و از کار افتادگی جوامع می‌باشند (۱).

سطح لیپوپروتئین‌های پلازما ارتباط نزدیک با شروع بیماری AS دارد (۲)، زیرا این لیپوپروتئین‌ها باعث رسوب کلسترول در سلول‌های دیواره عروق می‌شوند (۳). کلسترول و فسفولیپید برای بدن ضروری است، اما تجمع بیش از حد کلسترول یا چربی، سمی و یک عامل خطر برای تصلب شرایین می‌باشد (۴). انتقال معکوس کلسترول (Reverse Cholesterol Transfer: RCT) فرآیندی ضد تصلب شرایینی است و به جمع آوری کلسترول اضافی از یافت های پیرامونی، از جمله ماکروفاژهای دیواره سرخرگی و بازگرداندن آن‌ها به کبد، همراه با شکل گیری HDL (high-density lipoprotein) گفته می‌شود (۵). رابطه معکوس بین مقادیر HDL پلازما و خطر آترواسکلروز، نشان دهنده نقش HDL و گیرنده‌های آن) عموماً ApoA-1: Apolipoprotein A1 است (۶).

کلسترول است (۶). فرآیند انتقال معکوس کلسترول، توسط خانواده انتقال دهنده پروتئینی آدنوزین تری فسفات ABC (ATP binding cassette transport proteins) متمرکز می‌گردد که بر اساس ترتیب و طبقه بندی به هفت دسته از A تا G تقسیم می‌شوند (۷). در محث پزشکی بیماری‌های عروقی آترواسکلروز، پروتئین‌های انتقال دهنده غشایی وابسته به ATP (ABC ها)، به علت دخالت در هموستاز کلسترول، تنظیم فشار خون، عملکرد اندوتلیال، التهاب عروقی و تولید و تجمع پلاکت، نقش مهمی را بازی می‌کنند (۸). پروتئین انتقال دهنده آدنوزین تری فسفات نوع G به عنوان بخشی از فرآیند انتقال معکوس کلسترول در متابولیسم کلسترول پلازما و بافت محسوب می‌شود (۹). تمام ABCG ها به غیر از G2، نقش مهمی در روند RCT بازی می‌کنند (۱۰).

بیماران قلبی عروقی صورت گرفته است و انجام این پژوهش می‌تواند روند جدیدی در این زمینه ایجاد نماید، لذا به عنوان یک تحقیق جدید و نو آور در این زمینه محسوب می‌شود.

روش کار

آزمودنی‌ها: پژوهش حاضر، از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با یک گروه تجربی و یک گروه کنترل بود. جامعه آماری مطالعه حاضر را ۶۰ نفر مردان بیمار میانسال که قبلاً عمل بای پس عروق کرونر (CABG: coronary artery bypass graft) انجام داده و به بیمارستان قلب جواد الائمه مشهد مراجعه کردند، تشکیل داد که از بین آنها ۲۰ داوطلب مرد با دامنه سنی ۶۰-۵۰ سال که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، پس از ارزیابی بالینی توسط پزشک متخصص، به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. حجم نمونه در مطالعه حاضر با استفاده از نرم افزار G power و توان ۸۰ درصد تعیین شد. کلیه مراحل انجام پژوهش با رعایت ضوابط اخلاق پژوهشی و با نظارت کمیته اخلاق بیمارستان تخصصی قلب و عروق جوادالائمه مشهد و زیر نظر پزشک متخصص قلب انجام گرفت. این طرح توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور با کد IR.IAU.NEYSHABUR.REC.۱۳۹۹۰۱۶ تأیید شد.

همچنین از آزمودنی‌ها خواسته شد به منظور ارزیابی‌ها و اندازه‌گیری‌های اولیه و پیش‌آزمون، حضور به هم رسانند، که بدین منظور شاخص‌های آنتروپومتری مانند قد و وزن آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل: آنژین صدری ناپایدار، نارسایی قلبی جبران نشده، انفارکتوس قلبی طی چهار هفته گذشته، آریتمی‌های بطنی که ایجاد مشکل نماید و یا هرگونه محدودیت دیگر بود که پزشک مربوطه آن‌ها را بررسی کرد.

معیارهای ورود به تحقیق: ۱- نداشتن فشارخون سیستمیک بیشتر از ۱۶۰ میلی‌مترجیوه و دیاستولیک بالاتر از ۱۰۰ میلی‌مترجیوه
۲- سلامتی فرد از لحاظ شناختی، بینایی و شنوایی ۳- عدم استفاده از داروهای اعصاب ۴- عدم استفاده از وسایل کمکی برای راه رفتن نظیر عصا و واکر ۵- حداقل ۲ ماه از عمل آن‌ها گذشته باشد ۶- ظرفیت عملکردی آن‌ها کمتر از پنج مت نباشد. هر مت بیانگر مصرف ۳/۵ میلی لیتر اکسیژن به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در دقیقه است که براساس آزمون تعدیل شده بروس برآورد شد (۳۴). ۷- محدوده سنی ۵۰ تا ۶۰ سال. افراد پس از غربالگری به طور هدفمند، در دو گروه کنترل (۱۰ نفر) و گروه تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی (۱۰ نفر) قرار گرفتند. دستورالعمل تمرینی: در این پژوهش از تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) استفاده شد. این پژوهش که هشت هفته به طول انجامید، در هر جلسه به منظور انجام تمرینات ترکیبی، ابتدا تمرینات هوازی و پس از استراحت کوتاهی (۵ تا ۱۰ دقیقه)، تمرینات مقاومتی توسط بیماران انجام گردید (جدول ۱).

تمرین هوازی: بیماران در این گروه، در یک دوره ۲۴ جلسه‌ای، تمرینات ورزشی را به صورت سه روز در هفته انجام دادند. برنامه تمرینی شامل: راه رفتن روی تردمیل (۲۰ تا ۳۰ دقیقه)، رکاب زدن روی دوچرخه ثابت (۱۰ تا ۱۲ دقیقه)، استفاده از ارگومتر دستی (۸ تا ۱۰ دقیقه) بود. همه افراد این گروه تمرینات فوق را طی هر جلسه ورزشی انجام دادند. در هر جلسه، برای گرم کردن در ابتدا و سردکردن تدریجی در انتهای

سطوح HDL پلاسمایی بوده و به عنوان مهمترین عوامل محافظتی در برابر بیماری تصلب شریانی هستند (۱۱، ۱۲). مطالعات نشان داده است که ABCG4 در بافت‌های مختلفی از بدن شامل مغز، چشم، طحال، مغزاستخوان و کبد بیان می‌شود (۱۳، ۱۴). ABCG4 از نظر ساختار و عملکرد مشابه ABCG1 بوده و کلسترول را از ماکروفاژها به کبد منتقل کرده و هموستاز کلسترول را در مغز تنظیم می‌کند (۱۵). ABCG1 و ABCG4 می‌توانند با ایجاد هموگلوبین یا هتروداایمر پیچیده، بر روی جریان کلسترول به HDL در خون اثر داشته باشند (۱۵). طی فرایند انتقال معکوس کلسترول، کلسترول درون سلولی توسط برخی پروتئین‌های ناقل مانند پروتئین‌های کاست متصل به ATP نوع A1، G1 و G4 (ABCA1، ABCG1، ABCG4) به خارج از سلول منتقل و به پروتئین ApoA1 تحویل داده می‌شوند که در نهایت منجر به تشکیل HDL می‌شود (۱۶).

