تأثیر شش هفته تمرینات کشتی و تمرینات آمادگی جسمانی دایره‌ای بر بیان ژن ABCA1 لنفوسیت کشتی گیران تمرین‌کرده

*دکتر امیر رشیدلمیر[۱]، آرش سعادت نیا[۲]، دکتر احمد ابراهیمی عطری[۳]، محمود دلفان[۴]

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۳/۱۶ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۱۲/۸

چکیده

بیماری عروق کرونر قلب از علل مهم مرگ و میر در جهان است. این بیماری با افزایش میزان لیپوپروتئین کم‌چگال (LDL) پلاسما رابطهٔ مستقیم و با لیپوپروتئین پرچگال (HDL) رابطهٔ معکوس دارد. ژن ABCA1[5] خارج‌کنندهٔ اصلی کلسترول و فسفولیپید از سلول به آپولیپوپروتئین عاری از لیپید است. تا کنون تحقیقات محدودی در جهان دربارهٔ نقش تمرین در بیان ژن ABCA1 انجام شده است. برای بررسی بیان ژن ABCA1 در لنفوسیت‌های انسانی با اجرای پروتکل تمرینی، ۱۶ کشتی گیر تمرین‌کردهٔ خراسانی (سابقهٔ تمرینی ۱±۴ سال، سن۲±۱۸ ، وزن ۱۱/۹±۶۳/۱۱کیلوگرم، قد ۸/۴۱±۱۷۰سانتی‌متر) پس از فراخوان، انتخاب و به‌طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی به مدت شش هفته و هر هفته چهار جلسه در نوبت‌های صبح و عصر به تمرینات کشتی و تمرینات دایره‌ای آمادگی جسمانی پرداختند و گروه کنترل در این مدت بی‌تمرین بودند. ۴۸ ساعت قبل از اولین جلسهٔ تمرین و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه، در ساعت ۸ صبح به‌صورت ناشتا از ورید بازویی تمامی آزمودنی‌ها به میزان ۱۰ سی سی نمونهٔ خونی گرفته شد. پس از جداسازی لنفوسیت‌ها به روش سانتریفیوژ، بیان ژن ABCA1 در لنفوسیت‌های آزمودنی‌ها، با استفاده از روش semi-quantitative-RT-PCR انجام شد. اطلاعات به‌وسیلهٔ آزمون t-student، با استفاده از نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد. نتایج نشان داد گروه تجربی، در مقایسه باگروه کنترل افزایش معنی‌داری در بیان ژن ABCA1 لنفوسیت داشت (p≤۰/۰۰۱ و t= ۹/۹۵). تمرینات ورزشی بی‌هوازی مثل کشتی نیز می‌تواند مانند تمرینات هوازی با افزایش بیان ژن ABCA1 نقش مؤثری در پیش‌گیری از بیماری‌های قلب و عروق داشته باشد.

کلید واژه‌های فارسی: ABCA1، لنفوسیت، تمرینات دایره‌ای، کشتی.

۱ و ۳. استادیار دانشگاه فردوسی مشهد Email:rashidlamir@ferdowsi.um.ac.ir
۲ و ۴. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد

5. ATP-binding cassette transporter protein

مقدمه

بیماری عروق کرونر قلب از علل مهم مرگ و میر در جهان است. این بیماری با افزایش میزان لیپوپروتئین کم‌چگال (LDL) پلاسما رابطهٔ مستقیم و با لیپوپروتئین پرچگال (HDL) رابطهٔ معکوس دارد (۱-۷). اگرچه HDL نقش ضداکسایشی و ضد التهابی دارد، باور عمومی این است که عمل اصلی HDL، انتقال کلسترول از سلول‌های پیرامونی به سمت کبد است تا در آنجا به شکل نمک‌های صفراوی دفع شود (۸). ذرات HDL از طریق انتقال معکوس کلسترول در پیش‌گیری از بیماری های قلبی عروقی مؤثرند (۲، ۴، ۹، ۱۰) .انتقال معکوس کلسترول به فرآیند جمع‌آوری کلسترول اضافی از بافت های پیرامونی، از جمله ماکروفاژ های دیوارهٔ سرخرگی و باز گرداندن آن ها به کبد همراه با تغییر شکل HDL گفته می شود (۱، ۳، ۱۱). مطالعات مربوط به نقص HDL انسانی و مدل های حیوانی نشان داده است که ABCA1[1] معرف اصلی سطوح HDL پلاسمایی و جزء مهم‌ترین عوامل محافظتی در برابر بیماری تصلب شریانی است (۱۲- ۱۴). ژن ABCA1 اولین و بارزترین عضو خانوادهٔ انتقال‌دهندهٔ ABC است و به میزان زیادی در کبد و ماکروفاژهای بافتی تظاهر می‌یابد (۱۵). انتقال‌دهنده‌های ABCA1 به عنوان پذیرندهٔ آپولیپوپروتئین (APO A-I) عمل می‌کنند (۱، ۱۶) و خارج‌کنندهٔ اصلی کلسترول و فسفولیپید از سلول به آپولیپوپروتئین عاری از لیپید یا دارای حداقل لیپید هستند (۱۶).

نقش ABCA1 به عنوان صادرکنندهٔ چربی سلول، زمانی معلوم شد که به عنوان ژن معیوب در بیماران تانژیه[2] ABCA1 معرفی شد (۱۷). در غیاب ژن ABCA1 بیماران تانژیه HDL بسیار کمی دارند و نمی‌توانند کلسترول را از سلول به Apo I-A خارج کنند؛ در نتیجه، تجمع کلسترول استر در بسیاری از بافت‌ها، به‌ویژه سرخرگ‌ها دیده می‌شود. آترواسکلروزیس زودهنگام نیز از دیگر عوارض این بیماری است. از سویی، بیان[3] بیش از حد ژن ABCA1 در موش‌هایی که به لحاظ ژنتیکی تغییر یافته‌اند[4]، به کاهش معنی‌دار اندازه و پیچیدگی آسیب‌های آترواسکلروزی، افزایش خروج کلسترول از سلول و در نهایت، افزایش میزان و ترکیب HDL پلاسما منجر می‌شود (۱۸، ۱۹). نتایج این مطالعات به روشنی نشان می‌دهد که عملکرد ABCA1 نقشی کلیدی در فرآیند انتقال معکوس کلسترول دارد؛ به همین دلیل تلاش برای

1. ATP-binding cassette transporter protein
2. Tangier
3. Expression
4. Genetically modified organism

درک فعال‌کننده‌های این ژن احتمالاً می‌تواند برای پیش‌گیری از آترواسکلروزیس بسیار سودمند باشد (۲۰).

اگرچه تحقیقات پیشین نشان داده‌اند که فعالیت بدنی می‌تواند برخی مراحل کلیدی فرآیند انتقال معکوس کلسترول مانند افزایش میزان و ترکیب HDL (۱۳)، افزایش خروج کلسترول از سلول (۲۱)، افزایش تشکیل و اندازهٔ Apo A-I (۲۲-۲۳)، افزایش پیش‌ساز Pre Beta HDL پلاسما (۲۰، ۲۴) و افزایش فعالیت آنزیم LCAT را بهبود بخشد (۲۵)، تا کنون مطالعات اندکی به بررسی تأثیر فعالیت بدنی بر تظاهر ژن ABCA1 پرداخته‌اند که اولین مرحلهٔ فرآیند انتقال معکوس کلسترول است و اغلب آنان نیز روی حیوانات و به روش‌های تهاجمی انجام شده است؛ به همین دلیل نیاز بررسی این موضوع در نمونه‌های انسانی، به روش غیرتهاجمی احساس می‌شد. در تحقیق حاضر برای اولین بار بیان ژن ABCA1 در لنفوسیت‌های انسانی با اجرای پروتکل تمرینی بررسی شده است. الیاکیم و همکارانش در پژوهشی اعلام کردند ورزشکاران رشته‌های قدرتی مانند کشتی از نظر میزان HDL در وضعیت مطلوبی قرار ندارند. محققان تحقیق حاضر فرض را بر این گذاشتند که اجرای برنامه‌ای ترکیب شده با حرکات دایره‌ای این نقص را از طریق بیان بیشتر ژن ABCA1 که عامل اصلی رسش[1] HDL است، برطرف خواهد کرد (۲۶). متغیر مستقل در این پژوهش، شش هفته تمرینات کشتی به همراه تمرینات آمادگی جسمانی دایره‌ای و متغیرهای وابسته، مقادیر بیان ژن ABCA1 در لنفوسیت کشتی‌گیران تمرین کرده بود.