در سال‌های اخیر ارتباط میان التهاب و آترواسکلروزیس طی تحقیقات بسیاری اعلام شده است، بر اساس اغلب گزارشات گسترش بیماری‌های قلبی عروقی، زمینه‌ای التهابی دارد و التهاب عمومی، نقش محوری در توسعه و پیشرفت آترواسکلروز ایفا می‌کند (۱۷، ۱۸). سایتوکاین‌ها پروتئین‌های تنظیمی هستند که به عنوان دسته‌ای از پیک‌های پلی‌پپتیدی از سلول‌های مختلفی تولید و ترشح شده و بسیاری از اعمال نظیر کنترل پاسخ‌های ایمنی، اجزای خونی، التهاب، التیام زخم و مورفوژنز بافت را میانجی‌گری می‌کنند (۱۹). اینترلوکین ۱۰ (IL-10: interleukin 10) سایتوکاینی ضد التهابی و تنظیم کننده کلیدی سیستم ایمنی است که می‌تواند پاسخ‌های التهابی ناشی از آسیب بافتی را محدود کند (۲۰). نقش IL-10 در بیماری‌های قلبی-عروقی نظیر آنژین صدری ناپایدار (۲۱) و گرفتگی مجدد عروق (۲۲) نیز مطالعه شده و نقش ضد آترواسکلروتیک آن مشخص شده است (۲۳).

از جمله راهکارهای مهم کاهش عوارض ناشی از بیماری‌های قلبی به ویژه پس از مداخلات جراحی چون عمل قلب باز و آنژیوپلاستی، اجرای باز توانی قلبی است. برنامه باز توانی با هدف بهبود شرایط روانی-اجتماعی بیمار، کاهش خطر مرگ ناگهانی یا حمله مجدد قلبی، پایش علائم ناشی از بیماری عروق کرونر و تثبیت یا معکوس نمودن روند بیماری آترواسکلروز، انجام می‌شود (۲۴). یکی از اجزای اصلی برنامه باز توانی قلبی، فعالیت ورزشی است (۲۵). بیان ژن ناشی از تمرین در بافت‌ها به ویژه در لکوسیت یکی از مکانیسم‌های تنظیم هموستاز بدن است (۲۶). کونلی و همکارانش نشان دادند که یک جلسه فعالیت بدنی نسبتاً شدید بیان صدها ژن از جمله ژن‌های التهابی و پیش التهابی و همچنین ژن‌هایی که در عملکردهای فیزیولوژیک نقش کلیدی دارند، تغییر می‌دهد (۲۷). تحقیقات گذشته نشان داده‌اند که بیان ژن ABCG4، ABCG5 و ABCG8 تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله رژیم غذایی پر چربی (۲) و تمرینات بدنی قرار می‌گیرد (۴، ۲۸). همچنین نشان داده شده که فعالیت ورزشی التهاب سیستمیک را در حیوانات و انسان‌ها کاهش می‌دهد (۲۹). در مطالعات مقطعی و طولی، اثر ضد التهابی فعالیت ورزشی تأیید (۳۰، ۳۱) و به تأثیر آن بر سایتوکاین‌های پیش التهابی و ضد التهابی اشاره شده است (۳۲، ۳۳). سودمندی‌های تمرین برای سلامتی، به خصوص تاثیرات مثبت آن بر عملکرد سیستم قلبی عروقی مدت زیادی است که مشخص شده است و مطالعات بسیار محدودی در زمینه تأثیر فعالیت بدنی بر بیان ژن در

بر اساس وضعیت و شرایط اولیه بیمار و نتایج تست ورزش که در پرونده ی بیمار ثبت شده بود، محدوده ضربان و سطح و شدت میزان سرعت روی نوارگردان و مقاومت یا وات دستگاه‌های ارگومتری دستی و دوچرخه ثابت برای هر بیمار روی برگه کنترل ورزشی پرونده وی ثبت شد. بین تناوب استفاده از وسایل، با توجه به شرایط هر آزمودنی، بیماران ۵ تا ۱۰ دقیقه استراحت می‌کردند.

برنامه ورزشی، از تمرینات کششی استفاده شد. تمرینات با شدت متوسط آغاز شد. به این ترتیب که علاوه بر میزان خستگی و بروز علائم قلبی، ۶۰ درصد ضربان قلب بیماران در زمان تست ورزش به عنوان ضربان قلب هدف برای بیماران در نظر گرفته شد و بر این اساس، مدت زمان و شدت تمرینات تنظیم گردید. شدت و مدت زمان تمرینات به تدریج و بر اساس توانایی بیماران افزایش یافت به نحوی که در هفت الی ده جلسه آخر به ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیماران رسید (۳۵).

جدول ۱. شرح برنامه تمرین ترکیبی

پروتکل / نوع وسیله / متغیر	هفته شدت	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
تمرین هوازی									
نوارگردان									
شدت (درصد)	۸۰-۶۰	۶۰	۶۰	۶۵	۶۵	۷۰	۷۵	۷۵	۸۰
مدت (دقیقه)	۳۰-۲۰	۲۰	۲۰	۲۲	۲۴	۲۶	۲۸	۳۰	۳۰
ارگو متر دستی									
شدت (وات)	۵۰-۳۰	۳۰	۳۰	۳۵	۳۵	۴۰	۴۵	۴۵	۵۰
مدت (دقیقه)	۱۰-۸	۸	۸	۹	۹	۹	۹	۱۰	۱۰
دوچرخه ثابت									
شدت (وات)	۵۰-۳۰	۳۰	۳۰	۳۵	۳۵	۴۰	۴۵	۴۵	۵۰
مدت (دقیقه)	۱۲-۱۰	۱۰	۱۰	۱۱	۱۱	۱۱	۱۱	۱۲	۱۲
استراحت									
۵ تا ۱۰ دقیقه									
نوع تمرین									
تمرین مقاومتی									
حرکات پا (- اسکات باتوپ فیزیوپال، - فلکشن ران، - آبداکشن ران، - پلانارفلکشن مچ پا، - دورسی فلکشن مچ پا)									
رنگ تراباند	زرد	زرد	زرد	زرد	زرد	زرد	صورتی	صورتی	صورتی
تکرار	۸	۱۰	۱۲	۱۵	۱۵	۸	۱۰	۱۲	۱۵
حرکات دست (- فلکشن شانه، - ابداکشن شانه، - فلکشن آرنج)									
تعداد	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳

همین خاطر مجدداً حرکات در ابتدا با هشت تکرار و به مرور تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی، افزایش یافت.