روش‌شناسی پژوهش

طرح تحقیق حاضر دو گروهی با پیش‌آزمون و پس‌آزمون و از نوع تحقیقات نیمه‌تجربی است. جامعهٔ آماری پژوهش، کشتی‌گیران تمرین‌کردهٔ خراسانی بودند که از میان آنها ۱۶ کشتی‌گیر که سه تا پنج سال تمرین مداوم کشتی و دست‌کم یک مقام در سطح استان خراسان داشتند و همچنین در مرحلهٔ پس از مسابقه بودند، از طریق فراخوان انتخاب و به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم شدند.

برای اندازه‌گیری وزن آزمودنی‌ها از ترازوی دیجیتالی با حساسیت ۰/۱ کیلوگرم استفاده شد و آزمودنی‌ها قبل از نمونه‌گیری اولیه و همچنین در انتهای برنامهٔ تحقیق و پس از نمونه‌گیری انتهایی وزن‌کشی شدند. ضربان قلب آزمودنی‌ها توسط دستگاه ضربان‌سنج پولار مدل F1tm ساخت کشور فنلاند اندازه‌گیری شد. همچنین زمان‌های تمرین توسط کرنومتر دیجیتال با دقت

1. Maturation

۰/۰۱ ثانیه و درصد چربی آزمودنی‌ها، با استفاده از کالیپر لافایت و با فرمول ۳ نقطـه‌ای (دال و واگنر ۱۹۹۶) اندازه‌گیری شد (۲۷).

۴۸ ساعت قبل از اولین جلسهٔ تمرینی و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه، از ورید بازویی تمـامی آزمودنی‌های دو گروه در حالت ناشتا ، به میزان ۱۰ سی سی نمونه‌گیری خونی بـه عمـل آمـد. نمونه‌های خونی در لولـه‌هـای آزمایشـی بـا مـادهٔ ضـد انعقـاد EDTA جمـع‌آوری و بـه گـروه بیوتکنولوژی دانشگاه تربیت مدرس انتقال داده شد، جداسازی لنفوسیت‌ها بـه روش فـایکولنف در این مرحله انجام شد. برای انجـام آزمـایش تخلـیص mRNA از روش نیمـه‌کمّـی RT-PCR استفاده شد، بدین صورت که لنفوسیت‌ها در نیتروژن مایع قرار گرفته، به‌صـورت کامـل توسـط mortal & pestle خرد شـدند. بافـت تخریـب شـده در بـافر RLT همـوژنیزه شـد. اسـتفاده از هموژن‌کنندهٔ rotor-stator موجب فراهم شدن مقادیر بیشتری از RNA می‌شود. پـودر بافـت و نیتروژن مایع، در تیوب میکروسانتریفیوژ 2ml, RNasefree ریخته و اجازه داده شد تا نیتـروژن مایع تبخیر شود، ولی لنفوسیت‌ها از حالت یخزدگی خارج نشـود. بـه میـزان کـافی بـافر RLT اضافه شد. Lysate به‌طور به ستون QIAshredder که در تیوب قرار داشت منتقل و بـه مـدت دو دقیقه، با سرعت بالا سانتریفوژ شد. سپس، مواد وارد دستگاه PCR شدند و در انتها، روی ژل آگارز قرار گرفتند تا عکس‌های لازم از آن‌ها تهیه شود. پس از به‌دست آمدن نتایج، با استفاده از دستگاه «یووی تک» و جمع‌آوری مقادیر بتا اکتین برای هر نمونه، عددهای به‌دست آمده را بـر مقـادیر بتـا اکتـین بـرای هـر یـک تقسـیم و عـدد حاصـل در ۱۰۰ ضـرب شـد تـا مقـادیر mRNAی ABCA1 برای هر نمونه بر اساس درصد به‌دست آید (۲۸، ۲۹).

تمرین کشتی به همراه تمرین دایره‌ای با حرکات آمادگی جسـمانی شـامل هشـت حرکـت ۱۵ ثانیه‌ای بود که در مجموع، به مدت دو دقیقه در چهار نوبت انجام شد و مدت استراحت بین هر نوبت سه دقیقه بود. حرکات مورد نظر عبارت بودند از: شنای سوئدی، حرکت اسکات ۴۵ درجه، دراز و نشست پا جمع، حرکت زیگزاگ پا جفت به چهار جهت، سوبلس با آدمک، چرخش سریع تنه به طرفین در حالت نشسته، سایه‌زنی فن کمر و حرکت زانو بلند که این گروه به مدت شش هفته، هشت جلسه در هفته (چهار روز در نوبت‌های صبح و عصر) تمرین کردند. در هر جلسـه، نصف زمان تمرین به تمرین کشتی و نصف دیگر به تمرین دایره‌ای بـا حرکـات معمـولی بـدنی اختصاص داشت. شدت اجرای حرکات برای تمام آزمودنی‌ها ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه بـود و به تدریج تا هفتهٔ ششم به ۸۵ درصد ضربان قلب بیشـینه افـزایش یافـت. کـل زمـان اجـرای جلسهٔ تمرین ۶۰ دقیقه بود که ۱۰ دقیقهٔ آن به گرم کردن، ۱۶دقیقه سرد کـردن، ۱۷ دقیقـه تمرین کشتی و۱۷ دقیقه به تمرین بدنی با حرکـات معمـولی اختصـاص داشـت (۲۹) و گـروه

کنترل به مدت شش هفته بدون تمرین بودند. داده‌ها، با استفاده از آزمـون t-student در نـرم-افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد و نمودارها توسط نرم‌افزار Origin ترسیم شد.

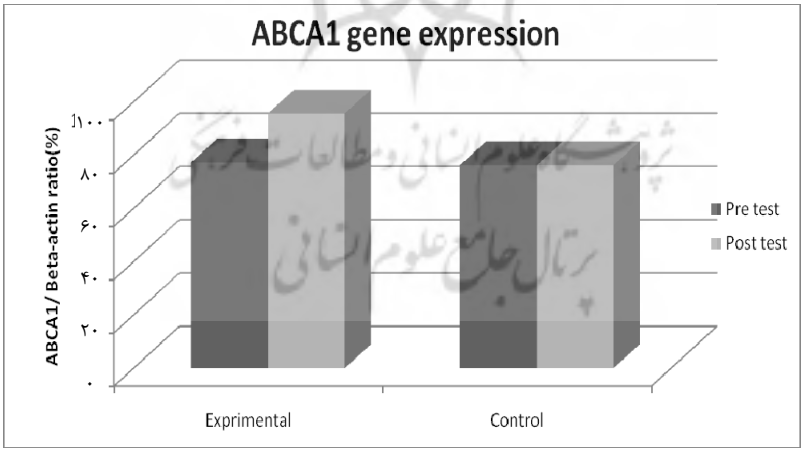
یافته‌های پژوهش

نتایج تحقیق نشان داد گروه تجربی با وجود کاهش در تعداد لنفوسیت های خون ($p\leq ۰/۰۰۱$)، در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری در بیان ژن ABCA1 لنفوسیت داشتند ($p\leq ۰/۰۰۱$ و $t= ۹/۹۵$).

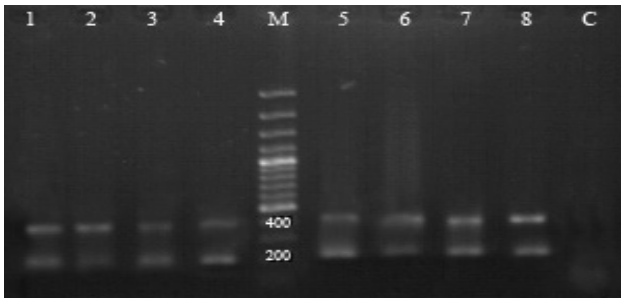
جدول۱. متغیرهای اندازه‌گیری شده در دو مرحلهٔ پیش‌آزمون و پس‌آزمون