نمونه گیری خون و اندازه گیری‌های آزمایشگاهی: ۴ ساعت قبل از شروع برنامه و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی از تمام آزمودنی ها در حالت ناشتا به میزان ۵ سی سی از ورید بازویی نمونه گیری خونی به عمل آمد و در لوله‌های آزمایشی با ماده ضد انعقاد EDTA جمع آوری و به آزمایشگاه انتقال داده شد. پس از جداسازی سلول‌های تک هسته‌ای با استفاده از فایکول و سانتریفیوژ، تخلیص m RNA با استفاده از کیت کوزایبو (Cusabio ELISA kits china) ساخت کشور چین انجام گردید. جهت بررسی بیان ژن از روش (Real Time-PCR: Polymerase Chain Reaction) استفاده و سطح پلاسمایی اینترلوکین ۱۰ توسط الایزا اندازه گیری شد. نمونه‌ها در محیط و شرایط یکسان فعالیت‌های ورزشی را ترکیبی را انجام دادند. روش‌های آماری: به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک استفاده شد و پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها، روش‌های آماری پارامتریک بکار گرفته شد. به منظور بررسی تفاوت سطوح متغیرها در قبل و بعد از تمرین در هر گروه، از آزمون آماری T-

توضیحات جدول ۱: شدت فعالیت ورزشی روی نوارگردان (باتغییرمقدار کیلومتر/ مایل در ساعت) با توجه به درصد ضربان قلب به دست آمده به هنگام تست ورزش و شدت ارگومتر دستی و دوچرخه ثابت از طریق مقاومت اعمال شده به دستگاه به وات تنظیم شد. گروه کنترل در مدت دو ماه هیچ گونه تمرین ورزشی نداشتند.

تمرین مقاومتی: تمرین ورزشی مشخص شده، به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه، با ۸ تکرار در جلسات اولیه و افزایش تعداد و بار حرکات تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی در دوست انجام شد. حرکات شامل: اسکات با توپ فیزیوپال (۳۶)، فلکشن شانه (۳۷)، ابداکشن شانه (۳۸)، فلکشن آرنج (۳۹)، فلکشن ران (۴۰)، ابداکشن ران (۴۱)، پلانار فلکشن مچ پا (۴۲) و دورسی فلکشن مچ پا (۷) بود. حرکات در ابتدا بر اساس توانایی فرد و با وزن بدن یا اندام خود بیمار و به مرور با تراباند ضعیف و در نهایت با وزنه بسیار سبک بود (۴۳). حرکات در ابتدا با هشت تکرار با استفاده از تراباند ضعیف زرد رنگ انجام شد. سپس در هر جلسه به هر حرکت، دو تکرار افزوده شد تا تکرارهای هر حرکت به ۱۵ تکرار رسید. سپس مقاومت تراباند (صورتی رنگ) افزایش یافت و به

ابتدا مشخصات فردی با استفاده از شاخص‌های آمار توصیفی مانند میانگین و انحراف استاندارد مورد توصیف قرار گرفتند (جدول ۲). نتایج نشان داد بعد از هشت هفته در گروه تمرین ترکیبی بیان ژن ABCG4 ($P = 0/001$) و سطح پلاسمایی IL-10 ($P = 0/001$) نسبت به گروه کنترل به طور معناداری افزایش یافت (جدول ۳). یافته‌های درون گروهی نیز نشان داد که بیان ژن ABCG4 ($P = 0/001$) و سطح پلاسمایی IL-10 ($P = 0/001$) پس از آزمون نسبت به پیش آزمون به طور معناداری در گروه تمرینی افزایش یافت.

test (همبسته) استفاده و به منظور بررسی تفاوت سطوح متغیرها در قبل و بعد از تمرین بین دو گروه، از آزمون آماری T-test (مستقل)، استفاده شد. تمامی تحلیل‌ها در سطح معنی داری $P < 0/05$ انجام شد و برای تجزیه و تحلیل اطلاعات، از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد.

یافته‌ها

جدول ۲. یافته‌های مربوط به ویژگی‌های جمعیت شناختی و آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها همراه با آزمون شاپیرو ویلک

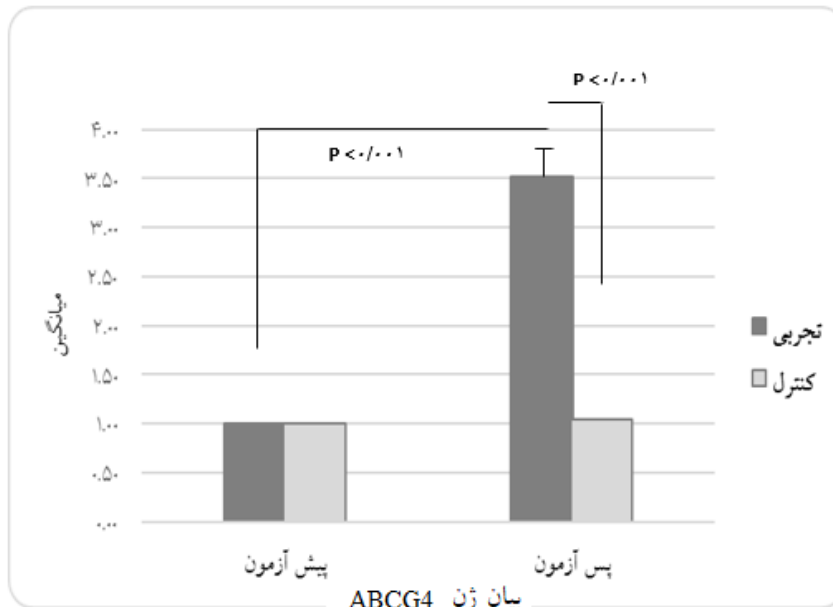
متغیرها / گروه	پیش آزمون		پس آزمون	
	میانگین و انحراف معیار	معنی داری	میانگین و انحراف معیار	معنی داری
سن (سال)				
کنترل	۵۸/۰۸ ± ۳/۵	۰/۳۶۴	-	-
تمرین ترکیبی	۵۵/۵ ± ۳/۶	۰/۲۲۷	-	-
قد (سانتی متر)				
کنترل	۱۷۳/۵ ± ۳/۶۹	۰/۶۶۱	-	-
تمرین ترکیبی	۱۷۲/۸ ± ۳/۵	۰/۴۱۹	-	-
وزن (کیلوگرم)				
کنترل	۷۶/۱۶ ± ۵/۲۳	۰/۹۸۶	۷۶/۱۸ ± ۵/۲۳	۰/۸۲۴
تمرین ترکیبی	۶۷/۴ ± ۷/۴۱	۰/۷۶۹	۷۲/۹ ± ۶/۲	۰/۶۳۵
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)				
کنترل	۱/۳۴ ± ۲۸/۲۵	۰/۰۸۹	۱/۲۷ ± ۱۱/۲۵	۰/۰۹۱
تمرین ترکیبی	۱/۸ ± ۹۴/۲۴	۰/۷۱۵	۱/۷۴ ± ۵۲/۲۴	۰/۶۲۵
مقادیر بیان IL-10				
کنترل	۱ ± ۰	-	۱/۰۴ ± ۰/۴۷	۰/۲۹
تمرین ترکیبی	۱ ± ۰	-	۳/۵۲ ± ۰/۶۸	۰/۶۷
IL-10 (pg/ml)				
کنترل	۴/۱ ± ۲۰/۰۵	۰/۷۲	۱۹/۸ ± ۴/۶	۰/۴
تمرین ترکیبی	۶/۴ ± ۱۹/۶	۰/۶۴	۲۳/۰۸ ± ۵/۷	۰/۵۷

اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار نوشته شده است.

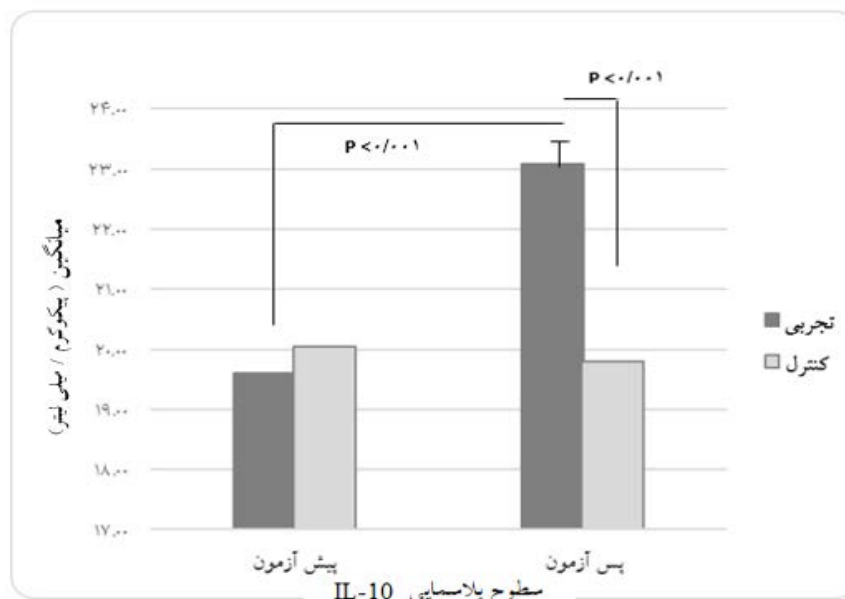
جدول ۳. مقادیر ABCG4 و IL-10 به تفکیک در گروه‌های مختلف

متغیرها / گروه‌ها	پیش آزمون انحراف معیار ± میانگین	پس آزمون انحراف معیار ± میانگین	تغییرات	
			درون گروهی	
			P	T
ABCG4				
تمرین ترکیبی	۱ ± ۰	۳/۵۲ ± ۰/۶۸	۰/۰۰۱*	۶/۳
کنترل	۱ ± ۰	۱/۰۴ ± ۰/۴۷	۰/۲۵	۱/۲
IL-10				
تمرین ترکیبی	۱۹/۶ ± ۶/۴	۲۳/۰۸ ± ۵/۷	۰/۰۰۱*	۵/۱۸
کنترل	۲۰/۰۵ ± ۴/۱	۱۹/۸ ± ۴/۶	۰/۷	۰/۳۹

* معنی داری تغییرات درون گروهی ** معنی داری تغییرات بین گروهی



نمودار ۱. مقایسه تغییرات درون گروهی و بین گروهی جهت بررسی تغییرات بیان ژن ABCG4 در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۲. مقایسه تغییرات درون گروهی و بین گروهی جهت بررسی تغییرات سطوح پلاسمایی IL-10 در گروه‌های مورد مطالعه

و میر در اکثر کشورها می‌باشد (۴۶). از جمله عواملی که نقش مهمی در پاتوژنز بیماری‌های عروقی آترواسکلروز دارند، انتقال دهنده‌های جعبه‌ای متصل به ATP هستند. اختلال در برخی از انتقال دهنده‌های ABC که نقش عمده‌ای در جریان کلاسترول سلولی و تردد چربی‌ها دارند، به افزایش آترواسکلروز منجر می‌شود و برخلاف آن، فعالیت هدفمند این میانجی گری‌ها، گزینه درمانی جدیدی در برابر بیماری‌های قلبی عروقی از جمله آترواسکلروز است (۴۷).
مطالعات نشان داده است که ABCG1، ABCG4، ABCG5 و ABCG8 مهم‌ترین عامل تعیین کننده میزان لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) و مهمترین عوامل محافظ در برابر آترواسکلروز هستند (۱۲) همچنین مشخص شده است که افزایش بیان ژن ABCA1،

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد فعالیت ورزشی ترکیبی به مدت هشت هفته در دوره بازتوانی قلبی در مردان پس از عمل جراحی بای پس عروق کرونری باعث افزایش معنادار بیان ژن ABCG4 و سطح پلاسمایی IL-10 شد.
هرسال به سبب پیشرفت‌های فناوری که موجب کاهش فعالیت‌های جسمانی و افزایش تنش‌های روحی و روانی می‌شود، سن ابتلا به بیماری‌های عروق کرونری کاهش یافته است، به طوری که تعداد چشمگیری از قربانیان را افراد جوان و میان سال تشکیل می‌دهند (۴۴). علت زمینه‌ای عمده این حوادث قلبی عروقی، آترواسکلروز است (۴۵). آترواسکلروز یک بیماری التهابی، مزمن و چند علتی است که عامل مرگ

انتقال دهنده ABCG4، بوده که در نتیجه‌ی تمرین و احتمال افزایش فواید قلبی عروقی، این پروتکل تمرینی به دست آمده است.