گروه و آزمون / متغیر	گروه تجربی		گروه کنترل	
	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون
وزن (کیلوگرم)	۶۱/۷۹ ± ۱۳/۲۷	۶۳/ ۱۲± ۱۰/۶۹	۶۳/۵۱ ± ۱۱/۹	۶۲/۷۴ ± ۱۲/۹۹
درصد چربی	۱۰/۲۸ ± ۴/۱۵**	۱۱/۴۸ ± ۴/۳۴	۱۱/۹۷ ± ۳/۰۲	۱۱/۵۴ ± ۶/۵۵
تعداد لنفوسیت ($n\times1000/\mu\Omega$)	۵/۷۸ ± ۱/۰۳**	۶/۳۳ ± ۰/۴۹	۶/۶۰ ± ۰/۷۹	۶/۷۰± ۰/۸۴
مقادیر بیان ژن ABCA1	۹۵/۹۴ ± ۱/۴۹**	۷۷/۲۵ ± ۳/۴۳	۱۰.۷۶ ± ۶/۲۱	۷۶/۱۶ ± ۶/۳۴

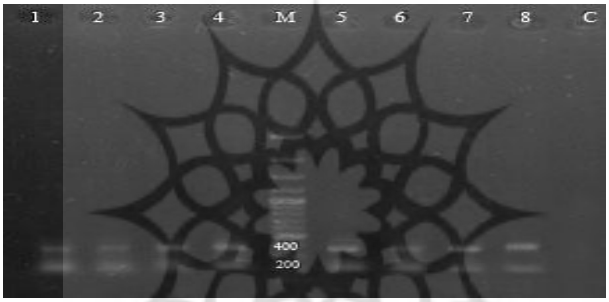
*: معنی‌داری تغییرات در سطح ۰/۰۵؛ **: معنی‌داری تغییرات در سطح ۰/۰۰۱در مقایسه با گروه کنترل



نمودار۱. مقادیر بیان ژن ABCA1 در گروه تجربی و کنترل، قبل و بعد از اجرای پروتکل تمرینی



شکل ۱. تصویر الکتروفورز از بیان ژن ABCA1 در گروه تجربی



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

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر شش هفته تمرینات کشتی و تمرینات آمادگی جسمانی دایره‌ای بر بیان ژن ABCA1 لنفوسیت کشتی‌گیران تمرین کرده بود. تا کنون تحقیقات معدودی در جهان دربارهٔ نقش تمرین روی بیان ژن ABCA1 انجام شده که اغلب آن‌ها با استفاده از حیوانات و به روش‌های تهاجمی انجام گرفته است (۲۸، ۳۰). در این حوزه، صفرزاده به بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی روی نوارگردان، بر بیان ژن ABCA1 در بافت‌های (کبد، عضلهٔ دوقلو و قلب) موش ویستار پرداخته است. نتایج این پژوهش نشان داد بیان ژن ABCA1 در کبد و عضلهٔ دوقلوی گروه تجربی، به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود (۳۰). همچنین خبازیان (۱۳۸۷) در پژوهش مشابهی به بررسی تأثیر شش هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن ABCA1 کبدی موش ویستار پرداخت. نتایج نشان داد بیان ژن ABCA1 کبدی گروه تجربی، در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافته است (۲۸).

با وجود یافتن نتایج جالب توجه توسط پژوهش‌های تجربی با نمونه‌های حیوانی لازم بود برای تعمیم دادن این نتایج به نمونه‌های انسانی تحقیقات بیشتری انجام شود. در پژوهش حاضر، نقش تمرین بر بیان ژن ABCA1 به روش نیمه‌تجربی و با اجرای پروتکل تمرینی روی انسان انجام شده است. نتایج پژوهش حاضر در تأیید تحقیقات گذشته (۲۸، ۳۰) نشان داد شش هفته تمرینات دایره‌ای آمادگی جسمانی به همراه اجرای تمرینات کشتی، بیان ژن ABCA1 را در لنفوسیت کشتی‌گیران تمرین‌کرده به‌صورت معنی‌داری افزایش داد. همچنین درصد چربی در گروه تجربی به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. طبق مطالعات محققان پژوهش حاضر، تاکنون فقط پژوهش هوانگ و همکارانش روی نمونه‌های انسانی و به روش غیر تهاجمی انجام شده است. آن‌ها مقادیر بیان ژن ABCA1 را بدون اجرای پروتکل تمرینی و با استفاده از پرسشنامهٔ IPAQ بررسی کردند. این پرسشنامه افراد را به سه سطح فعال، نیمه‌فعال و بدون فعالیت بدنی تقسیم می‌کند (۳۱). نتایج این تحقیق نشان داد افرادی که فعالیت بدنی بیشتری داشتند، بیان ژن ABCA1 در لکوسیت خون آن‌ها بیشتر بود که بنا به اظهار محققان می‌تواند بیانگر بیان این ژن در بارزترین محل خود یعنی ماکروفاژها باشد. نتایج این پژوهش تا حدود زیادی با نتایج تحقیق حاضر مشابه بود. اینکه تمرینات ورزشی با چه سازوکاری باعث افزایش بیان ژن ABCA1 در لکوسیت‌ها و ماکروفاژ ها می‌شود، تا به امروز ناشناخته مانده است (۳۱). در پژوهش حاضر کاهش معنی‌داری در تعداد لنفوسیت‌های خون کشتی‌گیران تجربی مشاهده شد. در تأیید یافته‌های پژوهش حاضر، ماکینون در مطالعه‌ای مروری اعلام کرد ورزشکارانی که تمرینات بلندمدت و شدید دارند از نظر نیم‌رخ سلول‌های سیستم ایمنی وضعیت مطلوبی ندارند (۳۲).