مطالعات متعددی تغییرات اجزای مختلف سیستم ایمنی و برخی سایتوکاین‌ها را طی ورزش و تمرین‌های مختلف بررسی کرده‌اند (۵۴). بیان سایتوکاین‌ها بر اثر ورزش، به میزان بالایی به نوع، شدت، مدت و حجم ورزش و دوره تمرینی وابسته می‌باشد (۵۵). پژوهش‌های زیادی رابطه معکوسی بین میزان آمادگی قلبی تنفسی با التهاب را گزارش کردند (۵۶).

سایتوکاین‌های ضدالتهابی در پاسخ به التهاب ترشح می‌شوند و عامل محدودکننده و معکوس کننده‌ی فرآیند پیشرونده التهاب هستند (۵۷). IL-10 قوی‌ترین سایتوکاین ضدالتهابی است که تاکنون شناخته شده است در عین حال فعالیت ورزشی دارای اثرات ضدالتهابی بوده و شاید به واسطه اثرات مثبتی که بر دستگاه‌های داخلی بدن دارد، باعث کاهش مقادیر بسیاری از میانجی‌های التهابی شود (۵۸). اثبات شده که IL-10 در فوم سل‌های غنی از چربی، از بیان مولکول‌های التهابی مثل TNF- α ، مولکول چسبان درون سلولی و ماتریکس متالوپروتئاز-۹ از طریق سرکوب مسیر Nuclear Factor Kappa B: NF- κ B و به همان نسبت سرکوب آپوپتوز سلول که نقش مهمی در شکل‌گیری هسته نکروزی در طول پیشرفت آترواسکلروز دارد، جلوگیری می‌کند (۵۹).

در خصوص تأثیر تمرین بر IL-10 مطالعات مختلفی انجام شده است. در مطالعه قربانیان (۱۳۹۵)، درباره رابطه بین پروتئین ABCA1 لنفوسیتی با سایتوکاین‌های TNF- α و IL-10 متعاقب یک دوره تمرین استقامتی تناوبی ترکیبی، نشان دادند که با هشت هفته، چهار روز در هفته و هفتاد دقیقه در هر جلسه تمرین استقامتی تناوبی ترکیبی، پروتئین ABCA1 با IL-10 همبستگی مثبت و معنی‌دار داشته و تمرین باعث افزایش معنی‌دار پروتئین ABCA1 شده ولی افزایش IL-10 و کاهش TNF- α معنی‌دار نبود (۶۰).

همچنین در یک بررسی جامع به وسیله پری و همکاران (۲۰۱۳)، ۴۵۱ زن مسن (۶۵ سال و بالاتر) مقادیر اینترلوکین ۱۰ در گروه فعال (سه روز فعالیت ورزشی منظم در هفته، ۴۰ دقیقه در روز برای حداقل ۳ ماه گذشته) نسبت به گروه غیرفعال بالاتر بود. یکی از دلایل افزایش IL-10 پس از تمرین، افزایش اکسیداسیون چربی و در نتیجه، کاهش بافت چربی از جمله چربی‌های احشایی است (۶۱). عملکرد بیولوژیکی اصلی سایتوکاین IL-10 تضعیف پاسخ‌های ایمنی سازشی است (۶۲).

التهاب می‌تواند یک منبع بالقوه برای سرکوب عملکرد HDL و RCT باشد. هنگام التهاب، HDL تحت چندین تغییر ساختاری قرار می‌گیرد که آن را تبدیل به HDL فاز حاد می‌نماید که نسبتاً غنی از اسیدهای چرب، تری‌گلیسرید، آمیلوئید A سرم و آپولیپوپروتئین A-IV است. در حالی که استرهای کلسترول و آنزیم‌های ضد التهابی مانند پاراکساناز ۱ (Paraoxanase-1) کاهش می‌یابند. علاوه بر این التهاب موجب القای ترشح میلوپراکسیداز می‌شود که موجب تغییر آپولیپوپروتئین AI و اختلال در توانایی آن در پذیرش کلسترول می‌شود. سرانجام التهاب در بیان ژن عوامل مربوط به مصرف و ترشح و دفع کلسترول در کبد (مانند ABCG5, ABCG8) تأثیر منفی می‌گذارد (۶۳). پژوهش حاضر محدودیت‌هایی دارد که لازم است به آن‌ها اشاره شود. نخست آن که با

ABCG4, ABCG1, ABCG5 و ABCG8 با افزایش مقادیر لیپوپروتئین لیپاز، لیپاز کبدی، پری بتا HDL و Lecithin : LCAT همراه است که افزایش این مارکرها می‌تواند در پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی نقش بسزایی داشته باشد (۴۸).

نتایج تحقیق حاضر با نتایج برخی از پژوهشگران مانند ضیاالدینی دشت خاکی و همکاران (۲۰۱۸) (۴۹)، حسینی و همکاران (۲۰۱۷) (۵۰)، قنبری نیایی و رحمتی احمد آباد (۲۰۱۳) (۵۱)، هم راستا و در مقابل با نتیجه مطالعه انگوساک و همکاران (۲۰۱۴) (۵۲) مغایرت داشت. دلیل مغایرت را می‌توان در متفاوت بودن شیوه تمرینی، مدت زمان متفاوت تمرینات، نوع و تعداد آزمودنی‌ها و سن، جنس و شرایط متفاوت هر یک از آزمودنی‌ها دانست.