مهم‌ترین یافته‌های این تحقیق کاهش مقادیر درصد چربی و همچنین افزایش معنی‌دار بیان ژن ABCA1 در لنفوسیت کشتی گیران گروه تجربی، در مقایسه با گروه کنترل بود. بدین ترتیب به نظر می‌رسد که یکی از سازوکارهای مثبت فعالیت بدنی منظم در پیش‌گیری از بیماری‌های قلبی-عروقی، افزایش بیان ژن ABCA1 است که اولین مرحلهٔ فرآیند انتقال معکوس کلسترول است. بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر، تمرینات ورزشی بی‌هوازی مانند کشتی می‌تواند همچون تمرینات هوازی با افزایش بیان ژن ABCA1 نقش مؤثری در پیش‌گیری از بیماری‌های قلب و عروق داشته باشد.

منابع:

1. Yancey, P., Bortnick, A., Kellner-Weibel, G., de la Llera-Moya, M., Phillips, M., Rothblat, G. (2003). Importance of different pathways of cellular cholesterol efflux. Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology, 23(5):7-12.

2. Lewis, G., Rader, D. (2005). New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport. Circulation research, 96(12):12-21.

3. Navab, M., Berliner, J., Subbanagounder, G., Hama, S., Lusis, A., Castellani, L., et al, (2001). HDL and the inflammatory response induced by LDL-derived oxidized phospholipids. Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology, 21(4):48-51.

4. Wang, N., Silver, D., Thiele, C., Tall, A. (2001). ATP-binding cassette transporter A1 (ABCA1) functions as a cholesterol efflux regulatory protein. Journal of Biological Chemistry, 276(26):237-42.

5. Oram, J. (2003). HDL apolipoproteins and ABCA1: partners in the removal of excess cellular cholesterol. Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology, 23(5):7-20.

6. Knight, B. (2004). ATP-binding cassette transporter A1: regulation of cholesterol efflux. Biochemical Society Transactions, 32:124-7.

7. Hattori, H., Kujiraoka, T., Egashira, T., Saito, E., Fujioka, T., Takahashi, S., et al. (2004). Association of Coronary Heart Disease with Pre-{beta}-HDL Concentrations in Japanese Men. Clinical chemistry, 50(3):58-9.

8. Glomset, J. (1968). The plasma lecithin: cholesterol acyltransferase reaction. The Journal of Lipid Research, 9(2):15-25.

9. Sahoo, D., Trischuk, T., Chan, T., Drover, V., Ho, S., Chimini, G., et al. (2004). ABCA1-dependent lipid efflux to apolipoprotein AI mediates HDL particle formation and decreases VLDL secretion from murine hepatocytes. Journal of lipid research, 45(6):11-22.

10. Khalil, M., Wagner, W., Goldberg, I. (2004). Molecular interactions leading to lipoprotein retention and the initiation of atherosclerosis. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 24(12):22-11.

11. Rye, K., Barter, P. (2004). Formation and metabolism of prebeta-migrating, lipid-poor apolipoprotein AI. Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology, 24(3):421.

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

13. Oram, J. (2000). Tangier disease and ABCA1. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids, 1529(1-3):321-30.