ضیاالدینی دشت خاکی و همکاران (۲۰۱۸)، تغییرات ABCG8 در سلول‌های Peripheral blood mononuclear: PBMN متعاقب هشت هفته تمرین مقاومتی درآب و خشکی در زنان میانسال پس از جراحی بای پس عروق کرونری را بررسی کردند و نشان دادند که هر دو نوع مدل تمرینی، سازگاری‌های مطلوب مشابهی را بر بیان ژن ABCG8 القا می‌کند و از این طریق ممکن است به طور مستقیم مانع تجمع کلسترول در عروق کرونری شود (۴۹). حسینی و همکاران (۲۰۱۷)، تأثیر تمرین مقاومتی و هوایی بر بیان ژن ABCA1, ABCG1 و سطح لیپوپروتئین‌های High density : HDL-C و Low density : LDL-C (lipoprotein-cholesterol) (lipoprotein-cholesterol) بانوان ورزشکار بررسی شد و نتایج نشان داد یک جلسه تمرین مقاومتی و هوایی منجر به افزایش انتقال دهنده ABCA1, ABCG1 و همچنین سطح HDL-C و کاهش سطح LDL-C گردیده که می‌تواند نشان دهنده تأثیر مثبت هر دو روش تمرینی در پیشگیری از آترواسکلروز باشد (۵۰). قنبری نیایی و رحمتی احمد آباد (۲۰۱۳)، نشان داده شد که تغییر در بیان ژن ABCG4 در تمرینات ورزشی بر روی تردمیل با سرعت ۲۵ متر در دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه در روز به مدت هشت هفته (۵ روز در هفته) با تغییرات قابل توجهی در غلظت HDL-C در پلاسما همراه بود و همبستگی معنی‌داری بین تغییرات HDL-C پلاسما و تغییرات بیان ژن ABCG4 در کبد و روده کوچک مشاهده شد (۵۱). و اما در مطالعه انگوساک و همکاران (۲۰۱۴)، نشان دادند که سطوح بیان ژن ABCG5 موش‌های ماده متعاقب تمرین هوایی با شدت متوسط روی تردمیل (شش هفته دوییدن فزاینده از سرعت ۱۵ متر در دقیقه و شیب صفر درصد به مدت ۱۵ دقیقه در روز (دوهفته) تا ۶۰ دقیقه در روز با سرعت ۲۶ متر در دقیقه با شیب ۱۰ درصد (چهارهفته) و پنج بار در هفته) کاهش یافت (۵۲).

همچنین در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی در مرحله بازتوانی قلب، می‌توان به پژوهش فیض اله زاده موسوی و همکاران (۲۰۱۹)، بر تأثیر ۲۴ جلسه تمرین ترکیبی بر بیان ژن ABCG1 گلوبول‌های تک هسته‌ای در مردان میانسال پس از عمل بای پس شریان کرونری در بیان ژن ABCG1 در سلول‌های تک هسته‌ای خون مردان میانسال تحت CABG اشاره کرد که منجر به بهبود معنی‌دار انتقال معکوس کلسترول و در نتیجه فواید قلبی عروقی برای بیماران می‌گردد (۵۳). این نتایج منطبق با تحقیق حاضر مبتنی بر همسو بودن افزایش سطح

اینترلوکین ۱۰ در پژوهش حاضر، نشان دهنده مؤثر بودن پروتکل تمرینی حاضر در جلوگیری از تصلب شرایین و کاهش عوامل التهابی می‌باشد. بنابراین به بیماران بعد از عمل بای پس عروق کرونر، توصیه می‌گردد که از تمرینات ترکیبی در برنامه خود استفاده نمایند تا علاوه بر بهره بردن از فواید فیزیولوژیک تمرینات ترکیبی، از فواید قلبی عروقی این تمرینات نیز بهره مند گردند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب سپاسگزاری خود را از بخش بازتوانی قلبی بیمارستان تخصصی قلب جوادالائمه و بیمارانی که با حضور و مشارکت خود، ما را در اجرای دقیق برنامه‌ها یاری کردند، اعلام می‌نمایند (کد اخلاق IR.IAU.NEYSHABUR.REC. ۱۳۹۹،۰۱۶).

References

- Kazemi T, Sharifzadeh G, Borna N. Geographical mortality distribution of cardiovascular diseases: first report from South Khorasan, Iran. *Caspian J Intern Med*. 2017;8(1):65-66.
- Hubacek JA, Berge KE, Stef kova J, Pitha J, Skodova Z, Lanska V, et al. Polymorphisms in ABCG5 and ABCG8 Transporters and Plasma Cholesterol Levels. *Physiol*. 2004;53:395-401.
- Rashidlamir A, Ghanbari-Niaki A, Saadatnia A. The Effect of eight weeks of wrestling and wrestling technique based circuit training on lymphocyte ABCA1 gene expression and plasma apolipoprotein AI. *World J Sport Sci*. 2011;2(2):144-150. doi: 10.1080/21615667.2011.10878931
- Schmitz G, Kaminski WE, Orso E. ABC transporters in cellular lipid trafficking. *Curr Opin Lipidol*. 2000;11(5):493-501. doi: 10.1097/00041433-200010000-00007 pmid: 11048892
- Rashidlamir A. Investigation of the Effect of Aerobic and Resistance Exercises on Peripheral Blood Mononuclear Cells ABCG1 Gene Expression in Female Athletes [Persian]. *SSU J*. 2012;20(1):1-9.
- Gelissen IC, Harris M, Rye KA, Quinn C, Brown AJ, Kockx M, et al. ABCA1 and ABCG1 synergize to mediate cholesterol export to apoA-I. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26(3):534-540. doi: 10.1161/01.ATV.0000200082.58536.e1 pmid: 16357317
- Woodward OM, Kottgen A, Kottgen M. ABCG transporters and disease. *FEBS J*. 2011;278(18):3215-3225. doi: 10.1111/j.1742-4658.2011.08171.x pmid: 21554546
- Davidson AL, Chen J. ATP-binding cassette transporters in bacteria. *Annu Rev Biochem*. 2004;73:241-268. doi: 10.1146/annurev.biochem.73.011303.073626 pmid: 15189142
- Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S. Effects of a fixed-intensity of endurance training and pistacia atlantica supplementation on ATP-binding cassette G4 expression. *Chin Med*. 2013;8(1):23. doi: 10.1186/1749-8546-8-23 pmid: 24267473
- Kusuhara H, Sugiyama Y. ATP-binding cassette, subfamily G (ABCG family). *Pflugers Arch*. 2007;453(5):735-744. doi: 10.1007/s00424-006-0134-x pmid: 16983557
- Oram JF. Tangier disease and ABCA1. *Biochim Biophys Acta*. 2000;1529(1-3):321-330. doi: 10.1016/S1388-1981(00)00157-8
- Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med*. 2001;31(15):1033-1062. doi: 10.2165/00007256-200131150-00002 pmid: 11735685
- Yoshikawa M, Yabuuchi H, Kuroiwa A, Ikegami Y, Sai Y, Tamai I. Molecular and cytogenetic characterization of the mouse ATP-binding cassette transporter Abcg4. *Gene*. 2002;293(1-2):67-75. doi: 10.1016/s0378-1119(02)00719-9
- Oldfield S, Lowry CA, Ruddick J, Lightman SL. ABCG4: a novel human white family ABC-transporter expressed in the brain and eye. *Biochim Biophys Acta (BBA)-Molecular Cell Res*.

توجه به اهمیت رژیم غذایی، به افراد توصیه‌هایی در خصوص حفظ رژیم غذایی انجام گرفت، اما گزارش دقیقی از وضعیت تغذیه ارائه نشد. دومین محدودیت را می‌توان حجم کم نمونه‌ها عنوان کرد. ملاحظه این موارد می‌تواند در افزایش کیفیت نتایج به دست آمده تاثیرگذار باشند و بهتر است در پژوهش‌های آتی مد نظر قرار گیرند.