14. Durstine, J., Grandjean, P., Davis, P., Ferguson, M., Alderson, N., DuBose, K. (2001). Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. Sports Medicine, 31(15):1033-45

15. Singaraja, R., Bocher, V., James, E., Clee, S., Zhang, L., Leavitt, B., et al. (2001). Human ABCA1 BAC transgenic mice show increased high density lipoprotein cholesterol and ApoAI-dependent efflux stimulated by an internal promoter containing liver X receptor response elements in intron 1. Journal of Biological Chemistry, 276(36):339-69.

16. Vaisman, B., Lambert, G., Amar, M., Joyce, C., Ito, T., Shamburek, R., et al. (2001). ABCA1 overexpression leads to hyperalphalipoproteinemia and increased biliary cholesterol excretion in transgenic mice. Journal of Clinical Investigation,108(2):303-9.

17. Aiello, R., Brees, D., Francone, O. (2003). ABCA1-deficient mice. insights into the role of monocyte lipid efflux in HDL formation and inflammation. Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology.

18. Orsó, E., Broccardo, C., Kaminski, W., Böttcher, A., Liebisch, G., Drobnik, W., et al. (2000). Transport of lipids from golgi to plasma membrane is defective in tangier disease patients and Abc1-deficient mice. Nature genetics, 24(2):16-19.

19. Sviridov, D., Kingwell, B., Hoang, A., Dart, A., Nestel, P. (2003). Single session exercise stimulates formation of pre {beta} 1-HDL in leg muscle. The Journal of Lipid Research, 44(3):522.

20. Srivastava, N. (2002). ATP binding cassette transporter A1-key roles in cellular lipid transport and atherosclerosis. Molecular and cellular biochemistry, 237(1):155-64.

21. Brites, F., Verona, J., De Geitere, C., Fruchart, J., Castro, G., Wikinski, R. (2004). Enhanced cholesterol efflux promotion in well-trained soccer players. Metabolism, clinical and experimental, 53(10):1262-7.

22. Wilund, K., Colvin, P., Phares, D., Goldberg, A., Hagberg, J. (2002). The effect of endurance exercise training on plasma lipoprotein AI and lipoprotein AI: AII concentrations in sedentary. Metabolism, 57:134-9.

23. Olchawa, B., Kingwell, B., Hoang, A., Schneider, L., Miyazaki, O., Nestel, P., et al. (2004). Physical fitness and reverse cholesterol transport. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 24(6):1087.

24. Jafari, M., Leaf, D., MacRae, H., Kasem, J. (2003). The effects of physical exercise on plasma prebeta-1 high-density lipoprotein. Metabolism, 52(4):437-42.

25. Tsopanakis, C., Kotsarellis, D., Tsopanakis, A. (1988). Plasma lecithin: cholesterol acyltransferase activity in elite athletes from selected sports .European journal of applied physiology and occupational physiology, 58(3):262-5.

26. Eliakim, A., Nemet, D., Constantini, N. (2002). Screening blood tests in members of the Israeli National Olympic team. Journal of sports medicine and physical fitness, 42(2):250-5.

27. Wagner, D. (1996). Body composition assessment and minimal weight recommendations for high school wrestlers. Journal of Athletic Training, 31(3):262.

۲۸. بهزاد مهدی، خبازیان، (۱۳۸۷). تأثیر شش هفته تمرین استقامتی بر تظاهر ژن ABCA1کبدی موش ویستار. رسالۀ دکتری. دانشگاه تربیت مدرس.

29. Rashidlamir, A., Ghanbari-Niaki, A., et al. (2009). The effect of 6 weeks of wrestling and wrestlingbased circuit training on plasma ghrelin and some glucoregulatory hormones of well-trained wrestlers. Sport Biosciences, 1: 75-87.

۳۰. صفرزاده گل پردسری، علیرضا، (۱۳۸۷). اثر ۱۲هفته تمرین هوازی بر بیان ABCA1 در بافت‌های موش نر صحرایی. پایان‌نامۀ کارشناسی ارشد. دانشگاه تربیت مدرس.

31. Hoang, A., Tefft, C., Duffy, S., Formosa, M., Henstridge, D., Kingwell, B., et al. (2008). ABCA1 expression in humans is associated with physical activity and alcohol consumption. Atherosclerosis,197(1):197-203.

32. Mackinnon, L. (2000). Chronic exercise training effects on immune function. Medicine & Science in Sports & Exercise, 32(7):S369.