نتیجه گیری

به طور کلی می‌توان گفت که تمرین‌های هوازی و مقاومتی می‌توانند با افزایش در بیان ژن ABCG4 و سطح پلازما اینترلوکین ۱۰ در مردان پس از عمل بای پس عروق کرونر، منجر به بهبود عملکرد انتقال معکوس کلسترول گردد و در نتیجه فواید قلبی عروقی فراوانی برای بیماران ایجاد کند. افزایش بیان ژن ABCG4 و افزایش سطح پلازما

- 2002;1591(1-3):175-179. doi: 10.1016/s0167-4889(02)00269-0
- Tarr PT, Tarling EJ, Bojanic DD, Edwards PA, Baldan A. Emerging new paradigms for ABCG transporters. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1791(7):584-593. doi: 10.1016/j.bbali.2009.01.007 pmid: 19416657
- Ohashi R, Mu H, Wang X, Yao Q, Chen C. Reverse cholesterol transport and cholesterol efflux in atherosclerosis. *QJM*. 2005;98(12):845-856. doi: 10.1093/qjmed/hci136 pmid: 16258026
- Bauer J, Snow C. What is the prescription for healthy bones? *J Muscul Nerven Interact*. 2003;3(4):352-355.
- Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circ Res*. 2001;89(9):763-771. doi: 10.1161/hh2101.099270 pmid: 11679405
- Abul K, Andrew H. Cellular and molecular immunology, 7th ed. Philadelphia: Paperback2011.
- Sanjabi S, Zenewicz LA, Kamanaka M, Flavell RA. Anti-inflammatory and pro-inflammatory roles of TGF-beta, IL-10, and IL-22 in immunity and autoimmunity. *Curr Opin Pharmacol*. 2009;9(4):447-453. doi: 10.1016/j.coph.2009.04.008 pmid: 19481975
- Smith DA, Irving SD, Sheldon J, Cole D, Kaski JC. Serum levels of the antiinflammatory cytokine interleukin-10 are decreased in patients with unstable angina. *Circulation*. 2001;104(7):746-749. doi: 10.1161/hc3201.094973 pmid: 11502695
- Monraats PS, Kurreeman FA, Pons D, Sewgobind VD, de Vries FR, Zwinderman AH, et al. Interleukin 10: a new risk marker for the development of restenosis after percutaneous coronary intervention. *Genes Immun*. 2007;8(1):44-50. doi: 10.1038/sj.gene.6364343 pmid: 17122782
- Mallat Z, Besnard S, Duriez M, Deleuze V, Emmanuel F, Bureau MF, et al. Protective role of interleukin-10 in atherosclerosis. *Circ Res*. 1999;85(8):e17-24. doi: 10.1161/01.res.85.8.e17 pmid: 10521249
- Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(1):CD001800. doi: 10.1002/14651858.CD001800.pub3 pmid: 26730878
- Khajei R, Haghghi AH, Hamedinia MR, Rashid lamir A. The effect of eight weeks of 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 [Persian]. *J Sabzevar Univ Med Sci*. 2018;25(4):507-517.
- Ghanbari-Niaki A, Saghebjo M, Rahbarzadeh F, Hedayati M, Rajabi H. A single circuit-resistance exercise has no effect on plasma obestatin levels in female college students. *Peptides*. 2008;29(3):487-490. doi: 10.1016/j.peptides.2007.11.002 pmid: 18308154
- Connolly PH, Caiozzo VJ, Zaldivar F, Nemet D, Larson J, Hung SP, et al. Effects of exercise on gene expression in human peripheral blood mononuclear cells. *J Appl Physiol* (1985).

- 2004;97(4):1461-1469. doi: 10.1152/jappphysiol.00316.2004 pmid: 15194674
28. 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;40(7):1263-1270. doi: 10.1249/MSS.0b013e31816c091d pmid: 18580406
29. Bradley RL, Jeon JY, Liu FF, Maratos-Flier E. Voluntary exercise improves insulin sensitivity and adipose tissue inflammation in diet-induced obese mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008;295(3):E586-594. doi: 10.1152/ajpendo.00309.2007 pmid: 18577694
30. Kaspis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(10):1563-1569. doi: 10.1016/j.jacc.2004.12.077 pmid: 15893167
31. Markovitch D, Tyrrell RM, Thompson D. Acute moderate-intensity exercise in middle-aged men has neither an anti- nor proinflammatory effect. *J Appl Physiol (1985).* 2008;105(1):260-265. doi: 10.1152/jappphysiol.00096.2008 pmid: 18467550
32. Frydelund-Larsen L, Akerstrom T, Nielsen S, Keller P, Keller C, Pedersen BK. Visfatin mRNA expression in human subcutaneous adipose tissue is regulated by exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007;292(1):E24-31. doi: 10.1152/ajpendo.00113.2006 pmid: 16868228
33. Haider DG, Pleiner J, Francesconi M, Wiesinger GF, Muller M, Wolzt M. Exercise training lowers plasma visfatin concentrations in patients with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(11):4702-4704. doi: 10.1210/jc.2006-1013 pmid: 16895956
34. Falahi AA, Gaeini AA, Kordi MR, Nejatian M, Etemadi S. The effects of continuous and interval exercise training on quality of life in heart patients after Coronary Artery Bypass Graft surgery (CABG) [Persian]. *Sport Biosci.* 2012;10:115-129.
35. Knight BL. ATP-binding cassette transporter A1: regulation of cholesterol efflux. *Biochem Soc Trans.* 2004;32(Pt 1):124-127. doi: 10.1042/bst0320124 pmid: 14748729
36. Naghavi M. Transition in Health Status in the Islamic Republic of Iran. [Persian]. *IRJE.* 2006;1(1-2):45-57.
37. Moameni H. Impact on health behaviors and the myocardial infarction patients return to work, MSc Thesis, Isfahan University of Medical Sciences [Persian]2002.
38. Kumada M, Kihara S, Sumitsuiji S, Kawamoto T, Matsumoto S, Ouchi N, et al. Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23(1):85-89. doi: 10.1161/01.atv.0000048856.22331.50 pmid: 12524229
39. Shao B, Cavigiolio G, Brot N, Oda MN, Heinecke JW. Methionine oxidation impairs reverse cholesterol transport by apolipoprotein A-I. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105(34):12224-12229. doi: 10.1073/pnas.0802025105 pmid: 18719109
40. Wang HH, Patel SB, Carey MC, Wang DQ. Quantifying anomalous intestinal sterol uptake, lymphatic transport, and biliary secretion in Abcg8(-/-) mice. *Hepatology.* 2007;45(4):998-1006. doi: 10.1002/hep.21579 pmid: 17393508
41. de la Llera-Moya M, Rothblat GH, Connelly MA, Kellner-Weibel G, Sakr SW, Phillips MC. Scavenger receptor BI (SR-BI) mediates free cholesterol flux independently of HDL tethering to the cell surface. *J Lipid Res.* 1999;40(3):575-580. doi: 10.1016/S0022-2275(20)32462-7
42. Shipp LE, Hamdoun A. ATP-binding cassette (ABC) transporter expression and localization in sea urchin development. *Dev Dyn.* 2012;241(6):1111-1124. doi: 10.1002/dvdy.23786 pmid: 22473856
43. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, et al. AHA Science Advisory. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Position paper endorsed by the American College of Sports Medicine. *Circulation.* 2000;101(7):828-833. doi: 10.1161/01.cir.101.7.828 pmid: 10683360
44. Foruzandeh N, Delaram M, Foruzandeh M, Darakhshandeh S. Study of mental health status of cardiovascular diseases patients and determination of some effective factors on it in the patients hospitalized in CCU and cardiology wards of Hajar Hospital, Shahrekord [Persian]. *J Clin Nurs Midwife.* 2013;2(2):18-25.
45. Rigi-Ladiz MA, Rahmani MH, Risbaf S, Farhad-Mollashahi L, Safarzaie A. Periodontal Status in Patients With Coronary Artery Disease. *Zahedan J Res Med Sci.* 2013;15(1):34-37.
46. Insull W, Jr. The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. *Am J Med.* 2009;122(1 Suppl):S3-S14. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.10.013 pmid: 19110086
47. Schumacher T, Benndorf RA. ABC Transport Proteins in Cardiovascular Disease-A Brief Summary. *Molecules.* 2017;22(4). doi: 10.3390/molecules22040589 pmid: 28383515
48. Shulenin S, Schriml LM, Remaley AT, Fojo S, Brewer B, Allikmets R, et al. An ATP-binding cassette gene (ABCG5) from the ABCG (White) gene subfamily maps to human chromosome 2p21 in the region of the Sitosterolemia locus. *Cytogenet Cell Genet.* 2001;92(3-4):204-208. doi: 10.1159/000056903 pmid: 11435688
49. Zeiaadini DL, Rashidlamir A, Naghibi S. Changes of ATP-binding cassette transporter type G8 gene expression subsequent eight weeks of aquatic and dryland resistance training in middle-aged women's peripheral blood cells after coronary artery bypass grafting [Persian]. *J Sabzevar Univ Med Sci.* 2018;25(4):473-485.
50. Hosseini SM, Darrudi S, Talebi K, Rashidlamir A. Effect of resistance and aerobic training on abca1, abcg1 gene expression, hdl-c and ldl-c lipoprotein levels female athletes, International Conference On Sports Sciences, Tehran, Iran [Persian]2017.
51. 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;2(4):153-159. doi: 10.5812/cardiovascmed.13892 pmid: 25478513
52. Ngo Sock ET, Farahnak Z, Lavoie JM. Exercise training decreases gene expression of endo- and xeno-sensors in rat small intestine. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014;39(10):1098-1103. doi: 10.1139/apnm-2013-0573 pmid: 24933213
53. Feyollah Zadeh Moosavi R, Rashidlamir A, Khajei R, Hejazi M. The effect of combined training on ABCG1 gene expression in mononuclear cells after coronary artery bypass surgery in middle aged men [Persian]. *J Neyshabur Univ Med Sci.* 2019;7(3):49-62.
54. Rowbottom DG, Green KJ. Acute exercise effects on the immune system. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(7 Suppl):S396-405. doi: 10.1097/00005768-200007001-00004 pmid: 10910296
55. Nieman DC. Exercise, immunology and nutrition. *World Rev Nutr Diet.* 2001;90:89-101. doi: 10.1159/000059809 pmid: 11545048
56. Gaeini A, Rahnama N, Dabidi Roshan V. The effect of continuous training on C-reactive protein of wistar14848 rats, Gazzetta medica Italiana archivio per le scienze mediche. 2008;167(5):221-229.
57. Kivela R, Silvennoinen M, Lehti M, Kainulainen H, Vihko V. Effects of acute exercise, exercise training, and diabetes on the expression of lymphangiogenic growth factors and lymphatic vessels in skeletal muscle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007;293(4):H2573-2579. doi: 10.1152/ajpheart.00126.2007 pmid: 17766486
58. Amani Shalamzari S, Agha Alinejad H, Gharakhanlou R, Molanouri Shamsi M, Talebi Badrabad K. The effect of body composition and physical activity on basal levels of insulin, glucose, IL-18, IL-6 & CRP and their relationship with insulin resistance [Persian]. *Iran J Endocrinol Metab.* 2009;11(6):699-706.
59. Tian L, Luo N, Klein RL, Chung BH, Garvey WT, Fu Y. Adiponectin reduces lipid accumulation in macrophage foam

- cells. *Atherosclerosis*. 2009;**202**(1):152-161. **doi:** [10.1016/j.atherosclerosis.2008.04.011](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.04.011) **pmid:** 18511057
60. Ghorbanian B, Ghasemnian A. The effects of interval combined endurance training on some key reverse cholesterol transport factors in boy adolescents [Persian]. *J Urmia Univ Med Sci*. 2015;**26**(3):227-236.
61. Pereira DS, Mateo EC, de Queiroz BZ, Assumpcao AM, Miranda AS, Felicio DC, et al. TNF-alpha, IL6, and IL10 polymorphisms and the effect of physical exercise on inflammatory parameters and physical performance in elderly women. *Age (Dordr)*. 2013;**35**(6):2455-2463. **doi:** [10.1007/s11357-013-9515-1](https://doi.org/10.1007/s11357-013-9515-1) **pmid:** 23430759
62. Babbitt DM, Diaz KM, Fearheller DL, Sturgeon KM, Perkins AM, Veerabhadrapa P, et al. Endothelial activation microparticles and inflammation status improve with exercise training in african americans. *Int J Hypertens*. 2013;**2013**:538017. **doi:** [10.1155/2013/538017](https://doi.org/10.1155/2013/538017) **pmid:** 23691280
63. Feingold KR, Grunfeld C. The acute phase response inhibits reverse cholesterol transport. *J Lipid Res*. 2010;**51**(4):682-684. **doi:** [10.1194/jlr.E005454](https://doi.org/10.1194/jlr.E005454) **pmid:** 20071695